OPEN ACCESS

Pediyatrik β Talasemi Majör Hastalarında Böbrek Demir Birikiminin T2 Star Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi

Kidney Iron Burden Detection By T2 Star (T2*) Magnetic Resonance Imaging In Pediatric β Thalassemia Major Patients

İD Tevfik Güzelbey¹, İD Ezgi Kartal¹, İD Nail Uzunlulu², İD Tuba Nur Tahtakesen Güçer³, İD Demet Deniz Doğancı³, İD Zafer Şalcıoğlu³, İD Ali Er⁴, İD Arda Kayhan²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediyatrik Hematoloji ve Onkoloji, İstanbul, Türkiye

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Pediyatrik β talasemi majör sendromu (β TM) hastalarında artmış demir yüküne bağlı organlarda demir birikimi görülmekte ve biriktiği organda disfonksiyona neden olmaktadır. Çalışmamızda böbrekte demir birikimini manyetik rezonans görüntüleme (MRG) multi eko-gradient eko (ME-GRE) T2* sekansı ile değerlendirmeye ve karaciğer, kalp T2* değerleri, ferritin, estimated glomerüler filtrasyon rate (eGFR) değerleri ile ilişkisini göstermeyi planladık.

Yöntem: Yirmi dokuz pediyatrik β TM hastasının karaciğer ve kalp demir birikimi için çekilen MRG görüntüleri değerlendirilip inceleme alanına giren böbrek parankimlerinden demir birikimi ölçümleri yapıldı. Karaciğer, kalp T2* değerleri, ferritin, eGFR değerleri ile ilişkisine bakıldı.

Bulgular: Her iki böbrek T2* süreleri arasında anlamlı fark bulunmadı ($p < 0,001$). Böbrek T2* değerleri ile eGFR arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($r = -0,365$, $p = 0,052$). Böbrek T2* değerleri ile kardiyak T2* değerleri arasında orta düzeyde korelasyon bulundu ($r = 0,568$, $p < 0,001$), ancak karaciğer T2* değerleri, karaciğer demir konsantrasyonu ve ferritin düzeyleri ile anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$). Böbrek T2* değerleri ile yaş arasında zayıf düzeyde korelasyon vardı ($r = 0,495$, $p = 0,006$).

Sonuç: Vücutta artmış demir yükünün sonucu olarak böbrekte demir birikimi olmaktadır. Ancak tek başına demir birikiminin böbrek disfonksiyonu üzerine etkisi hala tartışılan bir konudur. Karaciğer ve kalp demir birikimi için rutin olarak çekilen MRG'de böbreğin de inceleme alanına girecek şekilde sekansların ayarlanması zaman ve maliyet kaybı oluşturmayacağı gibi yapılan ölçümlerin erken böbrek demir birikimi tanısı konulmasında ve böbrek disfonksiyonunu önlemede yardımcı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Beta talasemi majör, manyetik rezonans görüntüleme, demir birikimi, böbrek

ABSTRACT

Objective: Iron deposition in organs is seen in pediatric β thalassemia major (β TM) syndrome patients due to increased iron burden. The aim of this study is to assess the iron deposition in the kidney with magnetic resonance imaging (MRI). We also planned to study the presence of any correlation between the kidney T2* values of kidney and the T2 star (T2*) values of the liver and heart, ferritin values and estimated glomerular filtration rate (e GFR).

Cite as: Güzelbey T, Kartal E, Uzunlulu N, Tahtakesen Güçer TN, Doğancı DD, Şalcıoğlu Z, Er A, Kayhan A. Pediyatrik β Talasemi Majör Hastalarında Böbrek Demir Birikiminin T2 Star Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi. İKSSTD 2021;13(2):74-9

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Tevfik Güzelbey, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: drguzelbey@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5330-169X

Geliş tarihi/Received: 15.05.2020

Kabul tarihi/Accepted: 18.02.2021

Method: Images of magnetic resonance that was performed to evaluate the significance of iron accumulation in the liver and heart of 29 children diagnosed with β TM were assessed. Iron measurements were made from kidney parenchyma entering the imaging area. The correlations between the kidney iron values and the T2* values of the liver and heart, ferritin values and e GFR values were viewed.

Results: There was no significant difference between the bilateral kidney T2* values ($p < 0.001$). There was also no significant correlation between the kidney T2* values and eGFR ($r = -0.365$, $p = 0.052$). The kidney T2* values and cardiac T2* values correlated moderately ($r = 0.568$, $p < 0.001$). However, there was no significant correlation between the kidney and liver T2* values, liver iron concentration and ferritin level ($p > 0.05$).

Conclusion: Iron deposition in the kidney is seen due to increased iron burden in body, but the effect of just iron deposition on kidney function is still unclear. If the kidney enters the examination area while performing MRI without loss of time and cost, this will provide the detection of iron deposition in the kidney in early stage and prevent kidney disfunction.

Keywords: Beta thalassemia major, magnetic resonance imaging, iron deposition, kidney

GİRİŞ

β talasemi sendromu, otozomal resesif kalıtılan ve dünyada en sık görülen tek gen hastalığıdır. β talasemi majör (β TM) hastalarında hemogloblin yapısında bulunan beta globulin sentezindeki eksiklik nedeniyle eritrosit ömrü azalmakta ve kronik ciddi anemi görülmektedir ⁽¹⁾. Kronik ciddi anemi nedeniyle sık kan transfüzyonu yapılan hastalarda oluşan demir birikimi, biriktiği organda disfonksiyona neden olmaktadır. Hastalığın mortalite ve morbiditesini belirleyen, hastalığa bağlı oluşan organ disfonksiyonudur ⁽²⁾.

Hemosiderinin postmortem çalışmalarda glomerüler hücrelerde biriktiği gösterilmiştir ⁽³⁾. Hastalarda genelde proksimal tübüler disfonksiyon görülmekte olup bunun demir birikimine ve kronik anemiye sekonder oksidatif strese bağlı olduğu düşünülmektedir ⁽⁴⁾. Ayrıca bilinmeyen bir mekanizma ile deferoksamin (DFO) tedavisi de proksimal tübül disfonksiyonu oluşturmaktadır ⁽⁵⁾.

Renal yetmezliğin erken tanısı ve önlenmesi hastaların yaşam sürelerini uzatmak için önem taşımaktadır. Böbrek demir birikiminin takibi için böbrek biyopsisi invaziv bir yöntem olması, komplikasyon risklerinin yüksek olması ve hasta konforu açısından sık tekrarlanabilir bir yöntem değildir.

Karaciğer ve kalpte demir birikimi için kullanılan multi eko-gradient eko (ME-GRE) T2* sekansı ile manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekrarlanabilir, non-invaziv, güvenli ve biyopsiler ile doğruluğu kanıtlanmış bir tekniktir ^(6,7). Ayrıca literatürde pankreas, dalak, hipofiz bezi, adrenal glands, kemik iliğinde de demir birikiminin ME-GRE sekansı ile değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

β TM hastalarında böbrekte demir birikimi ile ilgili birkaç çalışma bulunmakla birlikte ⁽¹¹⁻¹³⁾ pediyatrik hasta grubunda çalışmalar oldukça azdır. Biz çalışmamızda böbrekte demir birikimini ME-GRE T2* sekansı ile değerlendirip, karaciğer, kalp T2* değerleri, ferritin, glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) değerleri ile ilişkisini göstermeyi planladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta Popülasyonu

Retrospektif kesitsel çalışmamız için 2019 yılı Ekim ayında Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Çalışma retrospektif olduğu için hastalardan aydınlatılmış onam formu alınmasına ihtiyaç duyulmamıştır.

Çalışmaya Ağustos 2016 - Mart 2017 tarihleri arasında karaciğer ve kalpte demir birikimi için MRG çekilen 18 yaşından küçük, β TM tanısı ile takip edilen hastalar alındı. Kırk sekiz hastanın görüntüsü incelendi. On dört hasta her iki böbreğin de inceleme alanına girmemesi ve yoğun hareket artefaktları nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Hastaların laboratuvar test ve anamnezlerine elektronik kayıtlardan ulaşıldı. Dışlama kriterlerine (semptomatik renal/kardiyak/karaciğer hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, hipotiroidi, diğer kronik hastalıklar) uyan 5 hasta daha çalışmadan çıkarıldıktan sonra 29 hasta (14 erkek, 15 kadın) çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $13,44 \pm 4,43$ yıl idi.

Bütün hastalar 3-4 haftada bir 10-15 cc/kg'den kronik kan transfüzyonu almaktaydı. Pretransfüzyon hemoglobin düzeyi 8-9 g/dL'dir.

Pediyatrik yaş grubunun subkutan uygulanan DFO uyumu kötü olduğu için hastalar günlük 20-40 mg/kg/d dozunda oral deferoksamin ya da günlük 75-100 mg/kg/d dozunda deferipron kullanmaktaydı.

eGFR değerleri pediatrik yaş grubu için kullanılan Schwartz formülü ile hesaplandı ⁽¹⁴⁾.

MRG Parametreleri ve Analiz

MRG 1,5 Tesla MR (Aera, Siemens, Germany) cihazı ile gerçekleştirildi. Çekimlerde standart radyofrekans vücut koili kullanıldı.

Karaciğerde demir birikimi için Wood JC, Ghugre ⁽¹⁵⁾ önerdikleri tek nefes tutmalı ME-GRE T2* sekansı kullanıldı. Kardiyak demir birikimi için nefes tutmalı, EKG tetiklemeli, yağ baskılı, midventriküler kısa aks ME-GRE T2* sekansı kullanıldı ⁽¹⁶⁾. Sekansların parametreleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

Böbrek T2* ölçümleri, karaciğerde demir birikimi için alınmış beş aksiyel kesitten böbrek parankim-korteks ayrımı en iyi yapılabilen görüntüden elde edildi.

Demir birikimi relaksometri tekniği ile özel bir software aracılığı ile ölçüldü (CMR tools, London, UK). Karaciğerde demir birikimi için ikisi sağ lobdan, biri sol lobdan olmak üzere, damar ve hareket artefaktlarından uzakta üç tane ROI çizilip ortalaması alınarak hesaplama yapıldı. Karaciğer T2* değerleri karaciğer demir konsantrasyon (LIC) değerine Wood ve ark.'nın ⁽⁶⁾ belirttiği formül ile çevrildi. Kardiyak demir birikimi interventriküler septuma, endo ve epikardiyumu içine alacak şekilde çizilen ROI ile hesaplandı (Resim 1 ve 2).

Böbrekte demir birikimi için Grassedonio ve ark.'nın ^(17,18) böbreğin farklı bölgelerinden yaptıkları ölçümler arasında fark olmadığı için, sadece posterolateral kesimde, hareket artefaktlarına dikkat edilerek böbrek parankiminin en iyi seçildiği kesime ROI çizilerek hesaplanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Versiyon 21.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak analiz edildi. Sayısal değişkenler, ortalama ve standart sapma ya da ortanca ve çeyrekler arası değer (IQR; 75. ve 25. persentil) verilerek tanımlandı. Dağılımların parametrik olup olmadığı Kolmogorow-Smirnov analizi ile belirlendi. Numerik veriler için parametrik dağılımlı analizlerde Student's t-test, non-parametrik dağılımlılarda Mann-Whitney U test kullanıldı. Korelasyon testi için parametrik dağılımı olanlarda Pearson's korelasyon testi, non-parametrik

dağılımı olanlarda Spearman's rho korelasyon testi yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık için $p < 0,05$ değeri sınır alındı.

BULGULAR

Hastaların MRG ölçüm sonuçları, laboratuvar ve klinik verileri Tablo 2'de belirtilmiştir. Hastaların sağ böbrek T2* süreleri ortalama $45,39 \pm 14,08$ dakika, sol böbrek T2* süreleri ortalama $46,98 \pm 12,76$ dakika olarak ölçüldü. Her iki böbrek T2* süreleri arasında anlamlı fark bulunmadı ve çok yüksek derecede korelasyon saptandı ($r = 0,909$ $p < 0,001$). Böbrek T2* değerleri ile eGFR arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r = -0,365$ $p = 0,052$). Böbrek T2* değerleri ile kardiyak T2* değerleri arasında orta düzeyde korelasyon bulundu ($r = 0,568$ $p = 0,001$), ancak karaciğer T2* değerleri, LIC ve ferritin düzeyleri ile anlamlı korelasyon yoktu ($p > 0,05$). Böbrek T2* değerleri ile yaş arasında zayıf düzeyde korelasyon saptandı ($r = 0,495$ $p = 0,006$).

Kardiyak ve karaciğer T2* değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$). Beş hastanın karaciğerinde ağır demir birikimi tespit edildi ($T2^* \leq 1,4$ msn). Ağır demir birikimi olanlar ile diğer hastaların böbrek T2* değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Kalpte ağır demir birikimi saptanan hasta olmadı.

Ferritin düzeyi ile karaciğer T2* değerleri arasında yüksek dereceli negatif korelasyon belirlenirken ($r = 0,720$, $p < 0,001$) kalp T2* değerleri arasında anlamlı bir korelasyon yoktu ($p > 0,82$).

TARTIŞMA

β talasemi gibi kronik anemiye neden olan hastalıklarda sık kan transfüzyonuna bağlı oluşan demir birikimi, biriktiği organda hasar oluşturmaktadır. Hücre içerisinde artmış demir yükü, sonucunda serbest hidroksil radikallerinin çıktığı fenton reaksiyonuna neden olmaktadır. Serbest hidroksil radikalleri DNA ve protein yapısında hasara ayrıca lipidlerin peroksidasyonuna ve sonuçta organel disfonksiyonuna neden olabilmektedir ⁽¹⁹⁾. Böbrek glomerül hücrelerinde biriken demir, kronik anemiye bağlı oluşabilecek oksidatif stres ve demir şelatörleri kreatin yükselmesine yol açabilmektedir ^(4,20).

Çalışmamızda hastalarımızda kreatin ve eGFR düzeyleri normal seviyelerde saptanmış olup böbrek yetmezliği ile uyumlu yüksek kreatin ya da düşük eGFR değerleri bulunmadı. Ayrıca böbrek T2* değerleri ile eGFR düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Tablo 1. Karaciğer ve kalp demir birikimi ölçümü için kullanılan sekansların parametreleri.

	Karaciğer T2* ağırlıklı ME-GRE sekansı	Kardiyak T2* ağırlıklı ME-GRE sekansı
TE	12 eko (1,3 - 23 msn)	8 eko (1,8 - 21,4 msn)
TR	200	400
Kesit kalınlığı	10 mm	10 mm
Flip angle	20	20
FOV	250 x 400	300 x 400
Matrix	128 x 80	256 x 192
ME-GRE: Multi eko-gradient eko, FOV: Görüş alanı		

Grassedonio ve ark. ⁽²¹⁾ sağlıklı insanlarda yaptıkları çalışmada, bizim çalışmamızda olduğu gibi, sağ ve sol böbrek T2* değerleri arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Normal böbrek için T2* alt limitini 31 ms olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda böbrek T2* değeri 31 ms'nin altında 5/29 (%17) hasta bulunmuş olup bu hastaların serum ferritin seviyeleri

ortalaması (3.872 ± 2.047) diğer hastaların serum ferritin seviyeleri ortalamasından (1.199 ± 1.993) belirgin yüksek bulunmuştur. Yine bu hastalarda karaciğer T2* düzeyleri ortalaması ($2,03 \pm 3,44$ ms) diğer hastaların karaciğer T2* düzeyleri ortalamasına ($10,03 \pm 6,71$ ms) göre belirgin düşüktür. Hastaların verilerine geriye dönük bakıldığında

Resim 1. Karaciğer ve böbreklerin MRG'de farklı TE zamanlarında sinyal değişimi. TE zamanı arttıkça karaciğerdeki demir birikimine bağlı sinyal kaybı net olarak ayırt edilmektedir

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

Resim 2. Kardiyak demir birikimi için MRG'de alınan kesit ve farklı TE zamanlarındaki görüntüsü

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

Tablo 2. Hastaların MRG ölçüm sonuçları, laboratuvar ve klinik dataıları.

	Hastalar (n = 29)
Yaş (yıl), ortalama ± SS	13,44 ± 4,43
Erkek/kadın, n (%)	14 (%48,27), 15 (%51,74)
Splenektomize hasta, n (%)	8 (%27,58)
Şelasyon tedavisi	
Deferasiroks, n (%)	28 (%96,55)
Deferipron, n (%)	1 (%3,44)
Sağ böbrek T2* zamanı (msn), ortalama ± SS	45,39 ± 14,08
Sol böbrek T2* zamanı (msn), ortalama ± SS	46,98 ± 1 2,76
Karaciğer T2* zamanı (msn), ortanca (IQR)	5,4 (2,55-15,78)
Kardiyak T2* zamanı (msn), ortalama ± SS	29,77 ± 9,09
Serum ferritin (µgr/L), ortanca (IQR)	1156 (779,35-1810)
eGFR	129,24 ± 29,22
SS: Standart sapma, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, eGFR: Glomerüler filtrasyon hızı	

böbrek T2* değerleri 31 ms'den daha düşük çıkan 5 hastanın mültecisi olduğu anlaşılmıştır ve büyük ihtimal şelasyon tedavilerini düzenli olarak kullanamamalarına sekonder olarak değerlerinin düşük olduğu düşünülmüştür.

Hashemieh ve ark'nın ⁽²²⁾ 202 βTM hastasında yaptığı çalışmada böbrek T2* süreleri ortalama 50 ± 17 ms, Schein ve ark'nın ⁽²³⁾ 75 orak hücreli anemi hastası ve 73 talasemi hastasında yaptığı çalışmada böbrek R2* süreleri ortalama talasemi hastalarında 21,9 ± 12,2 Hz (T2* 67,56 ms), ELAlfy ve ark'nın ⁽¹¹⁾ 50 pediyatrik βTM hastasında yaptıkları çalışmada ise böbrek T2* süresi medyan (IQR) 39 ms (30,7-48,4) olarak bildirilmiştir. Bizim hasta grubumuzda T2* süreleri ortalama (45,39 ± 14,08) Hashemieh ve ark. ⁽²²⁾ benzer bulunmuştur. Hashemieh ve ark'nın ⁽²²⁾ hasta grubunun ferritin seviyeleri bizim hasta grubumuzla daha benzerken, diğer çalışmalarda serum ferritin seviyesi ortalamaları daha yüksektir. Bu benzerliğin nedeninin şelasyon tedavilerine uyumun da benzer olabileceğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Literatürde renal T2* düzeyi ile karaciğer ve kalp T2* düzeyleri arasında ELAlfy ve ark. ⁽¹¹⁾ ile Hashemieh ve ark. ⁽²²⁾ ilişki bulmuşken, Schein ve ark. ⁽¹³⁾ ilişki bulamamışlardır. Biz böbrek T2* değerleri ile kalp T2* değerleri arasında orta düzeyde korelasyon saptadık, ancak karaciğer T2* değerleri arasında ilişki bulamadık. Muhtemelen hastaların şelasyon tedavi rejimlerinin, ortalama transfüzyon sürelerinin ve yaş

ortalamalarının farklı olması nedeniyle çalışmalar arasında farklar olmaktadır.

Renal T2* ölçümü ile ilgili diğer literatür çalışmalarında böbrek disfonksiyonunun erken göstergesi olan sistain c, üriner B2-mikroglobülin bakılmışken ^(11,22), çalışmamız retrospektif olduğu için taramada hastaların küçük bir kısmında bu testlerin bakılmış olduğu görüldü ve çalışmaya alınmadı. Böbrek fonksiyon testi olarak baktığımız eGFR düzeyleri ortalaması (129,24 ± 29,22) ile Hashemieh ve ark.'nın ⁽²²⁾ düzeylerinin ortalaması (129,9 ± 50,8) yakın seviyededir. Ayrıca ELAlfy ve ark. ⁽¹¹⁾ serum kreatin değerlerine bakmış olup (ortalama: 0,38 ± 0,18), bizim hasta grubumuzun kreatin değerleri ortalamasına (0,47 ± 0,60) göre minimal düşüktür. Kreatin seviyelerinin yükselmesinden şelatör tedavilerinin de sorumlu olduğu belirtilmiştir ⁽²⁰⁾. Bizim hastalarımızda kreatin seviyelerindeki normal sınırlardaki hafif yükselmenin nedeni sadece demir birikimine bağlı olamayacağı gibi şelasyon tedavisine bağlı da olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle demir birikimi ölçümü için MR'de böbreğe yönelik ayarlanmış ayrı bir sekans alınmamış olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Ancak karaciğer için alınan görüntülerde de böbrek parankimi net olarak ayırt edilebilmektedir. Ayrıca sağlıklı gönüllülerin renal T2* zamanı ile βTM hastalarının renal T2* zamanı karşılaştırılıp böbrekte demir birikimi olduğu daha kesin bir şekilde söylenebilirdi. Ancak çalışmamız retrospektif olduğu için sağlıklı gönüllülerde renal T2* zamanı bakılamamıştır. Böbrek disfonksiyonunun erken spesifik belirteçlerine bakılmamış olması, hasta sayısının az olması ve ölçümlerin tek radyolog tarafından yapılması diğer kısıtlılıklarımızdır.

SONUÇ

Sonuç olarak vücutta artmış demir yükünün sonucu olarak böbrekte demir birikimi olmaktadır. Ancak tek başına demir birikiminin böbrek disfonksiyonu üzerine etkisi hala tartışılan bir konudur. Daha geniş ve homojen dağılım gösteren hasta grupları ile yapılan çalışmalar ile şelasyon tedavisinin böbrek demir birikimi üzerine etkisi ve böbrek demir birikiminin böbrek fonksiyonları üzerine etkisinin anlaşılması sağlanacaktır. Karaciğer ve kalpte demir birikimi için rutin olarak çekilen MRG'de böbreğin de inceleme alanına girecek şekilde sekansların ayarlanması zaman ve maliyet kaybı oluşturmayaacağı gibi yapılan ölçümlerin erken böbrek demir birikimi tanısı konulmasında ve böbrek disfonksiyonunu önlemede yardımcı olacağını düşünüyoruz.

Etik Kurul Onayı: Retrospektif kesitsel çalışmamız için 2019 yılı Ekim ayında Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Ethics Committee Approval: For our retrospective cross-sectional study, approval was obtained from the Ethics Committee of Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital in October 2019.

Informed Consent: Retrospective study.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

Kaynaklar

1. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:11. doi:10.1186/1750-1172-5-11.
2. Weatherall DJ. The inherited diseases of hemoglobin are an emerging global health burden. *Blood* 2010;115:4331-6. doi:10.1182/blood-2010-01-251348.
3. Landing BH, Gonick HC, Nadorra RL, Hyman CB, Wells TR, Villarreal-Engelhardt G, et al. Renal lesions and clinical findings in thalassemia major and other chronic anemias with hemosiderosis. *Pediatr Pathol.* 1989;9:479-500. doi: 10.3109/15513818909026908.
4. Aldudak B, Karabay Bayazit A, Noyan A, Ozel A, Anarat A, Sasmaz I, et al. Renal function in pediatric patients with beta-thalassemia major. *Pediatr Nephrol.* 2000;15:109-12. doi: 10.1007/s004670000434.
5. Cianciulli P, Sollecito D, Sorrentino F, Forte L, Gilardi E, Massa A, et al. Early detection of nephrotoxic effects in thalassemic patients receiving desferrioxamine therapy. *Kidney Int.* 1994;46:467-70. doi: 10.1038/ki.1994.295.
6. Wood JC, Enriquez C, Ghugre N, Tyzka JM, Carson S, Nelson MD, et al. MRI R2 and R2* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients. *Blood.* 2005;106:1460-5. doi: 10.1182/blood-2004-10-3982.
7. Pennell DJ, Porter JB, Cappellini MD. Deferasirox for up to 3 years leads to continued improvement of myocardial T2* in patients with β -thalassemia major. *Haematologica.* 2012;97:842-8. doi: 10.3324/haematol.2011.049957
8. Papakonstantinou O, Alexopoulou E, Economopoulos N, Benekos O, Kattamis A, Kostaridou S, et al. Assessment of iron distribution between liver, spleen, pancreas, bone marrow, and myocardium by means of R2 relaxometry with MRI in patients with beta-thalassemia major. *J Magn Reson Imaging.* 2009;29:853-9. doi: 10.1002/jmri.21707.
9. Guzelbey T, Gurses B, Ozturk E, Ozveren O, Sarsilmaz A, Karasu E. Evaluation of iron deposition in the adrenal glands of β thalassemia major patients using 3-tesla MRI. *Iran J Radiol.* 2016;13:e36375. doi: 10.5812/iranjradiol.36375.
10. Wood JC, Noetzel L, Hyderi A, Joukar M, Coates T, Mittelman S. Predicting pituitary iron and endocrine dysfunction. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1202:123-8. doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05545.x.
11. ELAlfy MS, Khalil Elsherif NH, Ebeid FSE, Ismail EAR, Ahmed KA, Darwish YW, et al. Renal iron deposition by magnetic resonance imaging in pediatric β -thalassemia major patients: relation to renal biomarkers, total body iron and chelation therapy. *Eur J Radiol.* 2018;103:65-70. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.04.007.
12. Hashemieh M, Azarkeivan A, Akhlaghpour S, Shirkavand A, Sheibani K. T2-star (T2*) magnetic resonance imaging for assessment of kidney iron overload in thalassemic patients. *Arch Iran Med.* 2012;15:91-4. doi: 012152/AIM.009.
13. Schein A, Enriquez C, Coates TD, Wood JC. Magnetic resonance detection of kidney iron deposition in sickle cell disease: A marker of chronic hemolysis. *J Magn Reson Imaging.* 2008;28:698-704. doi: 10.1002/jmri.21490.
14. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:629-37. doi: 10.1681/ASN.2008030287.
15. Wood JC, Ghugre N. Magnetic resonance imaging assessment of excess iron in thalassemia, sickle cell disease and other iron overload diseases. *Hemoglobin.* 2008;32:85-96. doi: 10.1080/03630260701699912.
16. Wood JC, Tyzka JM, Carson S, Nelson MD, Coates TD. Myocardial iron loading in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease. *Blood.* 2004;103:1934-6. doi: 10.1182/blood-2003-06-1919.
17. Barosi G, Arbustini E, Gavazzi A, Grasso M, Pucci A. Myocardial iron grading by endomyocardial biopsy. A clinico-pathologic study on iron overloaded patients. *Eur J Haematol.* 1989;42:382-8. doi: 10.1111/j.1600-0609.1989.tb01229.x.
18. Grassedonio E, Meloni A, Positano V, De Marchi D, Toia P, Midiri M, et al. Quantitative T2* magnetic resonance imaging for renal iron overload assessment: normal values by age and sex. *Abdom Imaging.* 2015;40:1700-4. doi: 10.1007/s00261-015-0395-y. 21.kaynak ile aynı
19. Porter JB. Pathophysiology of transfusional iron overload: contrasting patterns in thalassemia major and sickle cell disease. *Hemoglobin.* 2009;33:37-45. doi:10.3109/03630260903346627
20. Cappellini MD, Cohen A, Piga A, Bejaoui M, Perrotta S, Agaoglu L, et al. A phase 3 study of deferiasirox (ICL670), a once-daily oral iron chelator, in patients with β -thalassemia. *Blood.* 2006;107:3455-62. doi: 10.1182/blood-2005-08-3430.
21. Grassedonio E, Meloni A, Positano V, De Marchi D, Toia P, Midiri M, et al. Quantitative T2* magnetic resonance imaging for renal iron overload assessment: normal values by age and sex. *Abdom Imaging.* 2015;40:1700-4. doi: 10.1007/s00261-015-0395-y. 18.kaynak ile aynı
22. Hashemieh M, Radfar M, Azarkeivan A, Hosseini Tabatabaei SMT, Nikbakht S, Yaseri M, et al. Renal hemosiderosis among Iranian transfusion dependent β -thalassemia major patients. *Int J Hematol Stem Cell Res.* 2017;11:133-8. Available from: <https://ijhoscr.tums.ac.ir/index.php/ijhoscr/article/view/637>.
23. Schein A, Enriquez C, Coates TD, Wood JC. Magnetic resonance detection of kidney iron deposition in sickle cell disease: a marker of chronic hemolysis. *J Magn Reson Imaging.* 2008;28:698-704. doi: 10.1002/jmri.21490.