

DERLEME REVIEW**Travmatik Optik Nöropati****Traumatic Optic Neuropathy**

Özlem Dikmetaş* / ORCID No: 0000-0001-5670-2384, Ali Bülent Çankaya** / ORCID No: 0000-0002-4062-5924

* Doktor Öğretim Üyesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

** Profesör Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Geliş Tarihi/Received: 23.05.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.11.2021

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özlem Dikmetaş, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Tel./Phone: +90 535 470 08 29 , **E-posta/E-mail:** ozlemdikmetas@gmail.com

ÖZ

Travmatik optik nöropati (TON) direkt veya indirekt olarak kafa ve yüz travmaları sonucu gelişen optik sinir hasarlarıdır. TON çok ciddi görme kaybına yol açabilir. Bu klinik tabloya tanı koymada basit klinik muayeneden komplike görüntüleme yöntemlerine kadar çok geniş metodlardan yararlanılmaktadır. Yüksek doz steroidler ve cerrahi yaklaşımlar indirekt TON tedavilerinde tanımlanmış tedavi yöntemleridir. Son literatürün tarandığı bu derlemede TON'e nasıl yaklaşılması gerektiği tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Optik sinir, travma, direkt, indirekt, tedavi

ABSTRACT

Traumatic optic neuropathy (TON) refers to optic nerve injury due to direct or indirect head and facial trauma. TON may lead to severe visual disfunction. A wide variety of methods, ranging from simple clinical examination to complicated imaging methods, are used to diagnose this clinical picture. High-dose steroids and surgical interventions have been applied in the indirect TON. Our review of the recent literature aims that discuss how to manage TON.

Keywords: Optic nerve, trauma, direct, indirect, treatment.

Giriş

Direkt veya indirekt olarak optik sinirde oluşan travma sonucu gelişen fonksiyon kaybı travmatik optik nöropati olarak tanımlanır. Travmatik optik nöropatiler ağır kapalı kafa travmalarında, maksillofasial ve orta yüz travmalarında görülmektedir.^[1,2] Bilinç kaybı olan olgularda optik nöropati yüksek oranda görülmektedir.^[3] Kafa travmalarından supraorbital bölge travmaları ciddi görme kaybı ile sonuçlanmaktadır. Tek taraflı kafa, yüz travmaları genellikle bisiklet veya motorlu araç kazaları ile birlikte %17-63 oranında gelişmektedir. %50 oranında ikinci sıklıkta motorsikletten düşme kazaları optik nöropatlere neden olmaktadır. Travmatik optik nöropatiler sıklıkla 20-40 yaş arası popülasyonda görülmektedir.^[4] %43-56 oranında ağır görme kaybı olup ışık hissi kaybından 20/20 oranına kadar çok geniş bir aralığı içermektedir.

Sınıflama

Optik sinir travmalarını direkt ve indirekt olarak iki ana alt gruba ayırabiliriz.^[5-8]

Direkt optik sinir travmaları özellikle orbital fraktürlerle giden penetran travmalar sonucu gelişmektedir.^[9,10] Optik sinir avülsiyonu, transeksiyon, optik sinir kılıf hemorajisi, orbital hemoraji veya orbital amfizem bu alt tipe örnekler olup direk oftalmolojik muayene ile saptanabilmektedir. Optik sinir başı direk avülsiyonunda oftalmoskop ile optik sinir başında hemoraji görülür.^[7]

İndirekt optik sinir travmaları ise daha sık görülmektedir.^[6,11]

Optik sinire yansıyan kafa travmaları ile gelişmektedir. Optik sinir travması kafa travmalarında %0,5-5 oranındadır.^[9] Bilinç bulanıklığı ile giden travmalarda daha sık görülmektedir. Işık refleksi (IR), rölatif afferent pupil defekti (RAPD) ile muayeneye başlanmalı ve görme alanı muayeneleri ile takip etmelidir. İlerleyen dönemlerde optik atrofi gelişebilmektedir.^[12]

Diğer bir sınıflama şekli ise anatomik lokalizasyona göre sınıflamadır:

- 1) Optik sinir avülsiyonu,
- 2) Ön optik nöropati,
- 3) Arka optik nöropati

Arka optik sinir travmaları ise en sık optik kanal içinde görülür. Optik sinirin intrakranial kısmı ise ikinci sıklıkta etkilenen bölümdür. Optik sinirin intrakranial kısmının etkilenmesi ile görülen optik nöropatilerde ise sıklıkla hemianopi görülür. Görüntüleme yöntemleri ile zedelenmenin yeri saptanabilir.^[13]

Tanı

Sıklıkla bilinç kaybı olan veya olmayan kafa travmaları ile birlikte görülmektedir. Görme keskinliğinde azalma, sıklıkla görme keskinliği 20/400 ve daha altındadır. herhangi bir oküler patoloji saptanmaksızın gelişen RAPD görülmektedir.^[5] Travmatik optik sinir hasarlarının tanısı klinik ile koyulmaktadır. Renkli görme, optik sinir fonksiyonlarını göstermede çok etkili bir testtir. Özellikle kırmızı bir nesne göstererek basit bir yöntemle test edebiliriz.

Oküler adneklere bakıldığında orbital rim fraktürleri, kemo-

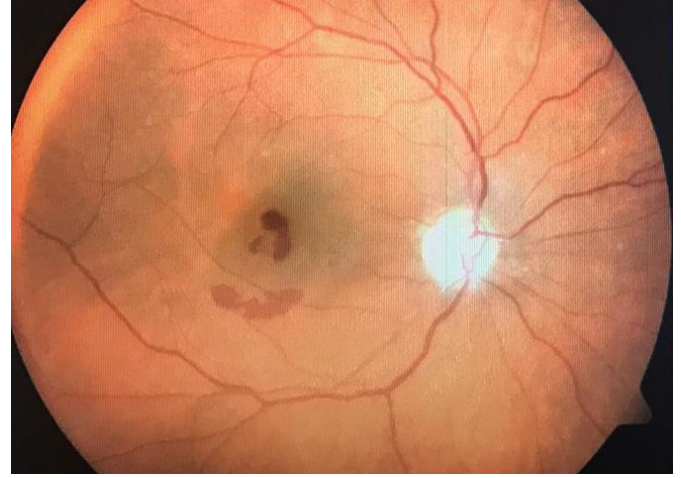
zis ve proptozis görülebilmektedir. Hifema, açılı resesyonu, lens dislokasyonu ve intraoküler basınç artışı sıklıkla retroorbital hemoraji ile birlikte görülebilmektedir. Ödemli kapaklarda retraksiyon varlığında penetran göz yaralanmaları eşlik edebilmektedir.^[5]

Fundus muayenesinde ring şeklinde optik sinir bölgesinde hemoraji varlığı (Resim 1) ve optik sinirin seçilememesi parsiyel veya total optik sinir avulsiyonunun göstergesidir.^[7] Optik sinir ile santral retinal venlerin optik sinire girdiği yerde travma olması durumunda venöz obstrüksiyon ve anterior iskemik travmatik optik nöropati gelişebilmektedir. Optik sinir kılıfı içine kanama optik diskte ödeme neden olabilir (Resim 2). RAPD'nin şiddeti görme fonksiyonu ile paralellik gösterir. Optik atrofi (Resim 3) 4-6 haftada gelişmektedir.^[14]

Özellikle komadaki hastalarda, RAPD alınmadığı ve bilateral olgularda VEP yol göstericidir.^[15]

Görme alanı değerlendirmesinde tipik bir bulgu ile değerlendirmek mümkün olmamaktadır. Altitudinal, santral ve parasantral skotom, jeneralize görme alanı defektleri kaydedilmiştir. Görme alanı aynı zamanda tedaviye yanıtı takip etmek için de kullanılmaktadır. En temel olarak konfrontasyonla görme alanı testi yapılsa da koopere ve bilinci yerinde olan kişilerde kinetik ve/veya statik perimetri yapılabılır.

Nörogörüntüleme (BT ve MRG) tanıda ve lokalizasyonu belirlemede en önemli tanı yöntemleridir. BT'de 1,5 mm'lik aksiyel



Resim 3: Travma sonrası geç dönemde gelişmiş optik atrofi ve devam eden makular hemoraji

kesitler orbital hematoma, orbital ödem, kılıf içi hematoma, organik olmayan yabancı cisimler ve kemik fraktürlerinde optik sinir pozisyonunun saptanmasında yeterli çözünürlüğe sahiptir. BT optik kanal fraktürlerini %36-67 oranında göstermektedir.^[16] Metalik yabancı cisim olmadığı gösterildikten sonra MRG kullanılabilir. MRG, kıyazmal lezyonların gösterilmesi, kılıf içi hemorajilerin epidural hemorajilerden ayırt edilmesinde daha etkilidir.^[17]

Optik koherens tomografi (OKT) ile retina sinir lifi (RNFL) takibi yapılabilmektedir. Lundstrom ve ark.^[18] travma sonrası 4-8 haftada RNFL kaybını göstermişlerdir. GDx NFL tarayıcı lazer polarimetri (Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA, USA) optik sinir travmalarında travmanın ağırlığını evrelemede kullanılabilir.

Renkli doppler ultrasonografi (USG) ekstrinsik optik sinir baskı lezyonlarının ayırıcı tanısında kullanılabilir.^[19]

Patogenez

İndirekt travma ile aksonal transport sistemi bozulmaktadır.^[11] Nöronlardan araşidonik asit salınımını bazı aşamalardan sonra çeşitli prostaglandinlere dönüşmekte ve serbest oksijen radikalleri salınmaktadır. Hücre membranlarında oluşan lipid peroksidasyonları vasküler otoregülasyonda azalma ve ödeme yol açmaktadır. Optik kanalda meydana gelen böyle bir ödeme iskemik artmasıyla giden kompartman sendromu oluşmasına yol açmaktadır. Kalsiyumun hücre içinde artışıyla giden ardından voltaj kanallarının bozulmasıyla ilerleyen süreçte apoptozis kontrolsüz bir şekilde artmaktadır. Genellikle proksimal ve distal segmentler arası fonksiyon kaybı 6-24 hafta arasında olmaktadır. Gövdeden ayrılan distal segmentler wallerian dejenerasyonuna gitmektedir. Hasarlı retinal ganglion hücrelerinde eksitotoksikite etkisi olan glutamat salınımı olmaktadır.^[20] Optik sinir travmalarında ekstrasellüler vitreal glutamat artar, gangliyon hücrelerindeki eksitotoksik hasarın hangi sırayla olduğu halen çalışılmaktadır. Anormal yüksek kalsiyum oranları proteaz, lipaz ve nükleazların yetersiz aktiviteleri ve hücresel komponentlerin parçalanması ile çok fazla serbest radikal oluşmaktadır.^[21] İntrasellüler kalsiyum aynı zamanda nitrik oksit sentetazı (NOS) aktive ederek hücre içi nitrik oksit ve serbest radikalleri artırmaktadır.^[22] Hücre içi serbest radikaller çeşitli yollarla apoptozisi aktive etmektedirler.^[22] NOS aracılı eksitotoksik hücre ölümü reaktif astrositler ile olmaktadır. İntrasellüler yüksek orandaki kalsiyum oranları direk olarak mitokondriyel fonksiyon bozukluğu yaparak da enerji problemleri ve



Resim 1: Travma sonrası gerilemekte olan disk üzerinde hemoraji ve vitreus bulanıklığı



Resim 2: Peripapiller ödem ile giden travmatik optik nöropati

serbest radikallere yol açmaktadır. İnflamasyon da hücre ölümüne yol açmaktadır.^[23] Travma sonrasındaki 2 günde dokuda polimorfonükleer lenfositler ön plana çıkmaktadır.^[22] Ortalama 7 günde yerlerini makrofajlara bırakırlar. Makrofaj cevabını azaltmaya yönelik tedaviler spinal kord cerrahilerinde düşünülmektedir.

Ayırıcı Tanı

Orbita hematomu, subperiostal hematoma, optik sinir kılıf hematoma, raslantısal optik nöropati birlikteliği, tümör veya anevrizma kompresyonu, optik sinir inflamasyonu ve enfeksiyonu, orbita tutulumlu sinüzit, iskemik optik nöropati ayırıcı tanıda akıldan bulundurulmalıdır.^[4,8]

Tedavi

Görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ile tedaviye yönelik cerrahi girişimlerde çeşitlilik sağlanmıştır. Örneğin BT ile kemik fraktürlerinin optik sinire uzanımı ve etkisi değerlendirilip cerrahi planlanabilir. MRG ile kompresif optik nöropati ve hemoraji gösterilerek tedavi planlanabilir. Tanı klinik olarak koyulur. Travma öyküsü vardır. Optik sinirin etkilenimine göre optik görüntülemelere göre tedavi şekillenir. İlk tedavi kantotomi veya kantoliz ile orbita genişliği sağlanır. Yeterli düzelme sağlanmazsa orbita dekompresyon cerrahisi uygulanabilir. Travmatik optik nöropati tedavisinde medikal tedavi ile ilgili farklı sonuçlar mevcuttur.

Kortikosteoid ve Orbital Dekompresyon
Mannitol
Hipotermi
Yeni Tedavi Yaklaşımları
Periferik Sinir Greftleri
Kök Hücre Transplantasyonu
Gen Tedavisi
Asit Duyarlı İyon Kanalları
Nöron Koruyucu Tedavi
Transkorneal Elektriksel Stimülasyon (TES)

Kortikosteoid ve Orbital Dekompresyon

İkinci National Acute Spinal Cord Injury Study (NASCIS-2) çalışmasının 1990 yılında yayınlanmasının ardından yüksek doz metilprednizolon travmatik optik nöropati tedavisinde önemli bir yer edinmiştir.^[24] NASCIS-2 çalışmasında spinal kord travmalarında etkinliğinden birtakım çıkarımlarda bulunulmuştur. NASCIS-2 çalışması çok merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü akut spinal kord hasarlı hastalar travmadan sonraki 12 saat içinde plasebo, nalokson veya metilprednizolon alanlar olarak randomize edilmiştir.^[24]

Uluslararası optik sinir travma çalışması 1999 yılında travmatik optik nöropati hastalarında kortikosteroid tedavisi veya optik kanal dekompresyon cerrahisinin görme keskinliği değişimi üzerine etkisini araştırmıştır.^[25] Işık hissi kaybının başlangıçta mevcut olması kötü prognoz olarak saptanmıştır. Sadece gözlem yapılan hasta grupları ile tedavi uygulanan gruplar arasında belirgin bir fark saptanmamıştır. %57 olguda 3 sıra ve daha fazla görme keskinliği artışı olması spontan rezolüsyonun da mevcut olduğunu göstermiştir. Ohlsson ve ark.^[26] metilprednizolon tedavisinin görme keskinliği, retina gangliyon hücre onarımı, aksonal dejenerasyon/rejenerasyona faydası olmadığı gösterilmiştir. Bu bulgular uluslararası optik sinir travma çalışmasında açıklanmıştır.

The Corticosteroid Randomization After Significant Head Injury (CRASH) çalışması 2004 yılında yüksek doz metil prednizolonun kapalı kafa travmalarından 48 saat sonra verilen ve 2 hafta sonra verilenlere bakıldığında 48 saat içinde alanların mortalitele-

rinin yüksek olduğu saptanmıştır. Bu nedenle tedavi verilen hastalarda aydınlatılmış onam alınması önem taşımaktadır.^[27]

Cerrahi endikasyonları; optik kanal travması ile birlikte olan veya olmaksızın yüz ve kafa travması öyküsü olması, travmatik olmayan intraoküler lezyonlarla açıklanamayan ilerleyici görme azalması, optik sinirin intrakranial parçasının hasarı veya avülsiyonuna dair bulgu olamaması, VEP ile uzamış cevapsızlık veya cevap düşüklüğü, steroid tedavisine cevap alınamaması, optik sinire bası yapan kemik fraktürleri veya optik sinire kompresyon yapan hematoma varlığıdır.^[28-30]

İntrakranial travmatik optik nöropatilerde optik sinir dekompresyonu sınırlı etki taşımaktadır. Buradaki hipotez travma sonucu optik sinirde kanal içinde ödem ve sonucunda kompartman sendromu gelişmesidir. Artan ödem sonucu optik sinire doku perfüzyonu bozulmaktadır. Dekompresyon cerrahisi ile ödematöz basınç azaltılarak optik sinirde gelişebilecek geri dönüşümsüz değişim engellenmektedir. 1999 yılında uluslararası optik sinir travma çalışmasında 7 gün içerisinde yüksek doz steroid ve ardından dekompresyon cerrahisi yapılan hastalar ile 7 gün içinde steroid kullanmadan dekompresyon cerrahisi yapılan hastalar karşılaştırıldığında belirgin bir fark saptanmamıştır.^[25] Optik sinir dekompresyonu, travmatik optik sinir hasarlarında optik kanal ve superior oftalmik fissürde dekompresyon optik sinir kılıf hematoma, optik sinir ödemi ve kemik fraktürleri varlığında uygulanmaktadır.^[31] Cerrahi sonrası da 24 saat boyunca sistemik steroid tedavisi önerilmektedir.

Mannitol

Mannitol beyin ödemi tedavisinde sıklıkla kullanılan hipertonic ve hiperozmolar ajandır. Beyin ödemi azaltmada çok etkilidir. Optik sinir travmalarında intrakranial basıncı düşürerek sekonder optik sinir hasarını azaltmaktadır.^[32]

Hipotermi

Terapotik hipotermi santral sinir sistemi ve kardiyolojik komplike durumlarda kabul edilebilir bir tedavi yöntemidir. Buradan yola çıkarak travmatik optik nöropatide oluşabilecek retinal fonksiyonların hipotermi ile tedavi edilebileceği düşünülmüştür.^[33]

Yeni Tedavi Yaklaşımları

Periferik Sinir Greftleri

Ratlarda yapılan çalışmalarda optik sinir diseksiyon çalışmalarında lezyon sahalarındaki RGH'lerin superior kollikulus ile bağlantısını sağlamaya yönelik olarak periferik sinir greftleri köprü görevi görmektedir. Bu bağlantıların pupiller ışık refleksini tekrar organize ettiğini göstermektedir.^[34,35]

Kök Hücre Transplantasyonu

Erişkin ve embriyonik kökenli kök hücreler üzerinde deneysel glomok çalışmaları bulunmaktadır. Çoğu çalışma bu kök hücrelerdeki nörotrofik faktörler sayesinde retina ganglion hücre yaşam süresinin uzadığını göstermiştir.

Gen Tedavisi

Optik sinir hasarında sinir rejenerasyonu ile gen tedavisine yönelik çeşitli tedaviler mevcuttur. Adeno ilişkili virüs serotip 2 vektör kullanılarak enjekte edilen genler çalışılmaktadır.

Asit Duyarlı İyon Kanalları

Retina ganglion hücrelerinde bulunan iyon kanalı inhibitörlerinin nöroprotektif olduğu gösterilmiştir.^[36] Bu kanalların inhibitörleri optik sinir dejenerasyonunda rol almaktadır.^[36]

Nöron Koruyucu Tedavi

Retina gangliyon hücrelerinin canlılığı ve yaşam süresini uzatmaya yönelik verilen tedaviler: 1) Ekzojen nörotrofik faktörlerle retina ganglion hücrelerinin desteklenmesi, 2) Endojen nörotrofik faktörlerin salınımının uyarılması, 3) Trk ekspresyonunun artıp, p75 reseptörlerinin inaktivasyonu, 4) bcl-2/bcl-x ekspresyonunun artması, 5) Nöroprotektif farmakolojik ajanlar.^[37,38]

NMDA reseptör antagonistleri ve poliamin bölge blokörlerinin deneysel glom modellerinde nöroprotektif olduğu gösterilmiştir.^[39] Memantin, düşük afiniteli NMDA reseptör antagonistidir. Glom için yapılan klinik çalışmalarda etkinliği gösterilmiştir.^[40] Alzheimer tedavisinde kullanılan memantin optik nöropati ve glomda nöroprotektif olduğu gösterilmiştir. Maymunlarda yapılan çalışmada deneysel tek taraflı glomda memantin ile lateral genikulat cisimde atrofide gerileme saptanmıştır.^[41]

Melatonin diğer bir RGH siklusunu ayarlayan ajandır. Retina melatonin vücutta salındığı bölgelerden biridir. Melatonin ve metabolitleri antioksidan özelliklere sahiptir. Bazı çalışmalarda melatoninin iskemik reperfüzyonda rolü olduğunu göstermiştir. Wei J ve ark.^[42] yaptıkları çalışmada melatoninin kaspaz 3 proteinlerinin düzeyini artırarak travmatik optik nöropatide apoptozisi engellediğini göstermiştir.

Flavanoidler, siyah ve yeşil çay, kahve, siyah çikolata, kırmızı şarap antioksidan özellik göstermektedir. Yeşil çayda bulunan bir flavanoid olan Epigallocatechin gallate oksidatif stres olan vitreusa enjekte edildiğinde retinal dejenerasyonu azalttığı görülmüştür.^[43] Gingko biloba, polifenolik flavanoiddir ve mitokondride oksidatif stresi engellemektedir.^[44] Normotansif glom olgularında görme alanına faydası olduğu görülmüştür. Resveratrol üzüm ve şarapta bulunan bir flavanoiddir. Trabeküler ağa uygulandığında antiapoptotik etkili olduğu gösterilmiştir.^[45]

İdebenon ve koenzim Q'nun da nöroprotektif etkileri insan ve hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.^[46,47]

Transkorneal Elektriksel Stimülasyon (TES)

Siçanlarda yapılan çalışmalarda optik sinir travması sonrası RGH'lerinin normal fonksiyonlarını sürdürmeleri için optik sinirde aksonal rejenerasyonu artırdığı gösterilmiştir. TES ile koroidal kan akımının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur.^[48]

Prognoz

İndirekt travmatik optik nöropatilerde tam bir iyileşme hiçbir zaman olmamaktadır.^[6,14] Çoğu hastada optik atrofi gelişmektedir. İyileşme ihtimali sıklıkla travmanın oluş biçimi ile ilişkilidir. İndirekt optik sinir travmalarında eğer bu bulgular varsa iyileşme mümkün olmamaktadır. Bu bulgular: posterior etmoidal hücrelerde kan bulunması, travma ile ilişkili bilinç kaybı, 48 saatlik steroid tedavisine yanıt alınamaması, hastanın 40 yaşın üstünde olmasıdır.^[14]

Kaynaklar

- Anderson RL, Panje WR, Gross CE. Optic nerve blindness following blunt forehead trauma. *Ophthalmology*. 1982;89(5):445-455.
- Crompton MR. Visual lesions in closed head injury. *Brain*. 1970;93(4):785-792.
- Povlishock JT, Becker DP, Cheng CL, Vaughan GW. Axonal change in minor head injury. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1983;42(3):225-242.
- Steinsapir KD, Seiff SR, Goldberg RA. Traumatic optic neuropathy: where do we stand? *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2002;18(3):232-234.
- Chan JW. Traumatic Optic Neuropathies 2014.
- Lessell S. Indirect optic nerve trauma. *Arch Ophthalmol*. 1989;107(3):382-386.
- Park JH, Frenkel M, Dobbie JG, Choromokos E. Evulsion of the optic nerve. *Am J Ophthalmol*. 1971;72(5):969-971.
- Steinsapir KD, Goldberg RA. Traumatic optic neuropathy: an evolving understanding. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(6):928-933.
- Goldenberg-Cohen N, Miller NR, Repka MX. Traumatic optic neuropathy in children and adolescents. *J AAPOS*. 2004;8(1):20-27.
- al-Qurainy IA, Stassen LF, Dutton GN, Moos KF, el-Attar A. The characteristics of midfacial fractures and the association with ocular injury: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1991;29(5):291-301.
- Singman EL, Daphalapurkar N, White H, Nguyen TD, Panghat L, Chang J, et al. Indirect traumatic optic neuropathy. *Mil Med Res*. 2016;3:2.
- Fujitani T, Inoue K, Takahashi T, Ikushima K, Asai T. Indirect traumatic optic neuropathy--visual outcome of operative and nonoperative cases. *Jpn J Ophthalmol*. 1986;30(1):125-134.
- Kline LB, McCluskey MM, Skalka HW. Imaging techniques in optic nerve evulsion. *J Clin Neuroophthalmol*. 1988;8(4):281-282.
- Carta A, Ferrigno L, Salvo M, Bianchi-Marzoli S, Boschi A, Carta F. Visual prognosis after indirect traumatic optic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(2):246-248.
- Cornelius CP, Altenmuller E, Ehrenfeld M. The use of flash visual evoked potentials in the early diagnosis of suspected optic nerve lesions due to craniofacial trauma. *J Craniomaxillofac Surg*. 1996;24(1):1-11.
- Unsold R, DeGroot J, Newton TH. Images of the optic nerve: anatomic-CT correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 1980;135(4):767-773.
- Tamraz JC, Outin-Tamraz C, Saban R. MR imaging anatomy of the optic pathways. *Radiol Clin North Am*. 1999;37(1):1-36.
- Lundstrom M, Frisen L. Evolution of descending optic atrophy. A case report. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1975;53(5):738-746.
- Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, Harris GJ, Lewandowski MF, Foley WD, et al. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. *Radiology*. 1989;173(2):511-516.
- Vorwerk CK, Zurakowski D, McDermott LM, Mawrin C, Dreyer EB. Effects of axonal injury on ganglion cell survival and glutamate homeostasis. *Brain Res Bull*. 2004;62(6):485-490.
- Solary E, Eymin B, Droin N, Haugg M. Proteases, proteolysis, and apoptosis. *Cell Biol Toxicol*. 1998;14(2):121-132.
- Fehsel K, Kroncke KD, Meyer KL, Huber H, Wahn V, Kolb-Bachofen V. Nitric oxide induces apoptosis in mouse thymocytes. *J Immunol*. 1995;155(6):2858-2865.
- Edmund J, Godtfredsen E. Unilateral Optic Atrophy Following Head Injury. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1963;41:693-697.
- Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med*. 1990;322(20):1405-1411.
- Levin LA, Beck RW, Joseph MP, Seiff S, Kraker R. The treatment of traumatic optic neuropathy: the International Optic Nerve Trauma Study. *Ophthalmology*. 1999;106(7):1268-1277.
- Ohlsson M, Westerlund U, Langmoen IA, Svensson M. Methylprednisolone treatment does not influence axonal regeneration or degeneration following optic nerve injury in the adult rat. *J Neuroophthalmol*. 2004;24(1):11-18.
- Bracken MB. CRASH (Corticosteroid Randomization after Significant Head Injury Trial): landmark and storm warning. *Neurosurgery*.

- 2005;57(6):1300-1302.
28. Guy J, Sherwood M, Day AL. Surgical treatment of progressive visual loss in traumatic optic neuropathy. Report of two cases. *J Neurosurg.* 1989;70(5):799-801.
 29. He Z, Li Q, Yuan J, Zhang X, Gao R, Han Y, et al. Evaluation of transcranial surgical decompression of the optic canal as a treatment option for traumatic optic neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg.* 2015;134:130-135.
 30. Levin LA, Joseph MP, Rizzo JF, 3rd, Lessell S. Optic canal decompression in indirect optic nerve trauma. *Ophthalmology.* 1994;101(3):566-569.
 31. Osguthorpe JD, Sofferman RA. Optic nerve decompression. *Otolaryngol Clin North Am.* 1988;21(1):155-169.
 32. Guvenc G, Kizmazoglu C, Aydin HE. Effect of Mannitol Infusion on Optic Nerve Injury After Acute Traumatic Subarachnoid Hemorrhage and Brain Injury. *J Craniofac Surg.* 2018;29(7):1772-1775.
 33. Faberowski N, Stefansson E, Davidson RC. Local hypothermia protects the retina from ischemia. A quantitative study in the rat. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1989;30(11):2309-2313.
 34. Heiduschka P, Fischer D, Thanos S. Neuroprotection and regeneration after traumatic lesion of the optic nerve. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2004;221(8):684-701.
 35. Politis MJ, Spencer PS. Regeneration of rat optic axons into peripheral nerve grafts. *Exp Neurol.* 1986;91(1):52-59.
 36. Stankowska DL, Mueller BH, Oku H, Ikeda T, Dibas A. Neuroprotective effects of inhibitors of Acid-Sensing ion channels (ASICs) in optic nerve crush model in rodents. *Curr Eye Res.* 2018;43(1):84-95.
 37. Greenlund LJ, Korsmeyer SJ, Johnson EM, Jr. Role of BCL-2 in the survival and function of developing and mature sympathetic neurons. *Neuron.* 1995;15(3):649-661.
 38. Messmer UK, Ankarcrona M, Nicotera P, Brune B. p53 expression in nitric oxide-induced apoptosis. *FEBS Lett.* 1994;355(1):23-26.
 39. Dugan LL, Sensi SL, Canzoniero LM, Handran SD, Rothman SM, Lin TS, et al. Mitochondrial production of reactive oxygen species in cortical neurons following exposure to N-methyl-D-aspartate. *J Neurosci.* 1995;15(10):6377-6388.
 40. Sanchez-Lopez E, Egea MA, Davis BM, Guo L, Espina M, Silva AM, et al. Memantine-Loaded PEGylated Biodegradable Nanoparticles for the Treatment of Glaucoma. *Small.* 2018;14(2).
 41. Yucel YH, Gupta N, Zhang Q, Mizisin AP, Kalichman MW, Weinreb RN. Memantine protects neurons from shrinkage in the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(2):217-225.
 42. Wei J, Ma LS, Liu DJ, Guo J, Jiang WK, Yu HJ. Melatonin regulates traumatic optic neuropathy via targeting autophagy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(21):4946-4951.
 43. Qi S, Wang C, Song D, Song Y, Dunaief JL. Intraperitoneal injection of (-)-Epigallocatechin-3-gallate protects against light-induced photoreceptor degeneration in the mouse retina. *Mol Vis.* 2017;23:171-178.
 44. Martinez-Solis I, Acero N, Bosch-Morell F, Castillo E, Gonzalez-Rosende ME, Munoz-Mingarro D, et al. Neuroprotective Potential of Ginkgo biloba in Retinal Diseases. *Planta Med.* 2019;85(17):1292-1303.
 45. Bola C, Bartlett H, Eperjesi F. Resveratrol and the eye: activity and molecular mechanisms. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;252(5):699-713.
 46. Yu-Wai-Man P, Soiferman D, Moore DG, Burte F, Saada A. Evaluating the therapeutic potential of idebenone and related quinone analogues in Leber hereditary optic neuropathy. *Mitochondrion.* 2017;36:36-42.
 47. Davis BM, Tian K, Pahlitzsch M, Brenton J, Ravindran N, Butt G, et al. Topical Coenzyme Q10 demonstrates mitochondrial-mediated neuroprotection in a rodent model of ocular hypertension. *Mitochondrion.* 2017;36:114-123.
 48. Kurimoto T, Oono S, Oku H, Tagami Y, Kashimoto R, Takata M, et al. Transcorneal electrical stimulation increases chorioretinal blood flow in normal human subjects. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:1441-1446.



Dr. Öğr. Üyesi Özlem Dikmetaş

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2008 yılında mezun oldu, uzmanlık eğitimini Hacettepe Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tamamlayarak 2012 yılında uzman oldu. Ordu Gököy Devlet Hastanesinde uzman doktor olarak görev yaptı. Kasım 2016- Mayıs 2017 yıllarında Üniversite-Augenklinik Tübingen Department für Augeneheilkunde'de "araştırmacı" olarak glokom, retina ve kornea birimlerinde çalıştı. 2017 yılından beri Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda doktor öğretim üyesi olarak çalışmaktadır.