

مقایسه‌ی یافته‌های MRI هیپوفیز بیماران مبتلا به تالاسمی با و بدون تأخیر بلوغ

دکتر آتوسا ادیبی^۱، دکتر علی حکمت‌نیا^۲، دکتر مریم مرادی^۳، دکتر علی اصغر رحمانی^۴،
دکتر محمدحسن مودب^۴

چکیده

مقدمه: β تالاسمی ماژور یک بیماری ژنتیکی شایع در کشور ایران است. تجویز خون در این بیماران حیاتی است و مهم‌ترین عارضه‌ی آن اضافه بار آهن در بدن و رسوب آن در ارگان‌های مختلف و از جمله غدد درون ریز می‌باشد. اختلال بلوغ از مشکلات شایع این بیماران بوده است که خود ناشی از عوامل مختلف و از جمله درگیری هیپوفیز در زمینه‌ی رسوب آهن می‌باشد. هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط تغییر سیگنال MRI هیپوفیز بیماران مبتلا به تالاسمی با تأخیر بلوغ بود.

روش‌ها: به این منظور، ۲۷ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور در گروه سنی ۱۵ تا ۲۵ سالگی وارد مطالعه شده، بر اساس معاینه‌ی کلینیکی به دو گروه بلوغ طبیعی و تأخیر بلوغ تقسیم شدند. در کلیه‌ی بیماران، بررسی هیپوفیز با MRI انجام شد و سیگنال غده‌ی هیپوفیز و شدت تغییر سیگنال، ارتفاع و حجم غده در آن‌ها مشخص گردید.

یافته‌ها: در ۹۳ درصد بیماران مبتلا به تالاسمی درجات متفاوت از کاهش سیگنال غده‌ی هیپوفیز وجود داشت و تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود. اما در بیماران با تأخیر بلوغ هیپوسیگنالتی شدید (Severe) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه با بلوغ طبیعی بود ($P = ۰/۰۳۴$). ارتفاع و حجم غده‌ی هیپوفیز در گروه تأخیر بلوغ به طور معنی‌داری کمتر از گروه با بلوغ طبیعی بود ($P = ۰/۰۰۶$; $P = ۰/۰۰۲$).

نتیجه‌گیری: کاهش شدید سیگنال غده‌ی هیپوفیز، کاهش حجم و ارتفاع غده‌ی هیپوفیز با وقوع بالینی تأخیر بلوغ رابطه‌ی معنی‌داری دارد، بنابراین استفاده از MRI به عنوان روش تشخیص یا حتی پیش بینی اختلال بلوغ می‌تواند مفید باشد. به علاوه، کنترل زود هنگام رسوب آهن جهت جلوگیری از ایجاد سیگنال‌های بسیار پایین هیپوفیز و ممانعت از آتروفی غده می‌تواند در پیش‌گیری از اختلال بلوغ در تالاسمی راه‌گشا باشد.

واژگان کلیدی: هیپوفیز، تالاسمی، اختلال بلوغ، MRI.

مقدمه

این عارضه، مولتی فاکتوریال و وابسته به عوامل مختلف است، اما به نظر می‌رسد که از مهم‌ترین آن‌ها اختلال در عملکرد هیپوفیز و آن هم ثانوی به رسوب آهن باشد.

به تازگی مطالعات مختلف، به کارگیری تصویر برداری تشدید مغناطیسی (MRI) را به عنوان روش شناسایی رسوب آهن در هیپوفیز ارائه داده‌اند. مانند مطالعه‌ی انجام شده توسط Christoforidis و همکاران که از MRI برای تعیین اضافه بار آهن هیپوفیز در کودکان

β تالاسمی ماژور از اختلالات شایع ژنتیکی در کشور ایران می‌باشد (۱). تزریق مکرر خون، اساس درمان این بیماران است که مهم‌ترین عارضه‌ی آن اضافه بار آهن در بدن و رسوب آن در ارگان‌های حیاتی از جمله غدد درون ریز و به خصوص غده‌ی هیپوفیز می‌باشد (۲). حتی با وجود اجرای روش پیش‌گیری و درمان با استفاده از داروی دفروکسامین، همچنان بسیاری از بیماران با مشکل تأخیر بلوغ مواجه هستند (۳). گرچه

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دستیار تخصصی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

^۱ دانشیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳ دستیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۴ استادیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

انجام MRI) و سابقه‌ی مصرف طولانی مدت ترکیبات آهن بود (۱۰، ۵). بیماران پس از انتخاب جهت معاینه و تعیین وجود بلوغ یا اختلال آن (براساس یافته‌های کلینیکی) به پزشک فوق تخصص غدد اطفال ارجاع شدند تا حجم نمونه در گروه با تأخیر بلوغ ۱۳ نفر و در گروه با بلوغ طبیعی ۱۴ نفر به دست آمد.

معیار کلینیکی بلوغ به این صورت تعریف شد که در پسرها تا سن ۱۴ سالگی قطر طولی بیضه بالای ۲/۵ سانتی‌متر و یا حجم بیضه بیشتر از ۴ سی‌سی باشد و نیز در دخترها تا سن ۱۳ سالگی تلارک (جوانه زدن پستان‌ها) رخ داده باشد (۱۱).

طبق تعریف، تأخیر بلوغ یعنی در پسرها تا ۱۴ سالگی و در دخترها تا ۱۳ سالگی علائم بلوغ (که در بالا ذکر گردید) رخ نداده باشد. سپس با اخذ رضایت نامه‌ی کتبی از هر دو گروه MRI هیپوفیز انجام شد. MRI با دستگاه فیلیپس (Intra)، ۱/۵ تسلا در مقاطع سائزیتال، کرونال و سکانس‌های T_1 ($TE = 20$)؛ T_2 ($TR = 500$)، T_2 ($TR = 4000$) و PD ($TR = 500$)؛ $TE = 500$) انجام شد.

MRI بیماران توسط یک رادیولوژیست مجرب، که نسبت به گروه مورد و شاهد بی‌اطلاع بود، تفسیر شد و متغیرهای ابعاد، حجم و شدت سیگنال هیپوفیز تعیین گردید.

برای محاسبه‌ی حجم غده‌ی هیپوفیز از فرمول زیر استفاده شد (۵).

$$\frac{0.5}{\text{حجم}} \times \text{ارتفاع} \times \text{قطر عرضی} \times \text{قطر قدامی خلفی} = \text{حجم}$$

تعیین شدت سیگنال بر اساس معیارهای زیر بود (۶):

۱- اگر سیگنال هیپوفیز در همه‌ی سکانس‌ها مشابه

ماده‌ی سفید مغز بود، طبیعی در نظر گرفته شود.

۲- اگر سیگنال فقط در سکانس T_2 کاهش یافته بود،

شدت کاهش سیگنال خفیف (Mild) در نظر

و نوجوانان استفاده کردند (۴) یا در مطالعه‌ی راسخی و همکاران یافته‌های MRI هیپوفیز در بیماران β تالاسمی که مبتلا به هیپوگنادیسم هیپوگنادوتریپیک بودند، شرح داده شده است (۵). همچنین در مطالعات انجام شده توسط Berkovitch و همکاران (۶)، Wang و همکاران (۷)، Argyropoulou و همکاران (۸) و Lau و همکاران (۹) نیز تکنیک و نتایج بررسی MRI هیپوفیز (از نظر ابعاد، سیگنال) و ارتباط آن با β تالاسمی ماژور و عوارض مرتبط مورد بررسی قرار گرفته است.

اما این مطالعه بر آن بود تا ارتباط تغییر سیگنال هیپوفیز را با وقوع بالینی اختلال بلوغ در مبتلایان به تالاسمی ماژور مورد بررسی قرار دهد. در صورت وجود ارتباط مشخص ممکن است این روش بتواند به عنوان راهی برای تشخیص زودرس به کار رود و با توجه به شیوع بالای این بیماری در کشور ما و افزایش طول عمر این بیماران امید است بتوان گامی مؤثر در جهت بهبود کیفیت زندگی و کاهش موربیدیتی این بیماران برداشت.

روش‌ها

این مطالعه‌ی توصیفی با رویکرد تحلیلی در بهار سال ۱۳۸۶ در شهر اصفهان اجرا شد. جامعه‌ی هدف، افراد مبتلا به بیماری β تالاسمی ماژور بودند. نمونه‌ها شامل دو گروه، یکی مبتلایان به تالاسمی ماژور با بلوغ طبیعی و دیگری مبتلایان به β تالاسمی ماژور با تأخیر بلوغ بودند. از بین بیماران مبتلا به β تالاسمی ماژور در محدوده‌ی سنی ۲۵-۱۵ سال، که در مرکز تالاسمی شهر اصفهان دارای پرونده‌ی پزشکی بودند، تعدادی به صورت ساده و در صورت داشتن تمایل شخصی انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل داشتن Pace maker قلبی یا سایر اجسام فلزی در بدن (منع

و ۲ نفر سیگنال طبیعی داشتند (آزمون Fisher exact: $P = 0/481$).

همچنین زمانی که رابطه‌ی کاهش سیگنال با جنس افراد را مورد آزمون قرار دادیم، مشخص گردید که ۱۴ نفر (۹۳/۳ درصد) از مردان و ۱۱ نفر (۹۱/۷ درصد) از زنان کاهش سیگنال نشان دادند ($P = 0/99$).

توزیع فراوانی شدت کاهش سیگنال (خفیف، متوسط، شدید) و یا سیگنال طبیعی در دو گروه بلوغ طبیعی و بلوغ تأخیری استخراج در جدول شماره‌ی ۱ نشان داده شده است.

در موارد سیگنال طبیعی، کاهش خفیف و متوسط سیگنال بین دو گروه مورد مقایسه P به ترتیب ۰/۳۱۷، ۰/۸۳ و ۰/۶۵۵ بود. اما در مورد کاهش شدید سیگنال میزان P برابر ۰/۰۳۴ به دست آمد.

بار دیگر، هیپوسیگنالیته در بین بیماران را به دو گروه Normal-mild و نیز Moderate-severe تقسیم و بر اساس Grading دوتایی، دو گروه را با هم مقایسه نمودیم که نتایج زیر به دست آمد.

در بیماران با بلوغ طبیعی، ۱۱ نفر (۷۸/۶ درصد) در گروه Normal-mild و ۳ نفر (۲۱/۴ درصد) در گروه Moderate-severe جای گرفتند؛ حال آن که در بیماران با تأخیر بلوغ، ۳ نفر (۲۳/۱ درصد) در گروه Normal-mild و ۱۰ نفر (۷۶/۹ درصد) در گروه Moderate-severe بودند ($P = 0/004$).

گرفته شود.

۳- اگر سیگنال در سکانس‌های T_2 و پروتون دנסیتی (PD) کاهش یافته بود، شدت کاهش سیگنال متوسط (Moderate) در نظر گرفته شود.

۴- اگر سیگنال در همه‌ی سکانس‌ها (T_1 و PD، T_2) کاهش نشان داد، شدت کاهش سیگنال شدید (Severe) در نظر گرفته شود.

پس از جمع‌آوری متغیرها، نتایج دو گروه در نرم‌افزار SPSS^{۱۳} (version 13, SPSS Inc., Chicago, IL) با استفاده از آزمون‌های آماری χ^2 و Fisher و Independent-t مقایسه و تحلیل شد.

یافته‌ها

تعداد کل بیماران مورد بررسی در این مطالعه، ۲۷ نفر شامل ۱۵ نفر (۵۵/۶ درصد) مرد و ۱۲ نفر (۴۴/۴ درصد) زن بود. از بین کل افراد مورد مطالعه، ۱۳ نفر (۴۸/۱ درصد) تأخیر بلوغ و ۱۴ نفر (۵۱/۹ درصد) بلوغ طبیعی داشتند.

میانگین سنی گروه با بلوغ طبیعی $18 \pm 2/21$ سال و گروه با تأخیر بلوغ $18/62 \pm 3/12$ سال بود ($P = 0/558$).

از نظر شدت سیگنال در MRI، گروه با تأخیر بلوغ همگی کاهش سیگنال داشتند (۱۰۰ درصد) ولی در گروه بلوغ طبیعی، ۱۲ نفر کاهش سیگنال (۸۵/۷ درصد)

جدول ۱. مقایسه‌ی شدت هیپوسیگنالیته در هیپوفیز افراد در دو گروه با بلوغ طبیعی و تأخیر بلوغ

اختلال بلوغ	شدت هیپوسیگنالیته طبیعی (تعداد (درصد))	خفیف (تعداد (درصد))	متوسط (تعداد (درصد))	شدید (تعداد (درصد))
بلی	۰ (۰)	۳ (۲۳/۱)	۳ (۲۳/۱)	۷ (۵۳/۸)
خیر	۲ (۱۴/۳)	۹ (۶۴/۳)	۲ (۱۴/۳)	۱ (۷/۱)
کل	۲ (۷/۴)	۱۲ (۴۴/۴)	۵ (۱۸/۵)	۸ (۲۹/۶)
P value	۰/۳۱۷	۰/۰۸۳	۰/۶۵۵	۰/۰۳۴

و مشخص شد که در مردان با تأخیر بلوغ، میانگین حجم غده هیپوفیز $69/66 \pm 23/17$ و در مردان با بلوغ طبیعی، میانگین حجم غده $66/66 \pm 18/367$ سی سی بود ($P = 0/055$).

به همین ترتیب میانگین ارتفاع غده در مردان با تأخیر بلوغ $0/98 \pm 4/41$ و در مردان با بلوغ طبیعی، $1/6/8 \pm 5/81$ میلی متر بود ($P = 0/086$).

در جمعیت زنان نیز میانگین حجم غده در گروه تأخیر بلوغ $153/91 \pm 256/08$ و در گروه بلوغ طبیعی $121/46 \pm 445/95$ سی سی بود ($P = 0/038$). میانگین ارتفاع غده هیپوفیز در زنان با بلوغ طبیعی $1/48 \pm 7/01$ و زنان با تأخیر بلوغ $2/55 \pm 4/5$ میلی متر بود ($P = 0/056$).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که کاهش سیگنال هیپوفیز MR بیماران تالاسمی، صرف نظر از شدت آن، در اکثر مبتلایان وجود دارد، ولی هیپوسیگنالیتی شدید با وقوع اختلال بلوغ از نظر بالینی ارتباط معنی داری دارد.

در مطالعه‌ی راسخی و همکاران نیز کاهش در سیگنال غده هیپوفیز در بیماران تالاسمی مبتلا به هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک گزارش شده است (۵). نتایج مطالعه‌ی آنان با تحقیق حاضر هم‌راستا می‌باشد. البته در مطالعه‌ی راسخی و همکاران از معیارهای هورمونی جهت تشخیص اختلال بلوغ استفاده شده است. در زمینه‌ی بروز اختلال بلوغ در بیماران مبتلا به تالاسمی محتمل‌ترین نقطه‌ی آسیب، غده هیپوفیز می‌باشد که نمی‌تواند به علت رسوب آهن به GnRh هیپوتالاسمی پاسخ لازم را دهد (۷). به همین دلیل انتظار بر تشدید هیپوسیگنالیتی در گروه با

زمانی که این طبقه بندی دوتایی را بین دو گروه بلوغ طبیعی و تأخیری به تفکیک جنس اعمال نمودیم، مشخص گردید که از بین مردان با تأخیر بلوغ (۸ نفر)، همگی در گروه Moderate-severe بوده، هیچ‌کدام در گروه Normal-mild نبودند. از مردان با بلوغ طبیعی (۷ نفر)، ۴ نفر (۵۷/۱ درصد) در گروه Normal-mild و ۳ نفر (۴۲/۹ درصد) در گروه Moderate-severe بودند (آزمون Fisher؛ $P = 0/026$).

از بین زنان مبتلا به اختلال بلوغ (۵ نفر)، تنها ۲ نفر (۴۰ درصد) در گروه Moderate-severe و ۳ نفر (۶۰ درصد) در گروه Normal-mild بودند. از بین زنان با بلوغ طبیعی (۷ نفر) نیز همگی در گروه Normal-mild (۱۰۰ درصد) بودند و هیچ‌کدام در گروه Moderate-severe نبودند (آزمون Fisher؛ $P = 0/152$).

حجم و ارتفاع غده در مردان و زنان بر اساس آزمون Kolmogorov-Smirnov توزیع طبیعی داشت. حجم و ارتفاع غده هیپوفیز در نمونه‌های زن در مقایسه با نمونه‌های مرد مورد آزمون قرار گرفت (به ترتیب $P = 0/184$ ؛ $P = 0/239$).

اما در بین دو گروه مورد مقایسه، یعنی مبتلایان به اختلال بلوغ و افراد با بلوغ طبیعی، میانگین حجم غده در گروه تأخیر بلوغ $105/42 \pm 237/17$ سی سی و در گروه با بلوغ طبیعی $1/66 \pm 4/44$ سی سی بود ($P = 0/002$). به همین ترتیب میانگین ارتفاع غده هیپوفیز در گروه با تأخیر بلوغ $1/66 \pm 4/44$ میلی متر و در گروه بلوغ طبیعی $1/73 \pm 6/44$ میلی متر بود ($P = 0/006$).

دوباره تفاوت حجم و ارتفاع غده در دو گروه بلوغ طبیعی و تأخیر بلوغ به تفکیک جنس مرد و زن بررسی

اختلال بلوغ وجود داشت.

در مطالعه‌ی Berkovitch و همکاران (۶) بین تغییرات سیگنال هیپوفیز و تست تحریکی GnRh ارتباط معنی‌داری پیدا شد، ولی ارتباطی بین یافته‌های MRI و علائم کلینیکی اختلال بلوغ پیدا نشد.

در مطالعه‌ی ما فقط در شدت هیپوسینگنالیته‌ی Severe تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه با بلوغ طبیعی و اختلال بلوغ دیده شد. در مطالعه‌ی Berkovitch و همکاران (۶) بیماران بدون طبقه بندی از لحاظ بلوغ مورد بررسی قرار گرفتند و چون جمعیت تصادفی از بیماران تالاسمی انتخاب شده بود، بر اساس علائم بلوغ، سن و جنس به دو گروه همسان تفکیک نشده بودند.

در مطالعه‌ی Christoforidis و همکاران (۴) هم کاهش سیگنال هیپوفیز در MR بیماران مبتلا به تالاسمی در مقایسه با گروه شاهد پیدا شد که در بیماران با هیپوگنادیسم بارزتر بود و این نتیجه با نتایج مطالعه‌ی حاضر هم‌راستا می‌باشد. ولی در مطالعه Lau و همکاران (۹) تغییری در سیگنال غده‌ی هیپوفیز مشاهده نشده بود که به نظر می‌رسد علت این امر استفاده تنها از سیگنال T1 در MR بوده است که نسبت به T2 دقت کمتری در تشخیص رسوب آهن دارد. به علاوه، میانگین سنی گروه مورد مطالعه آنان به مراتب از مطالعه‌ی حاضر پایین‌تر بوده است، که همگی آن‌ها مراقبت دقیق و درمان با دسفرال را از کودکی آغاز کرده بودند.

همچنین حجم و ارتفاع غده‌ی هیپوفیز در گروه با تأخیر بلوغ به طور مشخصی کمتر از گروه با بلوغ طبیعی بود. در بررسی‌های انجام شده به تفکیک جنس مشخص گردید که ارتباط کاهش سیگنال (به طور کلی) با تأخیر بلوغ بر اساس جنس تفاوتی ندارد، اما در

تقسیم بندی دوتایی (Mild-normal) در مقابل Severe-moderate)، در گروه مردان، هیپوسینگنالیته Severe-moderate ارتباط معنی‌داری با پدیده‌ی تأخیر بلوغ دارد (این نتیجه در گروه زنان وجود نداشت). از طرف دیگر، در گروه زنان کاهش حجم غده‌ی هیپوفیز با تأخیر بلوغ رابطه‌ی معنی‌دار نشان داد (این نتیجه‌ای بود که در مردان به دست نیامد). اگرچه ممکن است این تفاوت‌ها به علت محدود بودن حجم نمونه‌ها باشد؛ به طوری که در تعداد نمونه‌های بیشتر، وقوع هیپوسینگنالیته و کاهش حجم غده در هر دو گروه زن و مرد با رخداد تأخیر بلوغ رابطه‌ی معنی‌دار پیدا می‌کند، با این وجود این نتیجه جای تأمل دارد؛ چرا که ممکن است پاسخ غده‌ی هیپوفیز به رسوب آهن در گروه زن و مرد متفاوت باشد و در زنان بیشتر روی اندازه و در مردان بیشتر روی سیگنال اثر گذار باشد.

کاهش حجم و ارتفاع غده‌ی هیپوفیز در گروه هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک در مطالعات قبلی نیز گزارش شده است (۸، ۵).

چنین به نظر می‌رسد که علت کاهش ارتفاع غده‌ی هیپوفیز در بیماران β تالاسمی ماژور مربوط به کاهش تحریک هیپوتالاسمی باشد که ناشی از عدم پاسخ دهی هیپوفیز به علت رسوب آهن در آن است.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده که نشان دهنده‌ی کمتر بودن سیگنال، حجم و ارتفاع غده‌ی هیپوفیز در بیماران مبتلا به تالاسمی با تأخیر بلوغ می‌باشد، MRI می‌تواند به عنوان یک روش تشخیص پاراکلینیک (در کنار سایر شاخص‌های کلینیکی و آزمایشگاهی) برای تشخیص اختلال بلوغ به کار رود. به علاوه، کنترل

نقش پیش‌گویی کننده‌ی MRI برای تشخیص زودرس اختلال بلوغ (قبل از فاکتورهای آزمایشگاهی یا علائم بالینی) ترتیب داده شود.

دقیق این بیماری می‌تواند با حفاظت از غده‌ی هیپوفیز از اختلال بلوغ جلوگیری کند.
در پایان پیشنهاد می‌گردد مطالعاتی در خصوص تأیید

References

1. Disease capagn center minstry of health, medical education, heaith department. comprehensive national program instructions prevent Thalassemia Major. Tehran: Seda Publishing Center; 2004.
2. Benz EJ, kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Hauser SL, Jameson JL. Harrison's principle of internal medicine. New York: Mc Graw Hill; 2008.
3. Soliman AT, ElZalabany M, Amer M, Ansari BM. Growth and pubertal development in transfusion-dependent children and adolescents with thalassaemia major and sickle cell disease: a comparative study. *J Trop Pediatr* 1999; 45(1): 23-30.
4. Christoforidis A, Haritandi A, Perifanis V, Tsatra I, Athanassiou-Metaxa M, Dimitriadis AS. MRI for the determination of pituitary iron overload in children and young adults with beta-thalassaemia major. *Eur J Radiol* 2007; 62(1): 138-42.
5. Rasekhi ALR, Bagheri MH, Sadegolvand A. S Omrani Gh.H. correlation between pituitary MRI and hypogonadotropic hypogonadism in β thalassaemia. *Im j Med sci*. 2000;1-2(25): 21-4.
6. Berkovitch M, Bistrizter T, Milone SD, Perlman K, Kucharczyk W, Olivieri NF. Iron deposition in the anterior pituitary in homozygous beta-thalassaemia: MRI evaluation and correlation with gonadal function. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13(2): 179-84.
7. Wang C, Tso SC, Todd D. Hypogonadotropic hypogonadism in severe beta-thalassaemia: effect of chelation and pulsatile gonadotropin-releasing hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68(3): 511-6.
8. Argyropoulou MI , kiortsis DN , Metafratzi Z , Bitsis S ,Tsatoulis A, Efremidis SC . Pituitary gland height evaluated by MRI in patient with β thalassaemia major. A marker of pituitary gland function. *NouroRadio logy* 2001; 43 (12): 1056-8.
9. Lau KY, Chan YL, Lam WW, Li CK, Metreweli C. Magnetic resonance imaging evaluation of the pituitary gland and hypothalamus in thalassaemic children with elevated serum ferritin levels. *J Paediatr Child Health* 1998; 34(5): 463-6.
10. Sparacia G, Banco A, Midiri M, Iaia A. MR imaging technique for the diagnosis of pituitary iron overload in patients with transfusion-dependent beta-thalassaemia major. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19(10): 1905-7.
11. Melvin M, Grumbeach M .Styne.Puberty: ontogeny, Endocrinology, physiology, and disorders . Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed SH , Polonskym KS. William's Text book of Endocrinology. 10th Ed. Saunders: 2003; 1117-9.
12. Brikenfeld A , Goldfarb AW , Rachmilewitz EA ,Schenker JG, Okon E. Endometrial glandular cs in homozygous β thalassaemia. *Eu J obstet Gynecol Reprod Biol*. 1989; 31 (2): 173-8.
13. De sancti V , Atti G, Lucci M ,Vullo C, Bangni B,candini G, et al . Endocrine assessment of hypogonadism inpatients affected by thalassaemia major. *Ric clinic lab*. 1980; 10: 663.

Comparing Pituitary MRI Findings in Patients with Thalassemia with and without Delayed Puberty

Atoosa Adibi MD¹, Ali Hekmatnia MD¹, Maryam Moradi MD², Ali Asghar Rahmani MD³,
Mohammad Hassan Moadab MD⁴

Abstract

Background: β -thalassemia major is among the most common genetic disorders in Iran. Blood transfusion, as the main stem of management of these patients, has numerous side effects including iron overload. Delayed puberty as a major complication of these patients is multifactorial but seems to be mainly secondary to iron deposition within pituitary gland. This study was designed to compare pituitary MRI signal changes in thalassemia patients with and without delayed puberty.

Methods: From β -thalassemia patients, 27 cases between 15-25 years were included, 13 with delayed and 14 with normal puberty (according to clinical exam). Pituitary MRI was done, then signal and dimensions of gland was determined and compared by statistical analysis between two groups.

Finding: Decreased signal of any degree was detected in 93% of patients. Normal signal and also mild and moderate hyposignality showed no significant difference between two groups ($P = 0.317$, 0.083 , and 0.655 , respectively), but severe hyposignality was higher in delayed puberty group ($P = 0.034$). Also, decreased volume and height of gland was significantly higher among delayed puberty group ($P = 0.002$ and 0.006 respectively).

Conclusion: MRI could be appropriate for diagnosis of delayed puberty in patients with β -thalassemia.

Key words: Thalassemia, Pituitary gland, Abnormal puberty, MRI.

* This paper derived from a specialty thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Assistant Professor, Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³ Resident, Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

⁴ Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Atoosa Adidi MD, Email: a_adibi@med.mui.ac.ir