

Measurement of the Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Patients with β -thalassemia Major

Amini AR, MD¹; Yousefzadeh H, MD¹; Saeidifar MR, MD¹; Johari MK, MD^{2*}

¹ Hormozgan University Of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran; ² Poostchi Ophthalmology Research Center, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

* Corresponding Author: mkjoharii@gmail.com

Purpose: To measure the retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) in patients with β -thalassemia major and to compare with healthy controls.

Methods: A total of 20 patients with B-thalassemia major and 20 healthy controls were included. Each subject underwent a standard ophthalmological examination. RNFLT measurements were performed using optical coherence tomography.

Results: The mean age of the patient group and healthy controls were 17.85 ± 7.5 and 24.75 ± 9.9 years, respectively. Mean peripapillary RNFL thickness was $88.9 \pm 4.67 \mu\text{m}$ in the patient group, and $94.25 \pm 4.15 \mu\text{m}$ in the control group ($P < 0.001$). In patients, there was no significant relationship between the mean of RNFL and blood ferritin level, differential using, and blood transfusion volume and hemoglobin level ($P > 0.05$).

Conclusion: In this study, we observed RNFL was thinner in patients with β -thalassemia major. Thinning of RNFL did not correlate with hemoglobin, blood transfusion volume, or ferritin levels, and deferral using.

Keywords: Blood Transfusion, Beta Thalassemia, Central Macular Thickness, Desferal, Retinal Nerve Fiber Layer

- Bina J Ophthalmol 2020; 25 (3): 181-186.

بررسی ضخامت لایه عصبی شبکیه در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور

دکتر عبدالرحیم امینی^۱، دکتر حمید یوسفزاده^۱، دکتر محمدرضا سعیدی فر^۲ و دکتر محمدکریم جوهری^{۳*}

هدف: مقایسه و بررسی ضخامت لایه رشته عصبی دور عصب (RNFL) Retinal Nerve Fiber Layer در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور با افراد طبیعی.

روش پژوهش: در این مطالعه، تعداد ۴۰ نفر شامل ۲۰ بیمار مبتلا به بتا تالاسمی ماژور و ۲۰ فرد سالم برای ورود به مطالعه انتخاب شدند. تمام بیماران تحت معاینات چشم پزشکی و تصویربرداری Optical Coherence Tomography (OCT) قرار گرفتند. یافته‌ها: میانگین سن افراد گروه بتا تالاسمی ماژور $17/85 \pm 7/5$ سال و در گروه شاهد $24/75 \pm 9/9$ سال بود. میانگین RNFL در افراد سالم $94/25 \pm 4/15 \mu\text{m}$ و در افراد تالاسمی $88/9 \pm 4/67 \mu\text{m}$ بود ($P < 0/001$). در افراد مبتلا به بتا تالاسمی ماژور رابطه معناداری بین میانگین RNFL با سطح فریتین خون، میزان مصرف دیسفرال و میزان تزریق خون ماهیانه و سطح هموگلوبین خون در این بیماران مشاهده نشد ($P > 0/05$).

نتیجه گیری: ضخامت رشته‌های عصبی لایه شبکیه (RNFL) در افراد مبتلا به بتا تالاسمی ماژور کم تر بود و این میزان با سطح سرمی فریتین، هموگلوبین، مصرف دیسفرال و تعداد دفعات تزریق خون در ماه ارتباط معنی داری نداشت.

کلمات کلیدی: بتا تالاسمی - تزریق خون - دیسفرال - رشته‌های عصبی لایه شبکیه - ضخامت مرکزی ماکولا

- مجله چشم پزشکی بینا ۱۳۹۹؛ دوره ۲۵، شماره ۳: ۱۸۶-۱۸۱.

• پاسخ گو: دکتر محمدکریم جوهری (e-mail: mkjoharii@gmail.com)

۱- استادیار - چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان - بندرعباس - ایران

۲- دانشجوی پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان- بندرعباس- ایران
 ۳- استادیار- چشم‌پزشک- مرکز تحقیقات چشم‌پزشکی پوستچی- دانشگاه علوم پزشکی شیراز- شیراز- ایران
 ۴- شیراز- بلوار زند- خیابان پوستچی- مرکز تحقیقات چشم‌پزشکی پوستچی

مقدمه

بیماری تالاسمی یکی از بیماری‌های شایع ژنتیکی در جهان و به ویژه در کشور ما می‌باشد.^۱ بر اساس آخرین تحقیق‌های صورت‌گرفته، حدود ۱۵ هزار فرد مبتلا به تالاسمی ماژور و ۳ میلیون نفر حامل ژن معیوب در ایران وجود دارد.^۲ این سندرم بر اساس اختلال در زنجیره‌های هموگلوبین به انواع مختلف تقسیم می‌گردد. تالاسمی نوع بتا که در آن نقص در ساخته شدن زنجیره بتا وجود دارد، در شکل هموزیگوت ایجاد کم‌خونی شدید می‌کند که ادامه حیات فرد وابسته به تزریق مکرر خون بوده و به آن تالاسمی ماژور می‌گویند.^۳ در این بیماری، اندام‌ها و بافت‌های مختلف بدن از جمله چشم و دستگاه بینایی دستخوش تغییر و آسیب‌های مختلف می‌گردند. از تظاهرات آن می‌توان به مواردی از جمله تغییر استخوان جمجمه به علت پیشرفت و گسترش فضاهای مغز و استخوان و تغییر حفره چشم و همچنین تغییراتی ناشی از آسیب شبکه چشم به علت عواملی مانند هموسیدروز و درمان‌های دفع آهن اشاره نمود. مطالعه‌ای بر بیماران مبتلا به تالاسمی نشان داد که ۴۱/۲ درصد از بیماران، دچار حداقل یک اختلال غیرطبیعی در چشم مانند اضمحلال تدریجی رنگدانه‌های شبکه، کدورت عدسی، عروق غیرطبیعی چشم و عوارض دیگر بوده‌اند.^۴

Optical Coherence Tomography (OCT) یک روش ارزیابی غیرتماسی و غیرتهاجمی است که با استفاده از برش‌های مقطعی از بخش قدامی و خلفی چشم، تصاویری با درجه تفکیک بالا ($10\ \mu\text{m}$) تهیه می‌کند و ارزیابی‌ها و اندازه‌گیری‌های کمی و عینی از (Objective) لایه‌های مختلف ارائه می‌دهد. بیماران دچار بتاتالاسمی ماژور با توجه به نقص در فرایند تولید هموگلوبین و اریتروپوئیزیس، نیاز به تزریق خون مکرر دارند و به همین علت حجم زیادی از عنصر آهن در بدن این افراد تجمع می‌یابد. افزایش بی‌رویه عنصر آهن باعث فعال شدن اکسیژن فعال (Reactive Oxygen) و رادیکال‌های آزاد (Free Radicals) می‌شوند که این دو ماده اثرات مخربی روی بافت عصبی و شبکه می‌گذارند، علاوه بر آن در بیماران مبتلا به تالاسمی، بافت‌هایی از بدن که فعالیت بیش‌تر و نیاز به مواد مغذی بیش‌تری دارند (مانند بافت‌های عصبی و شبکه) به علت کاهش خون‌رسانی، دچار ایسکمی بیش‌تر شده و در نتیجه آسیب‌پذیرتر هستند.^۵ با بررسی سریع‌تر این بافت‌ها،

امکان تشخیص زودتر شروع آسیب‌های عصبی در این بیماران را می‌توان تخمین زد. پیش‌تر، مطالعات در جهت بررسی ضخامت لایه عصبی در افراد سالم و مبتلا به بتاتالاسمی ماژور صورت گرفت و نشان داد که میانگین ضخامت لایه رشته عصبی دور عصب Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور در مقایسه با گروه شاهد به طور معناداری کم‌تر بود. اگرچه این تفاوت در افراد مبتلا به بتاتالاسمی مینور با گروه شاهد مشاهده نشد^{۶-۱۱}.

با توجه به نتایج متفاوت در مطالعات گذشته و ارزش شناسایی زودتر بروز اختلالات و آسیب‌های عصبی در این بیماران و همچنین شیوع بالای بتاتالاسمی ماژور در ایران برآن شدیم که با انجام مطالعه‌ای به بررسی این موضوع مهم بپردازیم.

روش پژوهش

بیست بیمار مبتلا به بتاتالاسمی ماژور مراجعه‌کننده به مرکز تالاسمی بیمارستان کودکان بندرعباس و ۲۰ نفر فرد سالم طی سال‌های ۱۳۹۹-۱۳۹۸ برای ورود به مطالعه انتخاب شدند. تمامی افراد در مورد اهداف مطالعه مطلع شده و رضایت آگاهانه از آن‌ها اخذ گردید. این مطالعه براساس اصول اعلامیه هلسینکی بود و توسط کمیته اخلاق تصویب شد. معیارهای ورود به مطالعه در گروه "مورد" افرادی بودند که تشخیص بتا تالاسمی ماژور با مطالعات خون‌شناسی و الکتروفورز برای آن‌ها تایید شده بود. این بیماران به طور مرتب حداقل یک مرتبه در ماه نیاز به تزریق خون داشتند. سطح هموگلوبین (Hemoglobin (gr/dl) و فریتین (Ferritin (ng/ml) خون و همچنین دوز داروهای متصل شونده به آهن Chelating Therapy در این بیماران اندازه‌گیری شد. هر فرد تحت معاینه چشم‌پزشکی استاندارد شامل تعیین حدت بینایی، معاینه عیوب انکساری، معاینه با اسلیت‌لمپ، اندازه‌گیری فشار چشم و معاینه شبکه (فوندوسکوپ) قرار گرفت. اطلاعات مربوط به چشم راست در مبتلایان به بتاتالاسمی ماژور و افراد سالم تحلیل شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل هرگونه اختلالات قرنیه یا شبکه، اختلالات عصب بینایی و ناهنجاری نسبت به Cup/Disc (فنجان/دیسک)، سابقه جراحی چشم یا آسیب چشم، فشار در هر چشم بالاتر از ۲۱ میلی‌متر، هرگونه بیماری سیستم عصبی مرکزی،

جدول ۱- اطلاعات جمعیت‌شناسی بیماران مبتلا به تالاسمی و گروه شاهد شرکت‌کننده در مطالعه

گروه	تعداد	درصد
تالاسمی	۲۰	۷۰
سن (سال)	۲۰-۳۰	۵
	۳۰<	۱
جنسیت	مرد	۱۰
	زن	۱۰
دفعات تزریق خون (در ماه)	یکبار	۴
	دوبار	۱۶
سالم	۲۰	۲۵
سن (سال)	۲۰-۳۰	۸
	۳۰<	۵
جنسیت	مرد	۱۰
	زن	۱۰

جدول ۲- رابطه بین RNFL با مصرف دیسفرال در مبتلایان به بتا تالاسمی ماژور

مقدار P	RNFL	
	میانگین	SD
	۹۲٫۵	۲٫۱۲
	۸۸٫۷۱	۴٫۹۵
۰٫۶۴۵	۸۷٫۸	۳٫۸۹
	۸۹٫۸	۵٫۹۷
	۸۴	-

جدول ۳- رابطه بین میزان ضخامت رشته‌های عصبی لایه شبکیه RNFL در کودکان مختلف، هموگلوبین و فریتین در مبتلایان بتا تالاسمی ماژور

مقدار P	فریتین سرم		هموگلوبین سرم		میانگین RNFL
	مقدار r	مقدار P	مقدار r	مقدار P	
۰٫۲۵	-۰٫۲۷	۰٫۴۲	۰٫۱۹		Global RNFL
۰٫۱۷	-۰٫۳۱	۰٫۰۵	۰٫۴۳		RNFL فوقانی
۰٫۲۱	-۰٫۲۸	۰٫۸۳	۰٫۰۳		RNFL تحتانی
۰٫۸۲	-۰٫۰۵	۰٫۵۷	-۰٫۱۳		RNFL تمپورال
۰٫۷۷	-۰٫۰۷	۰٫۶۵	-۰٫۱		RNFL نازال

میانگین میزان فریتین افراد حاضر در گروه تالاسمی ng/ml ۱۶۹۵۹±۹۲۶۸ بود. از آزمون همبستگی پیرسون جهت آزمون رابطه بین میزان ضخامت رشته‌های عصبی لایه شبکیه براساس میزان فریتین استفاده شد (جدول ۳).

در بیماران تالاسمی بین RNFL Global با تعداد دفعات تزریق

سابقه نارسی تولد و نزدیک بینی یا دوربینی < ۶/۰ دیوپتر بود. اندازه‌گیری ضخامت RNFL و ضخامت ماکولا با دستگاه OCT (made of the company: Heidelberg. Heidelberg-spectralis Engineering, Heidelberg, Germany). تصویربرداری در شرایط نور معمولی اتاق و با مردمک گشادشده انجام شد.

تحلیل آماری داده‌ها

در تحلیل داده‌ها، برای مقایسه بین گروه‌های بیمار و سالم، داده‌های کمی براساس میانگین و انحراف معیار بیان شدند. از آزمون Kolmogorov Smirnov برای ارزیابی توزیع داده‌های کمی استفاده شد. با توجه به توزیع غیرنرمال داده‌های کمی، جهت مقایسه بین دو گروه از آزمون من‌ویتنی و جهت بررسی داده‌های کیفی از آزمون کای مربع استفاده شد. برای بررسی رابطه بین متغیرها، از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS صورت گرفت و P کم‌تر از ۰٫۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر، ۴۰ نفر در دو گروه ۲۰ نفره به صورت گروه تالاسمی و شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. در هر گروه ۱۰ مرد و ۱۰ زن حضور داشتند. میانگین سن افراد گروه تالاسمی ۱۷٫۸۵±۷٫۵ سال و گروه شاهد ۲۴٫۷۵±۹٫۹ سال بود (P=۰٫۹۵). میانگین فشار چشم در افراد سالم ۱۷±۶٫۲ mmHg و در مبتلایان به بتا تالاسمی ماژور ۱۵٫۵±۷٫۴ mmHg (P=۰٫۴۷) بود. میانگین دید اصلاح شده در افراد سالم logMAR ۰٫۱±۰٫۲ و در مبتلایان به بتا تالاسمی ماژور (P=۰٫۷۴) logMAR ۰٫۱±۰٫۴ بود. جدول ۱ برخی از اطلاعات جمعیت‌شناسی افراد شرکت‌کننده در مطالعه را نشان می‌دهد.

در این مطالعه بین RNFL Global با مصرف دیسفرال در بیماران مبتلا به تالاسمی، رابطه معنی‌داری حاصل نشد (P=۰٫۶۴). جدول ۲ نشان‌دهنده رابطه بین RNFL Global با مصرف دیسفرال در بیماران تالاسمی می‌باشد.

میانگین میزان هموگلوبین افراد حاضر در گروه تالاسمی gr/dl ۹٫۸۹±۰٫۶۸ بود. از آزمون همبستگی پیرسون جهت بررسی رابطه بین میزان ضخامت رشته‌های عصبی لایه شبکیه براساس میزان هموگلوبین استفاده شد (جدول ۳).

میانگین ضخامت مرکزی ماکولا Central Macular Thickness در مبتلایان به تالاسمی $191.48 \pm 244.65 \mu\text{m}$ و گروه شاهد معادل $207.02 \pm 264.4 \mu\text{m}$ بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه حاصل نشد ($P=0.781$) (تصویر ۱).

جدول ۵- میانگین RNFL ربع‌ها در گروه افراد سالم و مبتلایان به بتا تالاسمی ماژور

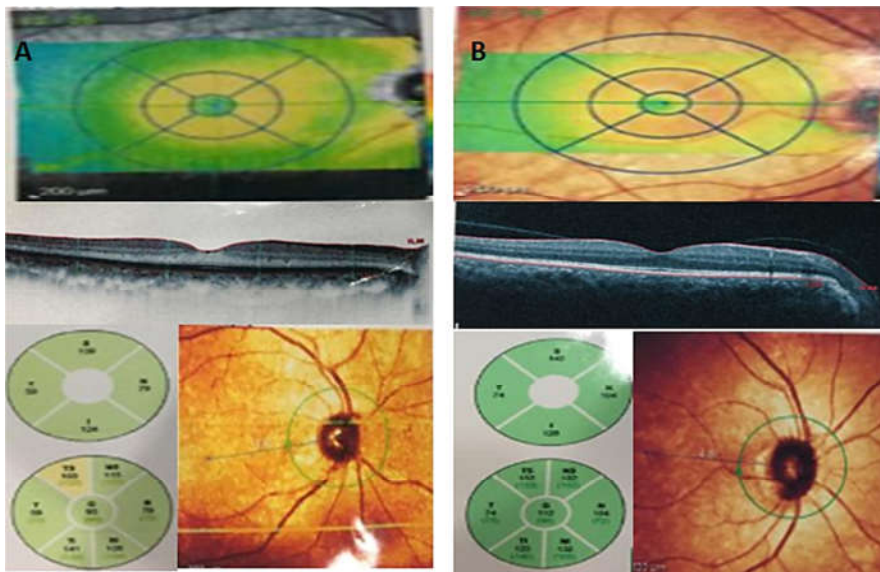
مقدار P	انحراف معیار	میانگین		
			تالاسمی	RNFL
<0.001	۴,۶۷	۸۸,۹	سالم	
	۴,۱۵	۹۴,۲۵	تالاسمی	RNFL فوقانی
<0.001	۴,۱۵	۹۰,۸۵	سالم	
	۳,۳۱	۱۱۸,۶۵	تالاسمی	RNFL تحتانی
>0.001	۶,۱۶	۹۵,۲	سالم	
	۳,۸۲	۱۲۷,۳	تالاسمی	RNFL nasal
>0.001	۳,۹۶	۶۵,۱۵	سالم	
	۳,۰۵	۷۲,۲۵	تالاسمی	RNFL temporal
>0.001	۶,۱۳	۷۰,۶	سالم	
	۵,۴۷	۷۸,۳		

خون در ماه، رابطه معنی‌داری حاصل نشد. جدول ۴ رابطه بین RNFL با تعداد دفعات تزریق خون در ماه در بیماران تالاسمی را نمایش می‌دهد.

جدول ۴- رابطه بین Global RNFL با تعداد دفعات تزریق خون در ماه در مبتلایان به بتا تالاسمی ماژور

مقدار P	RNFL		دفعات تزریق خون در ماه	یکبار دوبار
	میانگین	انحراف معیار		
	۹۰	۵,۷۷		
۰,۶۱۲	۸۸,۶۲	۴,۵۴		

در این مطالعه، مقایسه بین میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه RNFL در تمام ربع‌ها (کوادران‌ها) بین گروه‌های سالم و مبتلایان به بتاتالاسمی ماژور صورت گرفت و رابطه معنی‌داری بین تمام ربع‌ها (کوادران‌ها) دیده شد. میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه RNFL در بیماران تالاسمی کم‌تر (نازک‌تر) از افراد سالم مشاهده شد (جدول ۵).



تصویر ۱- در این تصویر Macular OCT and Peripapillary RNFL مشاهده می‌شود. تصویر A مربوط به بیمار مبتلا به بتاتالاسمی ماژور و تصویر B مربوط به فرد طبیعی می‌باشد.

کم‌تر بود که با مطالعه Feyzahan Uzun و همکاران^۸، مطالعه Adnan Aksoy و همکاران^{۱۰} و مطالعه Elif Akdogan و همکاران^{۱۱} هم‌خوانی داشت. اما نتایج متفاوتی را با مطالعه Semra Acer و همکاران^۹ که به مقایسه این متغیرها بین افراد سالم و مبتلایان به بتاتالاسمی مینور پرداخته بودند مشاهده شد. این عدم هم‌خوانی

بحث

در بررسی حاضر بین میانگین میزان ضخامت رشته‌های عصبی لایه شبکیه تمام ربع‌ها (کوادران‌ها) در افراد سالم و مبتلایان به تالاسمی رابطه معنی‌دار حاصل شد. به طوری که میزان ضخامت رشته‌های عصبی لایه شبکیه در افراد تالاسمی در تمام کوادران‌ها

نقش این داروها به عنوان محافظ بافت عصبی در آسیب به مغز مشخص شده، اما عوارض چشمی مانند: Cataract Retrobulbar Optic Neuritis, Vitelliform Maculopathy, Pigmentary Retinopathy در رابطه با مصرف این داروها ذکر شده‌اند^{۱۶،۱۷}. در مطالعه حاضر بین میزان ضخامت رشته‌های عصبی لایه شبکیه با مصرف دیسفرال در بیماران بتا تالاسمی ماژور رابطه معنی‌داری به دست نیامد. این یافته در مطالعه Feyzahan Uzun و همکاران^۸ نیز مشاهده شد.

در بررسی حاضر رابطه بین میزان ضخامت رشته‌های عصبی لایه شبکیه و میزان هموگلوبین وجود نداشت که با مطالعه Feyzahan Uzun و همکاران^۸ و مطالعه Semra Acer و همکاران^۹ همسو می‌باشد. اما با مطالعه‌های انجام شده توسط Adnan Aksoy و همکاران^{۱۰} و Elif Akdogan و همکاران^{۱۱} که در آن میان میزان ضخامت رشته‌های عصبی لایه شبکیه و میزان هموگلوبین ارتباط معنی‌داری وجود داشت، هم‌خوانی ندارد. این عدم هم‌خوانی می‌تواند به این دلیل باشد که در مطالعه آن‌ها افراد با آمی فقر آهن، جز جامعه آماری بودند که می‌تواند بر نتیجه تاثیرگذار باشد. ضخامت RNFL در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور نسبت به افراد طبیعی کم‌تر است اما سازوکارهای دخیل در این نازکی به طور دقیق مشخص نیست. اضافه بار آهن به علت تزریقات مداوم و آسیب‌های اکسیداتیو وابسته به آن یکی از محتمل‌ترین عوامل نازک شدن RNFL می‌باشد اما علل دیگری هم‌چون ایسکمی عصب بینایی و اثرات مضر داروهای جذب‌کننده آهن نیز می‌توانند مزید بر این علت باشند.

محدودیت این مطالعه، عدم امکان ارزیابی و زیر نظر گرفتن افراد برای مدت طولانی به منظور بررسی تغییرات افراد با گذر زمان و هم‌چنین کم بودن تعداد نمونه به دلیل عدم مراجعه بود.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه در تمام ربع‌های چشم به طور معنی‌داری میزان ضخامت رشته‌های عصبی لایه شبکیه در افراد مبتلا به تالاسمی کم‌تر بود. هم‌چنین بین میزان ضخامت رشته‌های عصبی لایه شبکیه با میزان فریتین، هموگلوبین، مصرف دیسفرال، تعداد دفعات تزریق خون در ماه براساس تحلیل‌های انجام شده ارتباط معنی‌داری به دست نیامد.

می‌تواند ناشی از تفاوت‌های موجود بین بیماران بتا تالاسمی ماژور و مینور باشد. در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور سطح هموگلوبین پایین‌تر است. بنابراین احتمال ایسکمی عصب بینایی و لایه‌های شبکیه بیش‌تر می‌شود. در مبتلایان به بتا تالاسمی ماژور با توجه به نیاز مداوم به تزریق خون و حجم آهن وارد شده به بدن به واسطه هر تزریق خون، احتمال مسمومیت و آسیب‌های اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد به عصب بینایی افزایش یافته و موجب تحلیل RNFL در چشم می‌شود^{۱۰،۸،۵،۱۲}.

آهن یکی از عناصر بسیار حیاتی در بافت‌های عصبی می‌باشد، اما افزایش آن به علت تولید رادیکال‌های آزاد و استرس‌های اکسیداتیو بسیار خطرناک است. در شرایط طبیعی آهن، به میزان اندکی در مایع زلالیه و زجاجیه یافت می‌شود. اما التهاب‌های درون چشمی باعث تخریب سدهای نفوذناپذیر عروق چشم و ورود آهن اضافی به درون چشم می‌شود^{۱۲،۱۳}. شواهد متعددی دال بر آسیب‌های اکسیداتیو توسط پروتئین‌های وابسته به آهن در برخی از بیماری‌های عصب بینایی مانند گلوکوم و نوریت اپتیک وجود دارد. سازوکار دقیق تخریب بافت عصبی مشخص نیست اما احتمال القای اپوپتوزیس سلول‌های گانگلیونی توسط این عنصر مطرح شده است^{۱۴،۱۵}. در بیماران مبتلا به تالاسمی به علت تزریق‌های خون متناوب، حجم زیادی از آهن در بدن جمع می‌شود و کاهش ضخامت RNFL در تمام کوادران‌های عصب در این مطالعه می‌تواند ناشی از آسیب اکسیداتیو آهن به سلول‌های گانگلیونی شبکیه باشد. در این مطالعه رابطه معناداری بین دفعات تزریق خون و ضخامت RNFL مشخص نشد. بنابراین علت نازک بودن ضخامت RNFL در این بیماران چندعاملی می‌باشد. فریتین خون، پروتئینی است که آهن را با خود حمل می‌کند و در بیماران مبتلا به تالاسمی به طور معمول، سطح سرمی بالای دارد. ما در این مطالعه سطح فریتین و هموگلوبین خون مبتلایان به تالاسمی را اندازه‌گیری کردیم. در بیماران، سطح فریتین خون بسیار بالا بود، (۱۶۹۵۹±۹۲۶۸ ng/ml) اما برخلاف انتظار ما براساس آزمون همبستگی پیرسون، رابطه معناداری بین سطح فریتین خون با ضخامت RNFL مشخص نشد (جدول ۳). در مطالعه Feyzahan Uzun نیز همانند مطالعه اخیر این رابطه معنادار نبود^۸. داروهای جذب‌کننده آهن (Chelating Agents) در مبتلایان به بتا تالاسمی ماژور مورد استفاده قرار می‌گیرند تا از میزان بار آهن اضافی در بدن این افراد بکاهند. اگرچه در مطالعات حیوانی

منابع

1. Miri-Moghaddam E, Naderi M, Izadi S, et al. Causes of new cases of major thalassemia in sistan and balouchistan province in South-East of iran. *Iran J Public Health* 2012;41:67-71.
2. Farhud D, sadighi H. Investigation of prevalence of beta thalassemia in Iranian provinces. *Iranian J Pub Health* 1997;26:30-6.
3. Naderi M, Hormozi M, Ashrafi M, et al. Evaluation of mental health and related factors among patients with beta-thalassemia major in South East of Iran. *Iranian J Psychial* 2012;7:47.
4. Khalaj M, Sarokhani M, Mahyar A, et al. Assessing the refractive errors in Beta-thalassemia major patients. *Jour Guilan Uni Med Sci* 2009;17:42-49.
5. Craelius W, Migdal MW, Luessenhop CP, et al. Iron deposits surrounding multiple sclerosis plaques. *Arch Pathol Lab Med* 1982;106:397-399.
6. He X, Hahn P, Iacovelli J, et al. Iron homeostasis and toxicity in retinal degeneration. *Progr Retinal Eye Res* 2007;26:649-673.
7. Jia Y. Split-spectrum amplitude decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Optics Express* 2012;20:4710.
8. Uzun F, Karaca EE, Yerlikaya GY, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in children with β -thalassemia major. *Saudi J Ophthalmol* 31.10.1016/j.sjopt.2017.10.001.
9. Acer S, Balci YI, Pekel G, et al. Retinal nerve fiber layer thickness and retinal vessel calibers in children with thalassemia minor. *SAGE Open Medicine*. January 2016.
10. Aksoy A, Aslan L, Aslankurt M, et al. Retinal fiber layer thickness in children with thalessemia major and iron deficiency anemia. *Seminars in Ophthalmology* 2014;29:22-6.
11. Akdogan E, Turkyilmaz K, Ayaz T, et al. Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in women with iron deficiency anaemia. *Journal of International Medical Research* 2015;43:104-9.
12. Ghone RA, Kumbar KM, Suryakar AN. Oxidative stress and disturbance in antioxidant balance in beta thalassemia major. *Indian J Clin Biochem* 2008;23:337-3407.
13. McGahan MC, Fleisher LN. Inflammation-induced changes in the iron concentration and total iron-binding capacity of the intraocular fluids of rabbits. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988;226:27-30.
14. Loh A, Hadziahmetovic M, Dunaief JL. Iron homeostasis and eye disease. *Biochim Biophys Acta* 2009;1790:637-349.
15. Song D, Dunaief JL. Retinal iron homeostasis in health and disease. *Front Aging Neurosci* 2013;5:24.
16. Van der Kooij MA, Groenendaal F, Kavelaars A, et al. Combination of deferoxamine and erythropoietin: therapy for hypoxia-ischemia-induced brain injury in the neonatal rat? *Neurosci Lett* 2009;451:109-13.
17. Simon S, Athanasiov PA, Jain R, et al. Desferrioxamine-related ocular toxicity: A case report. *Indian J Ophthalmol* 2012;60:315-7.