

# Korelasi Nilai T2\*, T2 Relaksometri dan SIR T2\* Hipofisis dengan Kadar FSH dan LH pada Pasien Thalassemia Mayor

Wita Septiyanti,\* Damayanti Sekarsari,\* Pustika Amalia W,\*\*  
Joedo Prihartono\*\*\*

\*Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,  
RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

\*\*Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

\*\*\*Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran  
Universitas Indonesia, Jakarta

## Abstrak

**Pendahuluan:** Thalassemia adalah penyakit anemia hemolitik yang diturunkan. Transfusi berkala pada pasien thalassemia menyebabkan deposit besi di hipofisis yang mengakibatkan hipogonadotropik hipogonadisme. Pemeriksaan MRI mulai digunakan untuk mengukur kadar besi pada hipofisis.

**Metode:** Uji korelasi dengan pendekatan potong lintang untuk mengetahui nilai korelasi nilai MRI T2 dan T2\* relaksometri serta SIR T2\* hipofisis dengan kadar FSH dan LH pada pasien thalassemia mayor. Pemeriksaan dilakukan 28 subjek penelitian dalam kurun waktu Desember 2016 hingga Maret 2017.

**Hasil:** Terdapat korelasi antara nilai relaksometri T2 hipofisis potongan koronal dengan kadar FSH dan LH, serta terdapat pula korelasi antara nilai SIR T2\* hipofisis dengan kadar LH.

**Kesimpulan:** Nilai relaksometri T2 hipofisis potongan koronal dan SIR T2\* hipofisis dapat digunakan sebagai acuan deposit besi pada hipofisis serta dapat memonitor terapi kelasi pada pasien thalassemia mayor.

**Kata kunci:** Hypogonadotropic hypogonadism, iron deposit, pituitary MRI, thalassemia

## Correlation between T2, T2\* Relaxometry and SIR T2\* value of Pituitary with Degree of FSH and LH Level and Fe status in Thalassemia Major Patients

Wita Septiyanti,\* Damayanti Sekarsari,\* Pustika Amalia W,\*\*  
Joedo Prihartono\*\*\*

\*Department of Radiology, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia,  
Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta.

\*\*Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia,  
Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta

\*\*\*Departement of Medical Community, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia, Jakarta.

### Abstract

**Background:** Thalassemia is a hereditary hemolytic anemia disorder. Periodic transfusion for thalassemia patients may lead iron deposit in pituitary gland and induce hypogonadotropic hypogonadism. MRI examination has been started to be used for measurement of iron level in pituitary gland.

**Method:** This study uses cross sectional method. MRI T2 and T2\* relaxometry value and SIRT2\* of pituitary gland was correlated with FSH and LH level in patients with major thalassemia. This study involves 28 subjects and conducted from December 2016 to March 2017.

**Result:** There is correlation between relaxometry values of coronal slice T2 pituitary with FSH and LH level. There is also a correlation between pituitary SIRT2\* value with LH level.

**Conclusion:** Relaxometry value of coronal slice T2 pituitary and pituitary SIRT2\* value may be use as reference for iron deposit on pituitary gland as well as to monitor chelating therapy in major thalassemia â patients.

**Keyword:** Hypogonadotropic hypogonadism, iron deposit, pituitary MRI, thalassemia.

## Pendahuluan

Thalassemia adalah penyakit anemia hemolitik yang diturunkan. Setiap tahun 40.618 bayi lahir dengan thalassemia dan 60-70 ribu diantaranya merupakan thalassemia mayor. Data dari Pusat Thalassemia Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM menyebutkan terdapat 1.570 subyek thalassemia mayor hingga Maret tahun 2016 dengan sebanyak 55% lelaki dan 45% perempuan.<sup>1,2</sup>

Salah satu terapi utama thalassemia adalah transfusi darah secara berkala. Komplikasi transfusi berkala tersebut adalah peningkatan kadar besi pada sistem retikuloendotelial lalu terakumulasi di jaringan terutama jantung, hepar, dan kelenjar endokrin.<sup>3,4</sup> Deposit besi pada kelenjar hipofisis dicurigai dapat menyebabkan hipogonadotropik hipogonadisme serta defisiensi hormon pertumbuhan. Hipogonadotropik hipogonadisme merupakan komplikasi

endokrin yang paling sering, dengan kadar serum feritin di atas 2.500 ng/ml pada saat pubertas akan beresiko tinggi menjadi hipogonadisme.<sup>5</sup>

Pencitraan *magnetic resonance imaging* (MRI) berguna untuk menilai deposit besi pada suatu organ karena nilai T2\* dan T2 akan memendek dengan adanya komponen besi yaitu bahan paramagnetik kuat.<sup>6</sup> Penelitian ini akan mencari hubungan antara nilai T2\* dan T2 MRI dengan nilai FSH dan LH untuk mendeteksi hipogonadotropik hipogonadisme pada pasien thalassemia mayor yang mendapat transfusi berkala.

## Metode

Penelitian ini merupakan uji korelasi dengan desain potong lintang. Penelitian dilakukan di Departemen Radiologi RSCM Jakarta yang berlangsung mulai bulan Agustus 2016 sampai dengan Maret 2017, setelah disetujui oleh komite etik RSCM-FKUI.

Subyek penelitian adalah 28 pasien thalassemia mayor yang melakukan

pemeriksaan MRI T2\* dan T2 relaksometri serta SIR T2\* hipofisis di Departemen Radiologi RSCM yang telah diberi penjelasan dan diminta persetujuannya. Setiap subjek penelitian juga diperiksa kadar FSH dan LH dengan jarak kurang dari 6 bulan sebelum atau sesudah pemeriksaan MRI hipofisis. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah apabila subjek memiliki tumor di daerah hipofisis, pernah melakukan operasi atau radiasi di daerah hipofisis. Pemeriksaan MRI dilakukan dengan menggunakan MRI Avanto 1,5 Tesla, sekuen T2\* GRE dan sekuen T2 SE.

Akuisisi hipofisis dengan sekuen T2\* GRE relaksometri dilakukan dengan parameter: TR 16 ms/ TE 3, 6, 10, 14 ms dengan *flip angle* 8°, FOV 20 cm, potongan koronal dan sagital paralel terhadap tangkai hipofisis dengan ketebalan 4 mm dan jarak antar potongan 1 mm, matrik 230 x 256. Akuisisi hipofisis dengan sekuen T2 SE relaksometri dilakukan dengan parameter: TR 2000/ TE 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140 dan 160, FOV 20 cm, potongan koronal dan sagital paralel terhadap tangkai hipofisis dengan ketebalan 4 mm dan jarak antar potongan 1 mm, matrik 256 x 256. Akuisisi hipofisis dengan sekuen T2\* GRE SIR dilakukan dengan parameter: TR 7ms/ TE 3ms, dengan *flip angle* 8°, FOV 20 cm, potongan koronal paralel terhadap tangkai hipofisis dengan ketebalan 4 mm dan jarak antar potongan 1 mm, matrik 230 x 256.

Penghitungan T2\* GRE dan T2 SE relaksometri hipofisis dilakukan pada potongan koronal. Peneliti menetapkan *region of interest* (ROI) pada T2\* dan T2 *map* pada bagian hipofisis, tidak melewati batas organ dan menghindari struktur tulang. Perhitungan nilai T2\* dan T2 relaksometri hipofisis menggunakan perangkat lunak *CMRtool™* yang berfungsi menghitung deposit besi pada organ. Untuk penghitungan nilai SIR T2\* hipofisis dibandingkan dengan lemak nasofaring.

## Hasil

Dalam penelitian ini terkumpul 28 subyek yang terdiri atas 24 (85,7%) anak dan 4 dewasa (14,3%). Dari 28 subyek tersebut terdapat 15 (53,6%) subyek lelaki dan 13 (46,4%) subyek perempuan. Terdapat korelasi lemah antara nilai relaksometri T2 hipofisis potongan koronal dengan kadar FSH dengan nilai R 0,48 dan P 0,01, namun tidak didapatkan korelasi antara kadar FSH dengan nilai relaksometri T2 hipofisis potongan sagittal (R 0,33; P 0,091), nilai

relaksometri T2\* hipofisis potongan coronal (R 0,21; P 0,27), nilai relaksometri T2\* hipofisis potongan sagital (R -0,11; P 0,58), serta SIR T2\* hipofisis (R 0,28; 0,14).

Terdapat korelasi lemah antara kadar LH dengan nilai relaksometri T2 hipofisis potongan coronal dengan dengan nilai R 0,49 dan P 0,08 dan nilai SIR T2\* hipofisis dengan nilai R 0,40 dan P 0,03, namun tidak ada korelasi kadar LH dengan nilai relaksometri T2 hipofisis potongan sagital (R 0,28; P 0,15), nilai relaksometri T2\* hipofisis potongan koronal (R 0,27; P 0,15) dan nilai relaksometri T2\* hipofisis potongan sagittal (R -0,03; P 0,86).

Tidak terdapat korelasi antara kadar serum feritin dan saturasi transferrin dengan nilai relaksometri T2 hipofisis potongan koronal-sagital, nilai relaksometri T2\* potongan koronal-sagital dan SIR T2\* hipofisis.

## Diskusi

Pada penelitian ini jumlah subyek lelaki dan perempuan yang berimbang yaitu 15 subyek lelaki dan 13 subyek perempuan. Hal ini sesuai teori yang menyebutkan bahwa thalassemia merupakan kelainan genetik autosomal resesif, sehingga tidak hanya diturunkan pada jenis kelamin tertentu.<sup>7</sup> Kadar serum feritin pada subyek penelitian berkisar antara 1250-8955 ng/mL dengan mean 4175,4 ng/mL. Menurut kepustakaan akumulasi besi pada tubuh terjadi bila kadar serum feritin mencapai 1000 ng/mL atau sudah ditransfusi 10-20 kali sehingga hemosiderosis subyek dalam penelitian ini diperkirakan sudah terjadi.<sup>8</sup>

Pada penelitian ini terdapat korelasi lemah antara nilai relaksometri T2 hipofisis potongan koronal dengan kadar FSH ( $r = 0,48$ ;  $p = 0,01$ ) serta kadar LH ( $r = 0,49$ ;  $p = 0,008$ ) namun tidak terdapat korelasi antara nilai relaksometri T2 hipofisis potongan sagittal dengan kadar FSH dan LH. Menurut kepustakaan penurunan kadar FSH dan LH pada disfungsi hipofisis diperkirakan karena akumulasi besi yang menginduksi kerusakan sel gonadotrop hipofisis. Teknik relaksometri T2 merupakan teknik yang baik untuk organ hipofisis karena hipofisis merupakan organ yang kecil dan terletak di dekat sinus sphenoid sehingga artefak suseptibilitasnya cukup tinggi, namun artefak pergerakannya rendah.<sup>9,10</sup>

Pada penelitian ini tidak didapatkan korelasi yang bermakna antara nilai relaksometri T2\* potongan koronal-sagital dengan kadar FSH dan LH. Hal ini sejalan dengan kepustakaan bahwa teknik relaksometri T2\* memiliki waktu akuisisi yang lebih cepat dibandingkan dengan teknik relaksometri T2, hal ini baik untuk organ-organ dengan artefak pergerakannya tinggi seperti

jantung, dan organ-organ abdomen. Sayangnya teknik relaksometri T2\* rentan terhadap distorsi medan magnet yang dihasilkan oleh perbedaan suseptibilitas magnetik. Artefak yang sering menyebabkan suseptibilitas magnetik adalah implant logam dan jaringan yang mengandung udara. Sementara organ hipofisis terletak di dekat sinus sphenoid yang berisi udara.<sup>11</sup>

Pada penelitian ini didapatkan korelasi lemah antara SIR T2\* hipofisis dengan kadar LH ( $r = 0,40$ ;  $p = 0,037$ ) namun tidak didapatkan korelasi antara SIR T2\* hipofisis dengan kadar FSH. Menurut kepustakaan produksi FSH per hari 200 IU sedangkan LH 1000 IU dan waktu paruh FSH 500 menit sedangkan LH 90 menit perunit, sehingga kadar FSH akan lebih stabil namun lebih rendah dibandingkan dengan LH. Hal ini mungkin yang menyebabkan terdapat korelasi antara SIR T2\* hipofisis dengan LH namun tidak dengan FSH.<sup>12,8,13</sup>

Pada penelitian ini juga tidak terdapat korelasi antara kadar serum feritin dan saturasi transferin dengan nilai relaksometri T2 hipofisis potongan coronal-sagital, nilai relaksometri T2\* potongan coronal-sagital dan SIR T2\* hipofisis. Distribusi akumulasi besi pada tiap organ berbeda-beda sehingga kadar serum feritin tidak dapat mencerminkan akumulasi besi pada suatu organ secara akurat.<sup>14</sup>

Lapang pandang yang digunakan pada penelitian ini adalah 20 cm, peneliti mengalami kesulitan untuk mengidentifikasi struktur hipofisis karena FOV terlalu besar. Kesulitan lainnya yang peneliti temui pada penelitian ini adalah kesulitan pengambilan ROI pada potongan sagital baik pada teknik relaksometri T2 maupun relaksometri T2\* yang disebabkan oleh ukuran hipofisis yang kecil.

### Kesimpulan

Dalam penelitian ini terdapat korelasi antara nilai relaksometri T2 hipofisis potongan koronal dengan kadar FSH dan LH,

serta terdapat pula korelasi antara nilai SIR T2\* hipofisis dengan kadar LH, sehingga nilai relaksometri T2 hipofisis potongan koronal dan SIR T2\* hipofisis dapat digunakan sebagai acuan deposit besi pada hipofisis serta dapat memonitor terapi kelasi pada pasien thalassemia â mayor.

### Daftar Pustaka

1. Hossain M. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2014 Dec 18;385(9963):117-71.
2. Data Pusat Thalassemia Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM, Jakarta 2016. (Unpublished data)
3. Kyriakou A, Skordis N. Thalassemia and aberrations of growth and puberty. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*. 2009;1(1).
4. Lam WW, Au WY, Chu WC, Tam S, Ha SY, Pennell DJ. One stop measurement of iron deposition in the anterior pituitary, liver, and heart in thalassemia patients. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2008 Jul;28(1):29-33.
5. Moeryono HW, Subroto F, Suryansyah A. Pubertas Terlambat pada Anak Thalassemia di RSAB Harapan Kita Jakarta. *Sari Pediatri*. 2016 Nov 17;14(3):162-6.
6. Pramita D, Batubara JR. Pubertas Terlambat pada Thalassemia Mayor. *Sari Pediatri*. 2016 Dec 6;5(1):4-11.
7. Sankaran VG, Nathan DG, Orkin SH. *Thalassemias*. Vol 16. Eighth Edition; 2014.
8. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet journal of rare diseases*. 2010 Dec 1;5(1):11.
9. Zafar AM, Zuberi L, Khan AH, Ahsan H. Utility of MRI in assessment of pituitary iron overload. *J Pak Med Assoc*. 2007;57(9):475-477.
10. Argyropoulou MI, Astrakas L. MRI evaluation of tissue iron burden in patients with â-thalassaemia major. *Pediatric radiology*. 2007 Dec 1;37(12):1191-200.
11. Kaushansky K. *Growth factors*. Twenty Fifth Edition. Elsevier Inc.; 2016.
12. Hoffbrand AV, Taher A, Cappellini MD. How I treat How I treat transfusional iron overload. 2012;120(18):3657-3670.
13. Noetzli LJ, Panigrahy A, Hyderi A, Dongelyan A, Coates TD, Wood JC. Pituitary iron and volume imaging in healthy controls. *American journal of neuroradiology*. 2012 Feb 1;33(2):259-65.
14. Kurtoglu AU, Kurtoglu E, Temizkan AK. Effect of iron overload on endocrinopathies in patients with beta-thalassaemia major and intermedia. *Endokrynologia Polska*. 2012;63(4):260-3.

