

## ORIGINAL ARTICLE

# Karakteristik, Hasil Terapi dan Prediktor Keberhasilan Terapi Pasien Neuropatik Optik Traumatik (NOT) Divisi Neurooftalmolog Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo

**Hisar Daniel, Syntia Nusanti, M Sidik**

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia  
Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta  
email : hisar.daniel.md@gmail.com

## ABSTRAK

**Latar belakang** : Mengetahui karakteristik demografis pasien, hasil terapi yang diberikan dan menemukan faktor prediktor keberhasilan terapi pasien NOT di RSCM.

**Metode** : Penelitian deskriptif menggunakan data sekunder dari telusur rekam medis pasien yang terdiagnosis NOT dari poliklinik Divisi Neuro-Oftalmologi (NO) Departemen Medik Mata FKUI/RSCM pada periode Januari 2014 hingga Desember 2015-

**Hasil** : Karakteristik demografik pasien NOT di RSCM ialah 82,4% laki-laki, dan rerata usia adalah  $22,47 \pm 10,68$  tahun. Sebanyak 50% datang dalam rentang kurang dari 24 jam pasca trauma. Penurunan tajam penglihatan berat (58,8% NLP), 67,6% dengan RAPD positif, dan papil nervus optik yang bervariasi. Sebanyak 67,6% ditatalaksana dengan metilprednisolon intravena (1 g/hari selama 3 hari), 26,5% dengan metilprednisolon oral (0,8mg/kgBB/hari). Perbaikan tajam penglihatan dijumpai pada 32,4% pasien yang mendapatkan pengobatan selama satu bulan. Pasien close globe injury yang mendapat terapi < 24 jam secara statistik terjadi perbaikan tajam penglihatan ( $p = < 0.05$ ).

**Kesimpulan** : Faktor prediktor seperti awitan trauma, awitan terapi inisial dan hasil pencitraan pada penelitian ini belum kuat untuk menjadi acuan dalam memprediksi keberhasilan terapi. Akan tetapi, pasien dengan *closed globe injury* yang diobati kurang dari 24 jam menunjukkan perbaikan tajam penglihatan yang signifikan. Dosis metilprednisolon IV 1 gram/hari selama 3 hari yang dilanjutkan dengan penirusan dosis per minggu maupun pemberian preparat oral dengan dosis 0.8 mg/KgBB/hari dapat digunakan. Pengobatan dilakukan setidaknya sampai dengan 1 bulan pasca pengobatan karena kurang baiknya kepatuhan pasien neuropati optik traumatic.

**Kata kunci** : cedera kepala, saraf optik, steroid, neuropati optik traumatic, tajam penglihatan

Neuropati optik traumatik (NOT) adalah gangguan fungsi penglihatan akut yang diakibatkan trauma pada saraf optik. NOT merupakan suatu spektrum trauma kepala khususnya yang melibatkan fraktur area wajah/kraniofasial.<sup>1</sup> Trauma memicu tranmisi jejas pada akson dan mikrovaskular yang berdampak terjadinya proses nekrosis.<sup>2,3,4,5</sup> Gangguan fungsi penglihatan yang terjadi dapat parsial maupun total, berupa penurunan tajam penglihatan, gangguan penglihatan warna dan gangguan lapang pandang.

Gejala klinis yang terjadi pada pasien dengan NOT sering berlangsung cepat dan berat, hanya sekitar 10% kasus dimana gejala tertunda. Sebanyak 40% pasien mengalami *no light perception* (NLP), hanya 10% kasus pasien memiliki tajam penglihatan tanpa koreksi  $\geq 20/40$ .<sup>1,2,5,6,8</sup> *Relative afferent pupillary defect* (RAPD) sering ditemukan pada kasus NOT yang terjadi unilateral.<sup>1,2,6,7,9</sup>

Pada pemeriksaan fundus, secara umum pada fase awal tampak normal, setelah 3-6 minggu pasca trauma baru dapat terlihat atrofi papil optik.<sup>1,2,5,8</sup> Melalui data dari *The International Optic Nerve Trauma Study* (IONTS)<sup>8</sup>, kasus NOT ditemukan 85% pada pasien laki-laki, berusia  $34 \pm 18$  tahun, 58% diakibatkan kecelakaan lalu lintas, 45% disertai kehilangan kesadaran, dan 85% pasien kehilangan tajam penglihatan segera. Sekitar 80% pasien di Inggris yang mengalami NOT dicetuskan oleh cedera kepala ringan tanpa keterlibatan fraktur orbita ataupun wajah.<sup>9,10,11</sup>

Beratnya gejala yang dirasakan oleh pasien, membuat para klinisi berusaha menemukan terapi yang adekuat. Akan tetapi, hingga saat ini tatalaksana NOT masih kontroversial, dan belum ditemukan pedoman penatalaksanaan yang jelas.<sup>1,2,3,5,8,9,12-17</sup> Beberapa jenis terapi NOT yang diterapkan selama ini antara lain pemberian kortikosteroid dosis tinggi, dekompresi saraf optikus baik transkranial maupun trans-ethmoidal, kombinasi steroid dan pembedahan dekompresi, dan observasi.<sup>1,2,3,18</sup> Jumlah kasus NOT juga

cukup banyak ditemui melatarbelakangi studi ini. Peneliti ingin mengetahui karakteristik pasien NOT dan keberhasilan penatalaksanaan pasien NOT yang diberikan selama ini di RSCM dan dapat menemukan faktor prediktor prognosis pasien NOT.

## METODE

Penelitian deskriptif ini menggunakan data sekunder dari penelusuran rekam medis Departemen Medik Mata FKUI/RSCM. Semua pasien yang terdiagnosis NOT dari poliklinik Divisi Neuro-Oftalmologi (NO) pada periode Januari 2014 hingga Desember 2015 menjadi kriteria inklusi penelitian ini. Data usia, jenis kelamin, masa awitan trauma, tajam penglihatan, lateralitas, kondisi okular lain, kondisi penyerta lainnya, hasil pencitraan, masa awitan pemberian terapi, jenis terapi, tajam penglihatan pasca pengobatan dan tindak lanjut pasca pengobatan pasien NOT digunakan untuk dianalisa dengan program SPSS versi 16.

## HASIL

Selama periode pengambilan data (Januari 2014 – Desember 2015), terdapat 34 kasus NOT dari 280 kasus trauma mata yang diterima di instalasi gawat darurat (IGD) RSCM dan poliklinik. Data demografis dan karakteristik klinis pasien NOT di RSCM terangkum pada table 1. Sekitar 76% pasien harus dirawat inap selama satu bulan dan dapat dievaluasi tajam penglihatannya, sedangkan 8 pasien tidak meneruskan pengobatan hingga satu bulan. Distribusi jenis kelamin pasien NOT didominasi oleh laki-laki ( $n = 28$ ). Keluhan utama yang sering ditemukan adalah buram mendadak (58,8%). Kasus trauma yang terjadi didominasi oleh kecelakaan lalu lintas (61,8%). Waktu awitan kejadian dengan awal pemeriksaan oftalmologi pada pasien dengan keluhan-keluhan tersebut setara

dimana awitan kejadian < 24 jam dan > 24 jam memiliki persentase yang sama (50%). Karakteristik klinis pasien dalam studi ini 58.5% mengalami NLP.

**Tabel 1.** Data demografis dan karakteristik klinis pasien NOT di RSCM tahun 2014-2015

Variabel	Jumlah pasien (%)	
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	28	(82,4)
Perempuan	6	(17,6)
Usia (rerata ± SD)	22,47 ± 10,68 tahun	
<b>Jenis kecelakaan</b>		
Kecelakaan lalu lintas	21	(61,8)
Kecelakaan bermain	8	(23,5)
Kecelakaan kerja	3	(8,8)
Tawuran	2	(5,9)
<b>Keluhan utama</b>		
Buram mendadak	20	(58,8)
Tidak bisa melihat	6	(17,6)
Mata berdarah	5	(14,7)
Lain-lain	3	(8,8)
<b>Awitan trauma</b>		
< 24 jam	17	(50)
> 24 jam	17	(50)
<b>Tajam penglihatan awal</b>		
Tidak ada persepsi cahaya	20	(58,8)
Persepsi cahaya	2	(5,9)
Lambaian tangan	3	(8,8)
Hitung jari	6	(17,6)
> 3/60	1	(2,9)
Sulit dinilai	2	(5,9)
<b>Jenis cedera okular</b>		
<i>Open globe injury</i>	6	(17,6)
<i>Closed injury</i>	14	(41,2)
Tanpa cedera	14	(41,2)
<b>Respon pupil</b>		
Ada RAPD	23	(67,6)
Tidak ada RAPD	5	(14,7)
Lain-lain	6	(17,6)
<b>Kelainan retina</b>		
Tidak ada kelainan	16	(47,1)
Komosis retina	9	(26,5)
Lain-lain	9	(26,5)
<b>Papil nervus optik awal</b>		
Hiperemis	11	(32,4)
Atrofi	8	(23,5)
Normal	4	(11,8)
Lain-lain	11	(32,4)
<b>Awitan terapi inisial</b>		
< 24 jam	9	(26,5)
> 24 jam	23	(67,6)
Tidak diobati	2	(5,9)
<b>Jenis terapi</b>		
MP intravena (1 gram/hari)	23	(67,6)
MP oral (0,8mg/kgBB/hari)	9	(26,5)
Konservatif (observasi)	2	(5,9)

Tanda klinis lainnya ditemukan 67,6% RAPD, kondisi papil nervus optik yang beragam yakni 32,4 % dengan papil hiperemis, dan 23,5% dengan papil yang pucat. Kondisi cedera okular lain yang ditemukan yaitu ruptur kornea, sklera, palpebra, dan fraktur rima orbita. Kondisi penyerta tersebut ditemukan sebanyak 41,2% dengan *closed injury*, 17,6 % dengan *open globe injury*, dan sisanya tanpa cedera okular.

Keseluruhan kasus ditangani dengan pemberian terapi steroid, maupun konservatif (tabel 2). Sebanyak 67,6% ditatalaksana dengan metilprednisolon intravena (1 g/hari selama 3 hari), 26,5% dengan metilprednisolon oral (0,8mg/kgBB/hari), sisanya tanpa terapi. Awitan dimulainya pemberian terapi inisial terhitung dari kejadian trauma dibatasi pada 24 jam pertama. Dari 34 pasien didapatkan hanya 26,5% yang mendapatkan terapi inisial kurang dari 24 jam. Hasil pengobatan satu bulan mendapatkan terapi ditemukan sebanyak 32,4% pasien mengalami perbaikan tajam penglihatan (n = 11), 44,1% pasien (n = 15) tajam penglihatannya menetap, dan sisanya tidak ditemukan data.

**Tabel 2.** Progresivitas tajam penglihatan pasien neuropati optik traumatik pasca pengobatan 1 bulan

Kriteria	Jumlah Pasien (%)
perbaikan	11 (32,4%)
menetap	15 (44,1%)
tidak ada data	8 (23,5%)

Tidak ada perbedaan bermakna antara pasien dengan awitan kejadian trauma < 24 jam maupun > 24 jam terhadap hasil tajam penglihatan pasca 1 bulan pengobatan (n = 26, p = 0,951). Pasien dengan awitan terapi inisial < 24 jam didapati 66,7% mengalami kemajuan hasil tajam penglihatan pasca 1 bulan pengobatan, dibandingkan dengan pasien yang mendapat terapi inisial > 24 jam sebanyak 65% cenderung menetap (p = 0,348).

Evaluasi juga dilakukan terhadap jenis cedera okular penyerta dan

keterkaitannya dengan tajam penglihatan pasca 1 bulan pengobatan (tabel 3). Secara statistik, tidak ada perbedaan bermakna antara pasien *closed globe* dan *open globe injury* terhadap dalam tajam penglihatan akhir ( $p=0.338$ ). Pada pasien *close globe injury* yang diterapi < 24 jam menunjukkan terjadi perbaikan tajam penglihatan yang signifikan secara statistic dibandingkan dengan awitan terapi inisial > 24 jam ( $p = < 0.05$ ). Faktor prediktor keberhasilan terapi menggunakan pencitraan yang dapat menunjukkan adanya fraktur tulang orbita tidak memiliki perbedaan bermakna pada tajam penglihatan akhir pasien ( $p = 0,335$ ).

**Tabel 3.** Hasil snalisa subgrup pasca 1 bulan pengobatan

Faktor Prediktor Keberhasilan terapi	Perbaikan	Menetap	p
<b>Awitan trauma (n=26)</b>			
< 24 jam	5 (71,4%)	2 (28,6%,1%)	0,095
> 24 jam	6 (31,6%)	13 (68,4%)	
<b>Awitan terapi inisial (n=26)</b>			
< 24 jam	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0,348
> 24 jam	7 (35,0%)	13 (65,0%)	
<b>Jenis cedera okular (n=19)</b>			
<i>Open globe injury</i>	1 (16,7%)	4 (66,7%)	0,338
<i>Close globe injury</i>	7 (50%)	7 (50%)	
<b>Awitan terapi pada <i>Closed globe injury</i> (n=14)</b>			
< 24 jam	5 (100%)	0 (0%)	0,021*
> 24 jam	2 (22,2%)	7 (77,8%)	
<b>Hasil pencitraan (n=17)</b>			
Tanpa fraktur orbita	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0,335
Dengan fraktur orbita	4 (36,4%)	7 (63,6%)	

\* Bermakna secara statistik

## DISKUSI

Pasien laki-laki, usia dewasa dengan kejadian kecelakaan lalu lintas sebagai pemicu mendominasi data demografi pasien NOT. Mayoritas pasien NOT di RSCM mengalami keluhan penglihatan buram mendadak dan penurunan tajam penglihatan yang cukup berat. Pada studi NOT lainnya.<sup>5,6,8,11,15,16,19</sup> Karakteristik penurunan tajam penglihatan awal hingga NLP memang ditemukan hingga lebih dari 50%. Selain penurunan tajam penglihatan

awal yang berat, karakteristik klinis pasien-pasien NOT di RSCM juga ditemukan RAPD yang positif, dengan tampilan papil nervus optik yang bervariasi. Steinsapir et al<sup>20</sup> menjelaskan RAPD merupakan tanda yang khas terutama pada kasus unilateral NOT.<sup>1,2,6,11,21</sup> Akan tetapi, tidak ditemukannya RAPD pada pasien di RSCM tidak menjadi dasar eksklusi dari NOT, karena pada pasien tersebut ditemukan kelainan papil nervus optik. Kriteria penegakkan diagnosis lainnya dalam kasus NOT adalah papil nervus optik. O'Neill et al<sup>22</sup> menemukan bahwa NOT harus dicurigai pada pasien trauma kepala dengan kelainan papil nervus optik. Tampilan papil nervus optik pada kasus NOT dapat bervariasi. Hal ini berkaitan dengan lokasi anatomi terjadinya cedera. Cedera saraf yang terjadi di anterior arteri retina sentralis lebih banyak menunjukkan perdarahan retina dan pembengkakan papil nervus optik. Mayoritas kasus NOT mengalami cedera saraf di posterior, sehingga tampilan papil nervus optik dapat terlihat normal.<sup>5,6,13,16,22</sup> Foroozan et al<sup>Error! Bookmark not defined.</sup> dan O'Neill et al<sup>22</sup> menjelaskan bahwa dalam perjalanannya diskus optik akan mengalami atrofi dalam rentang waktu 3-6 minggu. Hal ini diperkuat oleh Benowitz et al<sup>23</sup>, Goldberg et al<sup>24</sup>, Zuo L et al<sup>25</sup>, dan Andereggen et al<sup>26</sup> yang menemukan kemampuan imunitas tubuh untuk menyelamatkan sisa sel-sel saraf dan regenerasi akson pada kasus akut. Sejalan dengan pernyataan sebelumnya variabilitas juga ditemukan pada hasil pemeriksaan papil nervus optik saat admisi awal dalam studi ini, dimana setelah dievaluasi pasca satu bulan pengobatan terdapat perubahan atrofi papil.

Metilprednisolon menjadi pilihan terapi karena efek neuroprotektifnya melalui mekanisme antioksidan dan inhibisi radikal bebas terinduksi peroksidasi lipid.<sup>8,27</sup> Dalam studi IONTS<sup>8</sup> menjelaskan pedoman pemberian terapi metilprednisolon dikategorikan sebagai megadosis ( $\geq 5400$  mg), dosis sangat tinggi (2000–5399 mg), dosis tinggi (500–1999 mg), dosis sedang (100–499 mg), dan dosis

rendah (100 mg). Akan tetapi hampir semua studi NOT belum berhasil mendapatkan indikasi penggunaan dosis metilprednisolon. Sosin et al<sup>28,29</sup> menemukan dalam studi retrospektif perbaikan tajam penglihatan pada hampir separuh pasien yang diobati dengan metilprednisolon dosis 500-1999mg/hari. Entezari et al<sup>30</sup> melakukan suatu uji acak terkontrol dengan menggunakan regimen pemberian metilprednisolon intravena 250 mg per-enam jam selama tiga hari dan dilanjutkan dengan prednisolon oral 1 mg/kgBB/hari untuk sebelas hari, dan dilakukan *tapering off* tiap tiga hari. Berdasarkan studi-studi tersebut dan mengacu pada protokol pemberian metilprednisolon pada pasien NOT di Divisi Neurooftalmologi Departemen Ilmu Kesehatan Mata RSCM Kirana, maka pasien-pasien dalam studi ini mendapatkan dua jenis regimen terapi yakni metilprednisolon intravena 1 gram/hari selama 3 hari (4 x 250 mg IV), dan dilanjutkan dengan penirusan dosis tiap minggu, atau pemberian metilprednisolon oral 0,8 mg/kgBB/hari. Penggunaan dosis tinggi cukup aman bila dibandingkan dengan dosis sangat tinggi dan megadosis. Efek samping dari metilprednisolon dosis tinggi yang dilaporkan adalah psikosis akut dan pankreatitis akut yang dapat pulih tanpa gejala lanjutan (*sequelae*). Efek samping berupa perdarahan saluran cerna, luka terkomplikasi, risiko sepsis, dan pneumonia berat banyak dijumpai pada pasien yang menggunakan dosis sangat tinggi dan mega dosis.<sup>31,32</sup>

Pada studi ini, hanya tujuh pasien yang hadir dalam evaluasi tiga bulan pasca pengobatan, sehingga dikitnya subjek ini dapat menjadikan bias. Sosin et al<sup>28</sup> juga hanya mendapat 25% pasien yang kembali untuk penilaian pasca pengobatan awal.

Faktor prediktor keberhasilan terapi juga dianggap dipengaruhi oleh awitan terapi inisial. Pemberian terapi dibawah 24 jam pertama pasca trauma masih dianggap waktu pemberian terapi inisial yang baik, dan batasan waktu ini juga dipergunakan pada studi Levine et al.<sup>8</sup> Batasan waktu ini

juga menjadi dasar pada studi ini, pasien-pasien di RSCM harus melakukan beberapa prosedur sebelum dapat diberikannya metilprednisolon dalam dosis tinggi dan kebanyakan pasien RSCM ialah pasien rujukan yang telah menghabiskan waktu di layanan primer terlebih dahulu sebelum tiba di RSCM. Hal ini dapat dilihat dari banyaknya pasien yang mengalami perbaikan tajam penglihatan bila diberikan terapi dibawah 24 jam, walaupun secara statistic tidak bermakna. *Second National Acute Spinal Cord Injury Study* (NASCIS II)<sup>1,8,27</sup> menjelaskan bahwa pemberian metilprednisolon 24 jam atau 48 jam pasca trauma memiliki efek anti oksidan dan dapat meningkatkan fungsi sensorik dan motorik dalam 3-6 bulan.

Pada penelitian ini, pasien dengan *closed globe injury* yang diterapi dalam rentang 24 jam pertama mengalami perbaikan tajam penglihatan. Hal ini berbeda dengan hasil studi dari Weichel dan Colyer<sup>33,34</sup> yang menjelaskan bahwa dari semua jenis cedera okular maka kelainan neurooftalmologi akibat trauma (NOT) merupakan salah satu prediktor tertinggi buruknya prognosis tajam penglihatan akhir pasien.

Hasil pencitraan dan kaitannya dengan perbaikan tajam penglihatan masih diperdebatkan hingga saat ini. Tsai et al.<sup>35</sup> dan Reddy et al.<sup>36</sup> menjelaskan keterlibatan fraktur tulang wajah, rima orbita dan posterior orbita berkaitan dengan prognosis tajam penglihatan yang cukup berat, namun tipe fraktur *blow-in* atau *blow-out* tidak menunjukkan kaitan yang signifikan. Pada penelitian ini, pasien dengan fraktur orbita menunjukkan terdapat perbaikan tajam penglihatan dibanding pasien tanpa fraktur orbita yang mayoritas penurunan tajam penglihatannya menetap. Akan tetapi, berbeda dengan penelitian lainnya yang signifikan, penelitian ini tidak bermakna secara statistical. Hal ini dapat terjadi karena kurangnya jumlah sampel.

Kesulitan mendapatkan jumlah sampel dikarenakan kendala dalam mendapatkan data rekam medis pasien dengan dugaan NOT atau yang terdiagnosis

NOT. Beberapa data pasien sulit ditelusuri kelanjutan pengobatannya karena tidak kembali ke layanan rawat jalan, kepatuhan terhadap terapi yang buruk, dan tidak berkesinambungnya catatan rekam medis IGD dan layanan rawat jalan. Masih ditemukannya kurang seragamnya pelaporan pemeriksaan oftalmologi pada pasien NOT antara lain respon pupil, dan papil nervus optik juga menjadi kelemahan dalam studi ini. Sekalipun demikian studi ini mampu menganalisa faktor-faktor prediktor keberhasilan terapi antara lain awitan trauma, awitan terapi, jenis cedera okular, dan hasil pencitraan. Sekalipun dalam jumlah sampel kecil, angka persentase yang ditunjukkan cukup menjanjikan.

### KESIMPULAN

Pada penelitian ini, tidak ditemukan perbedaan jumlah yang mencolok dari perubahan tajam penglihatan pada pasien-pasien neuropati optik traumatik di RSCM periode Januari 2014 – Desember 2015 yang dipantau pengobatannya selama 1 bulan. Faktor prediktor seperti awitan trauma, awitan terapi inisial dan hasil pencitraan pada penelitian ini belum kuat untuk menjadi acuan dalam memprediksi keberhasilan terapi. Akan tetapi, pasien dengan *closed globe injury* yang diobati kurang dari 24 jam menunjukkan perbaikan tajam penglihatan yang signifikan. Dosis metilprednisolon IV 1 gram/hari selama 3 hari yang dilanjutkan dengan penirusan dosis per minggu maupun pemberian preparat oral dengan dosis 0.8 mg/KgBB/hari dapat digunakan. Cukup banyak ditemukan studi pendukung dan pelaporan keamanan terapi metilprednisolon dosis tinggi tersebut. Pengobatan dilakukan setidaknya sampai dengan 1 bulan pasca pengobatan karena kurang baiknya kepatuhan pasien neuropati optik traumatic. Pemeriksaan penunjang lain yang dapat dipertimbangkan terutama bila media aksis visual jernih, antara lain *visual evoked potential* (VEP) terutama pada kasus bilateral, pemeriksaan lapang

pandang, sensitivitas kontras dan warna, dan *optical coherence tomography* papil nervus optik. Sekalipun tidak memengaruhi faktor prognosis namun dapat membantu penilaian kualitas hidup pasien dan sebagai acuan dalam memberikan rekomendasi aktivitas sehari-hari.

### REFERENSI

1. Steinsapir KD, Goldberg RA. Traumatic optic neuropathy: an evolving understanding. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(6):928-33. e2.
2. Foroozan RF, Bhatti MT, Falardeau J, Gordon LKG, Lee MS, Subramanian PS, et al. Traumatic Optic Neuropathy. In: Cantor LB, Rapuano CJ, Cioffi GA, editors. *Basic Clinical Science and Course. Neuroophthalmology*. 5. San Fransisco: Am J Ophthalmol; 2014. p. 143-4.
3. Volpe NJ, Levin LA. How should patients with indirect traumatic optic neuropathy be treated? *J Neuroophthalmol*. 2011;31(2):169-74.
4. Walsh FB. Pathological-Clinical Correlations I. Indirect Trauma to the Optic Nerves and Chiasm II. Certain Cerebral Involvements Associated with Defective Blood Supply. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1966;5(5):433-49.
5. Yu-Wai-Man P, Griffiths PG. Steroids for traumatic optic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 (6).
6. Yu-Wai-Man P. Traumatic optic neuropathy—Clinical features and management issues. *Taiwan J Ophthalmol*. 2015;5(1):3-8.
7. Midi I. Disorders of Optic Nerve and Visual Pathways. Davey P, editor. Rijeka, Croatia: InTech; 2014. 323-45 p
8. Levin LA, Beck RW, Joseph MP, Seiff S, Kraker R, Group IONTS. The treatment of traumatic optic neuropathy: the International Optic Nerve Trauma Study. *Ophthalmology*. 1999;106(7):1268-77.
9. Singman EL, Daphalapurkar N, White H, Nguyen TD, Panghat L, Chang J, et al. Indirect traumatic optic neuropathy. *Mil Med*. 2016;3(1):1.3
10. Ford RL, Lee V, Xing W, Bunce C. A 2-year prospective surveillance of pediatric traumatic optic neuropathy in the United Kingdom. *J AAPOS*. 2012 Oct;16(5):413-7. PubMed PMID: 23084375. Epub 2012/10/23. eng.
11. Lee V, Ford R, Xing W, Bunce C, Foot B. Surveillance of traumatic optic neuropathy in the UK. *Eye*. 2010;24(2):240-50.
12. Warner N, Eggenberger E. Traumatic optic neuropathy: a review of the current literature. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010;21(6):459-62.
13. <sup>1</sup> Chaon BC, Lee MS. Is there treatment for traumatic optic neuropathy? *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(6):445-9.
14. <sup>1</sup> Emanuelli E, Bignami M, Digilio E, Fusetti S, Volo T, Castelnovo P. Post-traumatic optic neuropathy: our surgical and medical protocol. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(11):3301-9.
15. 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;134:130-5.

16. Samardzic K, Samardzic J, Janjetovic Z, Samardzic I, Sekelj S, Latic-Hodzic L. Traumatic Optic Neuropathy – To Treat or To Observe? . *Acta Inform Med.* 2012 ;20 (2):131-2.
17. Zhang Q, Lu H, Li G, Gong S, Wang Y, Meng W, Lu Y, Yu Z. Long-term efficacy of nasal endoscopic opticnerve decompression for traumatic optic neuropathy. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2015;29(12):1082-5.
18. Steinsapir KD, Goldberg RA. Traumatic optic neuropathies. Walsh and Hoyt's clinical neuroophthalmology, 5th ed Baltimore: Williams & Wilkins. 1998:715-40.
19. Wu N, Yin Z, Wang Y. Traumatic Optic Neuropathy Therapy: An Update of Clinical and Experimental Studies. *J Int Med Res.* 2008 October 1, 2008;36(5):883-9.
20. Sethi S, Mehta M, Bhartiya S, Bhargav S. Relative Afferent Pupillary Defect. *DOS Times.* 2009;14(8):49-54.
21. Broadway DC. How to test for a relative afferent pupillary defect (RAPD). *Community Eye Health.* 2012;25(79-80):58-9. PubMed PMID: 23520419.
22. O'neill EC, Danesh-Meyer HV, Connell PP, Trounce IA, Coote MA, Mackey DA, et al. The optic nerve head in acquired optic neuropathies. *Nat Rev Neurol.* 2010;6(4):221-36.
23. Benowitz LI, Yin Y. Optic nerve regeneration. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(8):1059-64.
24. Goldberg JL, Guido W. Report on the National Eye Institute Audacious Goals Initiative: Regenerating the Optic Nerve Report on NEI Audacious Goals Initiative. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(3):1271-5.
25. Zuo L, Khan RS, Lee V, Dine K, Wu W, Shindler KS. SIRT1 Promotes RGC Survival and Delays Loss of Function Following Optic Nerve Crush SIRT1 Neuroprotection in Optic Nerve Crush. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(7):5097-102.
26. Anderegg L, Trakhtenberg EF, Yin Y, Benowitz LI. Inflammation and optic nerve regeneration. *Neuroinflammation.* 2015:189-204.
27. 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):1405-11.
28. Sosin M, De La Cruz C, Munding GS, Bojovic B, Christy MR, Rodriguez ED. Traumatic optic neuropathy: an 8-year experience of management and outcomes analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2014;134(4S-1):17.
29. Sosin M, De La Cruz C, Munding GS, Saadat SY, Nam AJ, Manson PN, et al. Treatment outcomes following traumatic optic neuropathy. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(1):231-8.
30. Entezari M, Rajavi Z, Sedighi N, Daftarian N, Sanagoo M. High-dose intravenous methylprednisolone in recent traumatic optic neuropathy; a randomized double-masked placebo-controlled clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245(9):1267-71.
31. Al-Habet S, Rogers HJ. Methylprednisolone pharmacokinetics after intravenous and oral administration. *Br J Clin Pharmacol.* 1989;27(3):285-90.
32. Hall ED. The neuroprotective pharmacology of methylprednisolone. *J Neurosurg.* 1992;76(1):13-22.
33. Weichel ED, Colyer MH. Combat ocular trauma and systemic injury. *Curr Opin Ophthalmol.* 2008;19(6):519-25.
34. Weichel ED, Colyer MH, Ludlow SE, Bower KS, Eiseman AS. Combat ocular trauma visual outcomes during Operations Iraqi and Enduring Freedom. *Ophthalmology.* 2008;115(12):2235-45.
35. Tsai H-H, Jeng S-F, Lin T-S, Kueh N-S, Hsieh C-H. Predictive value of computed tomography in visual outcome in indirect traumatic optic neuropathy complicated with periorbital facial bone fracture. *Clin Neurol Neurosurg.* 2005;107(3):200-6.
36. Reddy RP, Bodanapally UK, Shanmuganathan K, Van der Byl G, Dreizin D, Katzman L, et al. Traumatic optic neuropathy: facial CT findings affecting visual acuity. *Emerg Radiol.* 2015;22(4):351-6.