

АНАЛИЗ ВТОРИЧНОГО СИНДРОМА ПУСТОГО ТУРЕЦКОГО СЕДЛА ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

ХОЛИКОВА АДЛИЯ ОМОНУЛЛАЕВНА, ORCID ID: 0009-0006-5327-4322, докт.мед.наук, зав.отделением нейроэндокринологии «Республиканского специализированного научно-практического центра им.академика Я.Х. Туракулова», адрес: Узбекистан, 100047, Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Мирзо Улугбека, 56, e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

НАРИМОВА ГУЛЧЕХРА ДЖУМАНИЯЗОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1831-3633, зав.отделением заболеваний щитовидной железы «Республиканского специализированного научно-практического центра им.академика Я.Х. Туракулова», адрес: Узбекистан, 100047, Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Мирзо Улугбека, 56, e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

АБИДОВА ДИЛДОРА ХАСАНОВНА, ORCID ID:0009-0001-0616-7130, самостоятельный соискатель, «Республиканского специализированного научно-практического центра им.академика Я.Х. Туракулова», адрес: Узбекистан, 100047, Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Мирзо Улугбека, 56, e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

Реферат. Введение. Вторичный синдром пустого турецкого седла возникает после успешного трансфеноидального удаления опухоли гипофиза, а также после фармакологического или радиотерапевтического лечения области турецкого седла. **Целью** текущего исследования является анализ вторичного синдрома пустого турецкого седла при опухолях головного мозга. **Материалы и методы.** С целью анализа частоты и взаимосвязи вторичного синдрома пустого турецкого седла у пациентов с опухолями головного мозга мы провели предоперационную магнитно-резонансную томографию 72 пациентов с опухолью головного мозга независимо от патологии. Все больные были оперированы, среди них 25 мужчин и 47 женщин, средний возраст пациентов составил 53 года (от 15 до 84 лет). Объем опухоли колебался от 2 см³ до 238 см³. **Результаты.** Частота встречаемости пустого турецкого седла была выявлена в 57 случаях (79,2%). В зависимости от патологии вторичное пустое турецкое седло было самым встречаемым при менингиоме (88,9%, $p=0,042$). Пустое турецкое седло коррелировало с увеличением возраста пациента ($p=0,003$) и увеличением объема опухоли ($p=0,016$). **Заключение.** Тщательный обзор магнитно-резонансной томографии головного мозга с периодическим наблюдением необходим для выявления вторичного пустого турецкого седла у пациентов с опухолями головного мозга. У пациентов с подтвержденным пустым турецким седлом обязательным является последующее наблюдение для лечения гипопитуитаризма, цереброспинальной ликворной ринореи, нарушения зрения и повышения внутричерепного давления.

Ключевые слова: вторичный синдром пустого турецкого седла, опухоль головного мозга, повышенное внутричерепное давление.

Для ссылки: Холикова А.О. Наримова Г.Д., Абидова Д.Х. Анализ вторичного синдрома пустого турецкого седла при опухолях головного мозга // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, Прил.2. – С.97-101. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).97-101.

ANALYSIS OF SECONDARY EMPTY SELLA SYNDROME IN PATIENTS WITH BRAIN TUMORS

KHOLIKOVA ADLIYA O., ORCID ID: 0009-0006-5327-4322, DSc, Head of the Department of Neuroendocrinology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Yo. Kh. Turakulov, 103 Mirzo Ulugbek str., Mirzo Ulugbek District, 100047 Tashkent, Uzbekistan; e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

NARIMOVA GULCHEHRA D., ORCID ID: 0000-0002-1831-3633, DSc, Head of the Department of Thyroid Pathology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Yo. Kh. Turakulov, 103 Mirzo Ulugbek str., Mirzo Ulugbek District, 100047 Tashkent, Uzbekistan; e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

ABIDOVA DILDORA H., ORCID ID:0009-0001-0616-7130, Independent Applicant for a Degree at the Department of Neuroendocrinology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Yo. Kh. Turakulov, 103 Mirzo Ulugbek str., Mirzo Ulugbek District, 100047 Tashkent, Uzbekistan; e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

Abstract. Introduction. Secondary empty sella syndrome occurs after the successful transsphenoidal resection of a pituitary tumor, as well as after pharmacological or radiotherapeutic treatment of the Turkish saddle area. **Aim** of the study was to analyze brain tumors that contributed to the development of the secondary empty sella syndrome. **Materials and Methods.** To analyze the frequency and relationships of empty sellae in patients with brain tumors, we performed the preoperative magnetic resonance imaging (MRI) of 72 patients with brain tumors, regardless of pathology. All patients postoperative, there were 25 men and 47 women, and their average age was 53 years (15 to 84 year-old patients). Tumor volumes ranged from 2 cm³ to 238 cm³. **Results and Discussion.** Empty sella syndrome was detected in 57 cases (79.2%). Based on the specific pathology, the secondary empty sella was the most common in cases of meningioma (88.9%, $p=0.042$). Empty sella syndrome correlated with an increase in the patients' age ($p=0.003$) and in the tumor volume ($p=0.016$). **Conclusions.** A thorough review of brain MRI with periodic observation

is necessary to identify the secondary empty sella syndrome in patients with brain tumors. In patients with confirmed empty sella syndrome, follow-ups are mandatory for the treatment of hypopituitarism, cerebrospinal fluid rhinorrhea, visual impairment, and higher intracranial pressure.

Keywords: secondary empty sella syndrome, brain tumor, increased intracranial pressure.

For reference: Kholikova AO, Narimova GD, Abidova DH. Analysis of secondary empty sella syndrome in patients with brain tumors. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(Suppl.2):97-101. DOI:10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).97-101.

Введение. Термин «пустое турецкое седло» впервые использовал Буш [1] в 1951 году, чтобы указать на своеобразное анатомическое состояние, наблюдаемое у трупов людей, особенно женщин, характеризующееся лишь частично заполненным турецким седлом гипофизом, сильно прижатым к дну седла. Термин «вторичное пустое турецкое седло» используется для обозначения состояний, связанных с предшествующим хирургическим, фармакологическим или радиотерапевтическим лечением турецкого седла. Случаи пустого турецкого седла в результате первичных опухолей гипофиза и его хирургического лечения встречаются довольно часто [2, 3, 4]. Вторичный синдром пустого турецкого седла возникает после успешного трансфеноидального удаления опухоли гипофиза, а также после фармакологического или радиотерапевтического лечения области турецкого седла. Пустое турецкое седло также встречается у пациентов с опухолями головного мозга не расположенными в гипофизарной ямке. Анализ частоты встречаемости и взаимосвязи вторичного синдрома пустого турецкого седла с другими опухолями головного мозга недостаточно освещен. Мы хотели бы определить эти случаи как «синдром пустого турецкого седла, вторичный по отношению к опухолям головного мозга», поскольку он, по-видимому, вызван повышенным внутричерепным давлением из-за существующих опухолей головного мозга.

Цель исследования - анализ частоты встречаемости и взаимосвязи синдрома пустого турецкого седла с опухолями головного мозга.

Материалы и методы. В нашей работе мы ретроспективно проанализировали предоперационную МРТ 72 пациентов 15 - 84 лет (средний возраст пациентов составил 53 ± 1.3 года), в их числе 25 мужчин (34,72%) и 47 (65,28%) женщин. Пациенты были оперированы в с января 2010 г. по январь 2019 г. в Республиканском специализированном научно-практическом центре им. академика Я.Х. Туракулова.

Пациенты были разделены на категории в зависимости от исходного объема опухоли (диапазон от 2 см³ до 238 см³, средний объем опухоли 70 см³). Супратенториальные опухоли диагностированы в 56 случаях, инфратенториальные — в 16 случаях.

Из исследования мы исключили опухоли, такие как аденомы гипофиза и параселлярные опухоли, которые непосредственно вторгались в седло и были связаны с синдромом вторичного пустого седла. Ввиду этих находок мы стремились выявить природу, возможные причинные факторы синдрома пустого турецкого седла.

Чтобы определить тяжесть синдрома пустого турецкого седла, потерю высоты гипофиза (вогнутость) на среднесагиттальном T1-взвешенном

изображении разделили на пять категорий: I = нормальная, II = верхняя вогнутость, которая была умеренной (< 1/3 высоты) турецкого седла, III = умеренная (от 1/3 до 2/3 вогнутости высоты турецкого седла), IV = тяжелая (> 2/3 вогнутости высоты турецкого седла) и V = пустое турецкое седло (не наблюдается паренхима гипофиза).

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого участника получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения Statistics 26.0. Достоверность различий (p) - общепринятыми параметрическими и непараметрическими методами, различия считались достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты. Частота встречаемости вторичного синдрома пустого турецкого седла была в 57 случаях (79,2 %) и не встретилась в 15 случаях (20,8 %). В зависимости от патологии опухоли частота пустого седла при менингиоме составила 32 случая (88,9%), за исключением 4 случаев, когда опухоль прорастала в гипофиз; глиома в 7 случаях (87%), астроцитомы в 4 случаях (57%), шваннома в 3 случаях, гемангиобластома в 2 случаях, метастатическая опухоль головного мозга 2 случая, нейрофиброматоз 2 типа у 3 больных, при атипичной тератоидно-рабдоидной опухоли и медуллобластома не встречались, анапластическая олигодендроглиома, лимфома, гемангиоперицитомы, опухоль шишковидной железы встретились по 1 случаю (табл. 1-2).

Что касается объемов опухоли – средний объем опухоли составил 70 см³ у всех пациентов, 38 см³ (15 случаев) при нормальной гипофизарной ямке и 79 см³ (57 случаев) у пациентов с пустым седлом. Число случаев было самым высоким в диапазоне от 1 до 50 см³ по объему и значение составляло 0,016 между объемом опухоли и частотой пустого турецкого седла (таблица 3).

Частота встречаемости синдрома пустого турецкого седла статистически достоверно зависела от возраста пациента ($p = 0,003$) и объема опухоли ($p = 0,016$) (табл. 3). Но корреляцию по опухолевой патологии было трудно оценить из-за слишком малого количества случаев для определенных патологий. Поэтому опухолевые патологии были классифицированы как менингиомы или неменингиомы, и корреляция была значимой ($p = 0,042$) (табл. 3).

Обсуждение. Частота морфологических изменений гипофиза (частично вторичное пустое турецкое седло + полностью вторичное пустое турецкое седло) заметно различается в разных исследованиях (от 10% до 94%). Юх и др.[7] исследовали морфологические изменения гипофиза, то есть пустое турецкое

Таблица 1

**Возникновение вторичного синдрома пустого турецкого седла (морфологические изменения)
по отношению к опухолям головного мозга**

Table 1

Incidence of the empty sella (morphologic change) secondary to the brain tumors

Патология	Кол-во	Вогнутость (частично пустое седло)			Полностью пустое седло	Общее кол-во
		Легкая	Умеренная	Тяжелая		
Менингиома	4 (5,5%)	10 (13,8%)	9 (12,7%)	8 (11,1%)	5 (6,9%)	36 (50%)
Мультиформная глиобластома Астроцитомы	1 (1,4%)	1 (1,4%)	5 (6,9%)	1 (1,4%)	0	8 (11%)
Шваннома	3 (4,2%)	0	2 (2,8%)	0	2(2,8%)	7 (9,6%)
Гемангиобластома	1(1,4%)	1(1,4%)	0	2(2,8%)	0	4 (5,6%)
Метастазы в головной мозг	1(1,4%)	1(1,4%)	0	2(2,8%)	0	4(5,6%)
Нейрофиброматоз 2 типа	1(1,4%)	0	1(1,4%)	0	0	2(2,8%)
АТ/РТ	0	0	1(1,4%)	0	2(2,8%)	3(4,2%)
Медуллобластома	1(1,4%)	0	0	0	0	1(1,4%)
Анапластическая Олигодендроглиома, Лимфома	1(1,4%)	0	0	1(1,4%)	0	2(2,8%)
Гемангиоперицитомы	0	1(1,4%)	0	0	1(1,4%)	2(2,8%)
Шишковидная опухоль	0	0	0	0	1(1,4%)	1(1,4%)
Ганглиоглиома	1(1,4%)	0	0	0	0	1(1,4%)
Туберкулезная гранулема	1(1,4%)	0	0	0	0	1(1,4%)
Общий	15 (20,8%)	14 (19,5%)	18 (25%)	14 (19,4%)	11 (15,3%)	72 (100%)

Таблица 2

Частота выявления вторичного синдрома пустого турецкого седла по отношению к опухолям головного мозга

Table 2

Analysis of brain tumors that contributed to the development of empty sella secondary

Турецкое седло	Степень	n	(%)
Нормальное		15/72	20,8
Частично пустое ТС	Легкая	14/72	19,4
	Умеренная	18/72	25,0
	Тяжелая	14/72	19,4
Полностью пустое ТС		11/72	15,2
Итого		72/72	100

Таблица 3

**Объем опухоли, возраст пациента, патология, локализация опухоли и частота диагностики
синдрома пустого турецкого седла**

Table 3

Tumor volume, patient's age, pathology, tumor location and incidence of empty sella

Объем опухоли (см ³)	Количество	Пустое седло (n)	Пустое седло (%)
2-50	37 (44,4%)	25	34,7%
51-100	17 (23,6%)	15	22,2%
101-150	12 (16,6%)	11	15,1%
151- более	6 (8,3%)	6	8,3%
Возраст			
0-20	7 (9,7%)	3	4,2%
21-40	8 (11,1%)	4	5,5%
41-60	26 (36,1%)	23	31,9%
61-80	28 (38,8%)	24	33,3%
81- более	3 (4,2%)	3	4,2%
Патология			
Менингиома	36 (50%)	32	50 %
Неменингиома	36 (50%)	25	34,7%
Расположение			
Супратенториально	56 (77,7%)	46	63,%
Инфратенториально	16 (22,2%)	5	6,9%

седло, у больных с клиническим диагнозом идиопатической внутричерепной гипертензии. Умеренная вогнутость ($h > 1/3$ высоты турецкого седла) верхней поверхности гипофизарной ямки они расценивали как порог аномалии, а частота пустого турецкого седла составила 85 % у больных с идиопатической внутричерепной гипертензией и 13,5% у больных с острое повышение внутричерепного давления, вызванное черепно-мозговой травмой. А частота полностью пустого турецкого седла (отсутствие заметной паренхимы гипофиза) составляла всего 2,5% пациентов с идиопатической внутричерепной гипертензией.

Однако пустое турецкое седло, вторичное по отношению к опухоли головного мозга, в литературе никогда не обсуждалось, и частота морфологических изменений гипофиза в нашей статье составила 79,2%. Чтобы установить корреляцию между пустым седлом и повышенным внутричерепным давлением, вызванным опухолями головного мозга, мы расценили легкую вогнутость ($< 1/3$ высоты седла) верхней поверхности гипофизарной ямки, порог аномалии. Частота пустого турецкого седла увеличивалась с увеличением объема опухоли. Было постулировано, что чем больше размер опухоли, тем большее давление она будет оказывать на седло по сравнению с опухолями небольшого размера. И заболеваемость также, по-видимому, увеличивается с возрастом. В этом анализе медленно растущие менингиомы показали более высокую частоту (88,9%) пустого турецкого седла, несмотря на исключение случаев, которые прорастали непосредственно в гипофизарную ямку (менингиома кавернозного синуса, менингиома бугорка турецкого седла, клиновидная менингиома). По сравнению с доброкачественными опухолями быстрорастущие глиальные опухоли (мультиформная астроцитома) показали относительно низкую частоту (73%) пустого турецкого седла по сравнению с менингиомами[5]. Низкая частота пустого турецкого седла при агрессивных глиальных опухолях может быть объяснена природой этих опухолей, которая имеет тенденцию прорасти в соседние структуры, в отличие от природы более медленно растущих опухолей, повышающих внутричерепное давление. Относительная частота пустого турецкого седла для других патологий не может обсуждаться из-за относительно небольшого числа случаев.

Морфологические изменения гипофиза у больных с опухолями головного мозга (пустое турецкое седло на фоне опухолей головного мозга) можно объяснить длительно сохраняющимся повышенным внутричерепным давлением и обструкцией ликворопроводящего пути, что приводит к ослаблению sellарной диафрагмы, что приводит к образованию грыжи, базальной цистернальной паутинной оболочки в турецкое седло.

Бессимптомные случаи не требуют лечения, но необходимо периодическое наблюдение. Пустое турецкое седло связано с нейрорадиологическими и эндокринными симптомами. Показания к хирургиче-

скому лечению пустого турецкого седла: ликворная ринорея из-за риска менингита[5,6], нарушение зрения, резкое повышение внутричерепного давления[7,8].

Постулируется, что пустое турецкое седло может иметь симптомы, включая ликворею, в любое время с момента заполнения дна турецкого седла ликвором. Хотя мы не можем объяснить точный механизм того, как пустое турецкое седло может вызывать ликворную ринорею, возможный механизм, который мы думаем, таков.

В клинических условиях при лечении опухолей головного мозга хирург должен знать о возможности того, что пустое турецкое седло может быть осложнено. И, как в период лечения, так и после периода лечения, хирург должен оценить и подготовиться к возможностям этих осложнений и вариантам лечения этих осложнений [9].

Существует значительное количество литературы о первичном синдроме пустого турецкого седла и пустому турецкому седлу, вызванному хирургическим вмешательством, лучевой терапией или химиотерапией гипофизарной ямки [10]. Но в литературе не было четких сообщений о пустом турецком седле, вторичном по отношению к опухолям головного мозга.

Заключение. Больные с осложнением вторичного синдрома пустого турецкого седла нуждаются в периодическом обследовании и лечении по поводу гипопитуитаризма, ликворной ринореи, нарушений зрения. У пациентов с опухолью головного мозга необходимо тщательное обследование на предмет частоты вторичного синдрома пустого турецкого седла с использованием МРТ головного мозга.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Busch W. Die Morphologie der Sella Turcica and ihre Beziehungen zur Hypophyse. Virchows Arch. 1951;320:437-458.
2. Cansiz H, Inci E, Sekercioglu N. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea associated with empty sella: atransnasal-transsphenoidal repair of the fistula. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2013;10:110-113.
3. Keyaki A, Makita Y, Nabeshima S, Motomochi M, Itagaki T, Tei. Secondary empty sella syndrome: report of three cases and review of the literature. No Shinkei Geka. 2012; 11: 1189-1194. DOI: 10.1186/ar4174.
4. Lee TC, Yang LC, Huang PL. Treatment of empty sella syndrome with ventriculoperitoneal shunt. J Clin

- Neurosci.2015; 12: 201-205. DOI: 10.4103/0972-2327.116921
5. Maira G, Anile C, Mangiola A. Primary empty sella syndrome in a series of 142 patients. J Neurosurg. 2005; 103: 831-836. DOI: 10.1093/mmy/myz011
 6. Spetzler RF, Wilson CB. Management of recurrent CSF rhinorrhea of the middle and posterior fossa. J Neurosurg. 2008; 49: 393-397.
 7. Yuh WT, Zhu M, Taoka T, Quets JP, Maley JE, Muhonen MG, et al. : MR imaging of pituitary morphology in idiopathic intracranial hypertension. J Magn Reson Imaging.2020; 12: 808-813. DOI: 10.4103/ijo.IJO_404_19
 8. Zagardo MT, Kelman SE, Rothman MI. Reversible empty sella in idiopathic intracranial hypertension: an indicator of successful therapy? A JNR Am J Neuroradiol. 2016; 17: 1953-1956. DOI: 10.1177/0284185120988828
 9. Schlosser RJ, Bolger WE. Significance of empty sella in cerebrospinal fluid leaks. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Jan;128(1):32-8. DOI: 10.1067/mhn.2003.43
 10. Allensworth JJ, Rowan NR, Storck KA, Woodworth BA, Schlosser RJ. Endoscopic repair of spontaneous skull base defects decreases the incidence rate of intracranial complications. Int Forum Allergy Rhinol. 2019 Oct;9(10):1089-1096. DOI: 10.1002/alr.22399