

Çocukluk Çağı Epilepsisinde Vigabatrin ve Görme Alanı ¶

Gölge ACAROĞLU*, Alev GÜVEN**, Gülşen KÖSE***, Gamze MEN*

ÖZET

Amaç: Epileptik çocuklarda Vigabatrin'in neden olduğu görme alanı kaybını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: En az 1 yıldır Vigabatrin kullanan 6-18 yaşları (ortalama 14.6±3.7 yaş) arasındaki 16 hastanın göz muayeneleri yapıldı. Otomatize statik perimetre ile 60 derecelik görme alanı muayeneleri yapılabilen 11 hastada nazal ve temporal yarı görme alanı genişlikleri saptandı. Santral 30 dereceyi etkileyen tipik görme alanı daralması olan hastalarda Vigabatrin kesildi ve bulgular takip edildi. Görme alanı genişlikleri ilk ve son muayenede istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Üç olguda 60 derece görme alanı normal bulundu, 1 olguda santral 30 derece normal iken 30-60 derece testinde karakteristik periferik daralma belirlendi. Yedi olguda ise (%63.3), santral 30 dereceyi etkileyen görme alanı daralması vardı. Vigabatrin kullanımına azaltılarak son verildikten 8-14 ay (ortalama 13.2±2.3 ay) sonra elde edilen görme alanlarında ilk yapılan teste göre anlamlı genişleme olduğu saptandı (Eşleştirilmiş Örnekler Testi, p<0.05).

Sonuç: Vigabatrin çocuk hastalarda görme alanı daralmasına yol açmaktadır. Periferik 30-60 derece görme alanı testi, erken tanıda önemlidir. Tedavi sürecinde bu yan etki saptandığı anda ilaç etkinlik-yan etki yönünden değerlendirilmelidir. Çalışmamızda, ilacın kesilmesini takiben görme alanında olumlu değişiklikler saptanmıştır. Bu sonuçlar, çocukluk çağında retinal fonksiyon bozukluğunun geri dönüşümlü olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Vigabatrin, Çocukluk çağında epilepsi, Görme alanı daralması

Effects of Vigabatrin on the Visual Fields of Epileptic Children

SUMMARY

Purpose: To determine the effects of Vigabatrin on the visual fields of epileptic children.

Material and Methods: Sixteen patients between ages of 6 and 18 (mean 14.6±3.7) who were on Vigabatrin therapy at least for one year were examined. Eleven children who cooperated reliably, were evaluated in terms of nasal and temporal widths of their 60 degree automated visual field tests. The drug was discontinued in patients whose central 30 degrees were affected. Differences in the horizontal width of baseline and control visual fields after drug withdrawal were statistically compared.

Results: Three patients had normal visual fields. One patient was able to demonstrate a normal 0-30 degree test, but constriction was evident binasally on 30-60 degree testing. Remaining 7 patients (63.3%) had constrictions encroaching upon central 30 degrees and Vigabatrin was discontinued. There were statistically significant improvements in terms of horizontal visual field widths after 8-14 months (mean 13±2.3 months) from drug withdrawal (Paired Samples Test, p<0.05).

Conclusions: Patients on Vigabatrin medication suffer visual field loss attributable to this drug. Some of these field defects can only be detected with 30-60 degree peripheral visual field testing, which is important in the early diagnosis of this side effect. The present study suggests some reversibility of retinal dysfunction after drug withdrawal in children.

Key Words: Vigabatrin, Epilepsy in children, Visual field constriction

Giriş

Bir γ -aminobutirik asit (GABA) analogu olan γ -vinil-GABA (Vigabatrin=Sabril ® Hoechst Marion Roussel Ltd.), çocukluk çağında parsiyel kompleks, sekonder generalize nöbetler ve infantil spazm tedavisinde başarılı nöbet kontrolü sağlamaktadır.¹ Son yıllarda bu ilaçla ilişkili bir yan etki olarak, artan sayıda görme alanı daralması olguları bildirilmektedir.²⁻⁸ Bu nedenle, ilacın kullanımı belli kriterlere bağlanmış, ve özellikle çocukluk çağında belli endikasyonlarla sınırlandırılmıştır.⁹

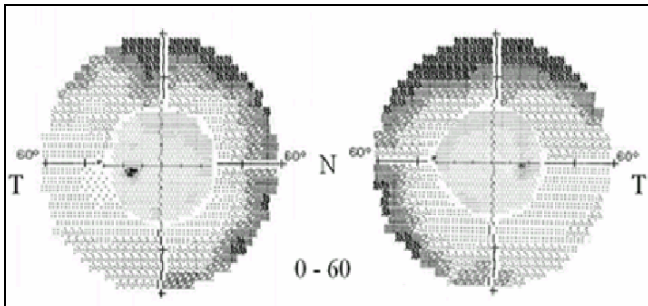
Vigabatrin, GABA-Transaminaz enzimini inhibe ederek inhibitör bir nörotransmitter olan GABA yıkımını önler. Beyinde GABA düzeylerini artırarak antikonvülzan etki gösterir. GABA aynı zamanda retinada da önemli bir düzenleyici nörotransmitter olduğu için bu birikim retinada da söz konusudur.³ Retinada GABA birikimi ve/veya ilacın konsantrasyonunun artması retinada inhibisyon yaratmakta ve görme alanı daralması ortaya çıkmaktadır.^{10,11}

Bu çalışmada amacımız, bu ilacın çocukluk çağındaki epileptik hastalarda neden olduğu görme alanı kaybının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Pediyatrik Nöroloji kliniğinde izlenen ve en az bir yıldır 40-50 mg/kg/gün Vigabatrin (Sabril®) kullanmakta olan 6-18 yaşları arasındaki (Ortalama 14.56 ± 3.66 yaş) 7 kız, 9 erkek 16 epileptik hasta çalışma kapsamına alındı. Vigabatrin kullanma süresi 12-72 ay (Ortalama 44.56 ± 23.82 ay), kullanılan total ilaç dozu 585-6300gr (Ortalama 2956 ± 1960 gr) idi (Tablo 1). Epilepsi 8 hastada bilinen fokal lezyonlara bağlı (tuberoskleroz, serebral infarkt, ansefalomalazi, geçirilmiş febril konvülsiyon), 8 hastada idiyopatik idi. Hastaların tümü Vigabatrin dışında en az bir antiepileptik ilaç daha kullanmaktaydı.

Snellen eşeli ile düzeltilmiş santral görme keskinliği, Ishihara tabloları ile renk görme, ve 90D fundus lensi kullanılarak genişletilmiş pupilladan göz dibi muayenesi yapıldı. Aynı gün, hastaların kooperasyon derecesine göre konfrontasyonla veya otomatik statik perimetre (Humphrey® Field Analyzer Model 365; Carl Zeiss Meditec Inc. Dublin, CA, USA) ile santral ve periferik görme alanları yapıldı. (Zemin aydınlığı: 31.4 asb. Stimulus büyüklüğü: 4mm^2). Hastaların yaşı göz önüne alınarak tetkik için en rahat pozisyon verildikten sonra tetkik boyunca fiksasyon kontrolü ve hasta kooperasyonu doktor (GA) tarafından yakın takip edildi. Santral görme alanı için 30-2 (30 derece), periferik görme alanı için 30/60-1 (30-60 derece) programları kullanıldı. Bu iki görme alanı testinin bir araya getirilmesiyle oluşturulan 0-60 derecelik bir görme alanı, absolu skotom sınırı dikkate alınarak nazal ve temporal genişliği açısından değerlendirildi. Normal görme alanının üstte 60, altta 75, nazalde 60 ve temporalde 100 derece olduğu kabul edildi.¹² Buna göre, bu teknikte yapılan testin temporal ve alt görme alanı genişliklerini belirlemede yetersiz kalacağı, fakat nazalde ve üstte en periferik daralmayı dahi yakalayabileceği kabul edildi.¹³ Şekil 1'de bir hastamızın bu testlerle elde edilen görme alanının bilgisayar aplikasyonu ile oluşturulan temsili resmi görülmektedir.



Şekil 1. Santral 30 derece ve periferik 30 - 60 derece görme alanı testlerinin bilgisayar aplikasyonu ile uyarlanan temsili 0 - 60 derecelik görme alanında simetrik ve konsantrik, periferik nazalde belirgin görme alanı daralması.

Görme alanı daralması tespit edilen hastalar pediatrik nörolog (AG) tarafından ilacın etkinliği ve yan etkisi yönünden tekrar değerlendirildi. Görme alanı daralmasının santral 30 dereceyi etkilemesi ilacın kesilmesi için mutlak endikasyon kabul edildi (Şekil 2a). Hastalar yakın takibe alınarak, gerektiğinde diğer antiepileptik ilaçlarla nöbet kontrolü sağlandı ve Vigabatrin azaltılarak kesildi.

Hastaların takibinde ilacın kesilmesinden itibaren 1 yıllık izlem öngörüldü. Bu süre içinde 2 veya 3 kez görme alanı tekrarı yapıldı.

Takriben 1 yıl sonraki görme alanı genişlikleri, ilacın kesilmesine karar verdiren testlerle horizontal genişlik açısından Eşleştirilmiş Örnekler t Testi (Paired Samples Test) ile karşılaştırıldı.

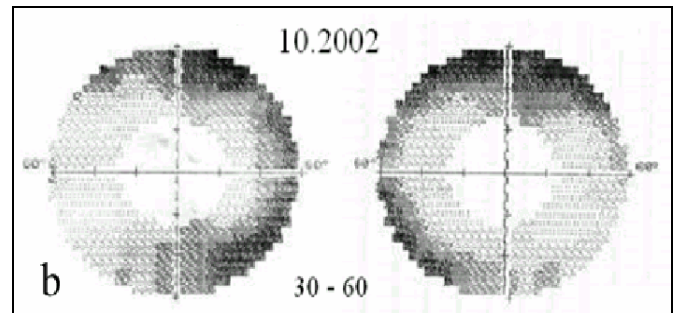
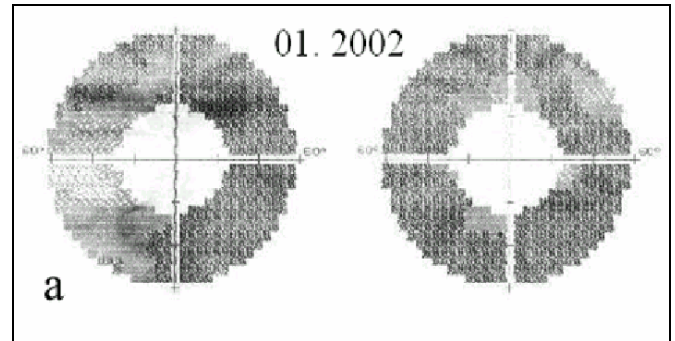
Bulgular

Hiçbir hastada tam anlamıyla "görme alanı daralması" olarak tarif edilebilecek bir yakınma yoktu.

Altı yaşındaki hastaya (Hasta no:16) ve mental retardasyonu olan 14 yaşındaki bir hastaya (Hasta no:15) kooperasyon güçlüğü nedeniyle sadece konfrontasyonla yapılabilen görme alanları normal sınırlarda ve görme keskinlikleri E eşeli ile 0.6 idi.

Üç hastanın halihazır durumları nedeniyle santral görme keskinlikleri 0.5-0.8 arasındaydı ve santral görme alanı defektleri vardı. Bu hastaların birinde tek taraflı optik atrofi (Hasta no:1), birinde geçirilmiş tuberküloz menenjit nedeniyle bilateral optik atrofi vardı (Hasta no:5). Tuberoskleroz tanısı olan hastada ise bir gözde arka kutupta 1.5 disk çapında retinal astrositoma mevcuttu (Hasta no:2). Bu hastalarda yeni görme alanı defektlerine yol açmamak için Vigabatrin kullanımına son verildi.

Geriye kalan 11 hastanın tümünde santral görme keskinliği Tam bulunmakla birlikte 8 hastada Vigabatrin kullanımı açısından karakteristik görme alanı defektleri vardı. Bir hastanın santral 30 derecelik görme alanı normal iken 30-60 derecelik görme alanında periferik binazal izlenimi veren daralma vardı (Hasta no:6) (Şekil 2b). Bu hasta minimal dozla görme alanı açısından yakın takibe alındı ve takip sürecinde Vigabatrin azaltılmaya başlandı. Bu hasta yeterli süre takip edilmemiş olduğu için istatistik değerlendirmeye alınmadı.



Şekil 2. (a) 30-60 derece görme alanlarında nazalde daha belirgin ve santral 30 dereceye kadar giren konsantrik daralma, (b) Santral 30 derece görme alanı normal olan bir hastanın 30-60 derece görme alanında periferik daralma (Hasta no:6).

Tablo 1. Hastalarda Vigabatrin kullanım özellikleri ve görme alanı muayene bulguları

Hasta no	Yaş/Cinsiyet	Kullanım süresi (ay)	Günlük doz (gr/gün)	Total doz (gr)	Görme alanı (°)			
					nazal	temporal		
					OD	OS	OD	OS
1	13/E	72	2	4320	-	-	-	-
2	9/K	72	1.25	2700	-	-	-	-
3	13/E	36	1.5	1620	20	30	60	60
4	17/K	20	2	1200	>60	>60	>60	>60
5	10/E	33	2	1980	-	-	-	-
6	13/K	17	2	1020	50	45	>60	>60
7	18/K	72	2.5	5400	30	50	60	60
8	18/K	53	2	3180	30	20	60	60
9	18/E	70	3	6300	25	20	30	40
10	17/E	24	2	1440	25	25	30	40
11	17/K	15	2.5	1125	>60	>60	>60	>60
12	16/E	60	2.5	4500	20	20	10	35
-	13	16/E	72	5400	>60	>60	>60	>60
14	18/E	60	3	5400	25	25	30	40
15	14/E	12	1.63	585	-	-	-	-
16	6/K	25	1.25	1125	-	-	-	-
Ortalama	14.6±3.7	44.6±23.8	2.1±0.5	2956±1960				

E: Erkek, K: Kadın, OD: Sağ göz, OS: Sol göz

Beş erkek iki kız olmak üzere diğer 7 hastada ise görme alanı santral 30 derece içine kadar daralmıştı. Ortalama nazal yarı görme alanı genişlikleri 25.0±4.7 derece, ortalama temporal yarı görme alanı genişlikleri ise 44.6±12.9 derece idi. Bu hastalarda Vigabatrin azaltılarak kesildi. İlacın tamamen kesilmesinden en az 8, en çok 15 (ortalama 13.3±2.3) ay sonraki kontrolde yapılan görme alanları yeniden değerlendirildiğinde ortalama yarı görme alanı genişlikleri nazalde 36.8±8.1, temporalde 56.4±5.5 derece olarak bulundu. Bu sonuçlar ilk ölçümlerle karşılaştırıldığında nazal ve temporal yarı görme alanlarındaki genişleme istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (Eşleştirilmiş Örnekler t Testi; temporal genişlik için t=-3.83, p=0.028; nazal genişlik için t=-2.86, p=0.009)

Tüm hastalarda total Vigabatrin dozu ortalama 2.96±1.96 kg ve kullanım süresi ortalama 44.6±23.8 ay, görme alanı daralması olan hastalarda ise bu değerler sırasıyla 3.95±1.02 kg ve 44.5±23.4 ay olarak bulunmuştur.

Tartışma

Vigabatrin'in diğer antiepileptik ilaçlara eklenmesi veya bazı durumlarda monoterapisinin iyi nöbet kontrolü sağlamada etkinliği bilinmekle birlikte, yol açtığı retinal toksite önemle ele alınmaktadır.

Hoechst Marion Roussel ilaç firmasının belirttiği %0.15 insidansa rağmen erişkinlerde bu ilaca bağlı görme alanı daralmasının prevalansı %10-52 arasında, hatta kinetik perimetre ile görme alanı periferinin en geniş sınırına kadar değerlendirilebildiği uzun dönem takipte %93-100 olarak rapor edilmektedir.²⁻⁵ Çocuklarda ise %19-65 arasında bildirilmektedir.⁶⁻⁸ Çalışmalar arasında ortalama hasta yaşı, ilacın kullanım süresi ve dozu bakımından farklılıklar vardır. Görme alanı testleri standart değildir, ayrıca çocuklarda görme alanı daralmasının standart bir tanımı yapılmamıştır.

Vigabatrin kullanımına bağlı retinal disfonksiyonun sadece periferik retinada sınırlı olmadığı düşünülmektedir. Santral ve periferik retinanın tümüyle etkilendiği elektrofizyolojik çalışmalarla gösterilmiştir.^{4,13,14} Sinir lifi tabakasındaki diffüz atrofinin ileri dönemde yol açtığı karakteristik optik atrofi tipi belirlenmiştir.¹⁵ Çalışma-

mızda, görme alanı daralması dışında, santral retinanın klinik bulgu verecek oranda etkilendiğini gösteren bir bulgu ortaya çıkmamıştır. Perimetrik santral referans değerleri normal erişkin seviyesinde bulunmuştur. Funduskopide sinir lifi tabakasındaki incelenin özellikle tanımlanmamış olması, elektrofizyolojik testlerin yapılamamış olması ve olgu sayısının azlığı nedeniyle bu konuda bir yorum yapılamaz.

Çocukluk çağında güvenilir görme alanı bulguları elde etmek zordur. Ancak, gerekli rahatlık ve güven ortamı sağlandığı takdirde, 8 yaş ve üstünde erişkinlere benzer güvenilirlikte otomatize perimetrik sonuçlar alınabildiği gösterilmiştir.¹⁶ Epileptik çocuklarda epilepsi kendi başına görme alanı defektlerine yol açabileceği gibi, bu hastalarda bulunabilen mental retardasyon, optik atrofi, serebral ve retinal lezyonlar da görme alanını etkiler. İki hastamızda belirtilen nedenlerle otomatize perimetri uygulanamamış (15 ve 16 no'lu hastalar), 3 hastanın görme alanlarında diğer patolojilere bağlı defektler bulunmuştur (1, 2, ve 5 no'lu hastalar). On bir olgunun otomatize perimetrik muayeneleri, sağlanan özel şartlarla güvenilir şekilde elde edilmiştir. Bu hastaların yaşları 13 ile 18 arasında olduğundan güvenilirlik kriterleri (fiksasyon kaybı, yanlış pozitif ve yanlış negatif cevaplar) açısından normal erişkinlere benzer değerler elde edilmiştir.

Total ilaç dozu, ilaç kullanım süresi, erkek cinsiyet ve birlikte kullanılan diğer antiepileptiklerin görme alanı daralmasında etkili olduğu öne sürülmektedir.^{4,7,11,13,17} Ayrıca bu hastaların büyüme çağındaki olmaları ve genellikle ilacın yüksek dozlarda ve uzun sürelerde alınması gerekliliği de çocuklarda riski arttırmaktadır. Vigabatrin'in retinadaki toksik etkisi özgündür. Gabapentin, topiramet gibi diğer GABAerjik ilaçlar da retinada GABA ve GABA metabolitlerinin konsantrasyonunu arttırmakta, fakat benzer görme alanı defektleri yaratmamaktadır. Bunun nedeni Vigabatrin'in bizzat retinada depolanmasıdır.¹¹ Bu nedenle ilacın toplam dozu ile görme alanı defektleri arasında korrelasyon vardır.^{4,7,15,17}

Bizim çalışmamızda ilaç kullanım sürelerinde farklılık yönünde bir izlenim alınmamış, kullanılan total ilaç dozunun görme alanı defekti saptanan hastalarda (n=8), genel ortalama (n=16) yaklaşık 1.0 kg daha fazla olduğu görülmüştür. Fakat, olgu sayısı az ve stan-

dart deviasyon değerleri yüksek olduğundan, bu saptamada istatistik anlamlılık aranmamıştır.

Yapılan çalışmalarda görme alanı defektlerinin geri dönüşebilirliği konusu halen tartışmalıdır. Bunun ilerleyici ve geri dönüşümsüz olduğunu öne sürenler olduğu gibi, belli bir ilaç dozundan sonra stabil kaldığını savunanlar da vardır.^{13,15,18,19} Son çalışmalarda, özellikle çocuk ve gençlerde bir miktar geri dönüşümden bahsedilmektedir.^{5,20,21}

Johnson ve arkadaşlarının kontrollü çalışmasında, en az 2 yıldır Vigabatrin kullanan 13 erişkin hastanın görme alanı çaplarında ilacın kesilmesini takiben anlamlı bir genişleme olmamış, fakat en genç hastaların ERG parametrelerinde bir miktar düzelme görülmüştür. Bu da, ilacın kesilmesiyle retina üzerindeki direkt toksisitenin kalktığı, ancak görme alanının retinanın geri dönüşümsüz olarak etkilenen kısımlarını temsil ettiği şeklinde yorumlanmıştır.¹⁵ Schmidt ve arkadaşları, görme alanının ilk 2 yıl ve ilk 2 kg doz süresince ilerleyici bir şekilde daraldığını ve sonra stabilize olduğunu, ilacın kesilmesiyle birlikte düzelme olmadığını ileri sürmüşlerdir.¹⁸

2001 yılında ilk kez Ravindran ve arkadaşları, postmortem çalışmalarında retinada en çok ganglion hücre tabakasında olmak üzere bütün tabakalarda ciddi atrofi olduğunu göstermişlerdir. Bu sonuç görme kaybının geri dönüşümsüz olması gerektiği savını güçlendirmiştir.¹⁹ Frisen ve arkadaşları, fundus fotoğraflarının retrospektif incelemesinde, bu hastalarda retinal aksonlarda direkt toksik etkiyle oluşan atrofiyi belgelemişler ve bu çalışmalarını Ravindran'ın histopatolojik çalışması ile desteklemişlerdir.¹³

İlacın kesilmesinden sonra görme alanında düzelme elde edildiği birçok olguda rapor edilmiştir. Bu yönde yapılan karşılaştırma-

larda genç yaş olumlu bir faktör olarak göze çarpmıştır. Vanhatalo ve arkadaşları, 91 çocuk üzerinde yaptıkları geniş çalışmadan elde ettikleri verilerde, ilacın kesilmesinden sonra 7 hastada görme alanı genişlemesi elde etmişlerdir. Bunu; "olgunlaşmakta olan sinir sisteminin yüksek plastisite potansiyeli" olarak yorumlamışlardır.^{7,21} Fledelius ve arkadaşları, uzun süreli takipte bu hastalarda %92 oranında görme alanı daralması olduğunu ve bulguların ilacın kesildiği 8 hastada gerilediğini, ilaca aynı dozda devam eden veya dozu azaltılan hastalarda ise takip süresince bir düzelme olmadığını rapor etmektedirler.⁵

Biz çalışmamızda, en az 1 yıl kullanılan Vigabatrin'in 0-60 derece test edildiği zaman %72.7 oranında görme alanı daralmasına yol açtığını, %63.3 oranında bu daralmanın santral 30 dereceyi etkileyecek şekilde ciddi görme alanı kaybı olduğunu saptadık. Bu durumda, erken görme alanının saptanmasında 30-60 derece görme alanının önemli olduğu kanısına vardık. Görme alanı kaybı iki gözde simetrik ve konsantrik şekilde olmaktadır. Binazal izlenimi alınmakla birlikte, bu görünümün, kullandığımız tekniğin temporal görme alanını değerlendirememesine bağlı olduğunu düşündük.^{12,13} Tedaviye başlamadan ve tedavi süresince görme alanı takip edilmelidir. Bu yan etki saptandığı anda Vigabatrin'in etkinliği sorgulanmalı ve kesilmesi veya azaltılması planlanmalıdır.

İleri derecede görme alanı daralması olan hastaların tümünde, ilacın azaltılarak kesilmesini takiben görme alanları, merkezden periferiye doğru açılma şeklinde bir miktar düzelme gösterdi. İlacın kesilmesini takiben elde edilen görme alanı iyileşmesi, genç hastalarda bu kapasitenin varlığını düşündürmekte ve bu konuda daha geniş ve kontrollü çalışmaların yapılmasını gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Appleton RE. The role of vigabatrin in the management of infantile epileptic syndromes. *Neurology* 1993; 43:21-3.
2. Eke T, Talbot JF, Lawden MC. Severe persistent visual field constriction associated with vigabatrin. *British Medical Journal* 1997; 314:180-1.
3. Kalviainen R, Nousiainen I, Mantjarvi M, Nikoskelainen E, Partanen J, Reikkinen R. Vigabatrin, a gabaergic antiepileptic drug, causes concentric visual field defects. *Neurology* 1999; 53:922-6.
4. Hardus P, Verduin W, Berendschot T, Postma G, Stijlma J, Veelen C. Vigabatrin: longterm follow-up of electrophysiology and visual field examinations. *Acta Ophthalmol Scand* 2003; 81:459-65.
5. Fledelius H. Vigabatrin-associated visual field constriction in a longitudinal series. reversibility suggested after drug withdrawal. *Acta Ophthalmol Scand* 2003; 81:41-5.
6. Gross-Tsur V, Banin E, Shahar E, Shalev RS. Visual impairment in children with epilepsy treated with vigabatrin. *Ann Neurol* 2000; 48:60-4.
7. Vanhatalo S, Nousiainen I, Eriksson K, et al. Visual field constriction in 91 finnish children treated with vigabatrin. *Epilepsia* 2002; 43:748-56.
8. Russell-Eggitt IM, Mackey DA, Taylor DS, Timms C. Vigabatrin-associated visual field defects in children. *Eye* 2000; 14(Pt 3 A):334-9.
9. Appleton RE. Guideline for prescribing vigabatrin in children has been revised. *British Medical Journal* 2000; 320:1404-5.
10. Sills GJ, Butler E, Forrest G, Ratnaraj N, Patsalos PN, Brodie MJ. Vigabatrin, but not gabapentin or topiramate, produces concentration-related effects on enzymes and intermediates of the GABA shunt in rat brain and retina. *Epilepsia* 2003; 44:886-92.
11. Sills GJ, Patsalos PN, Butler E, et al. Visual field constriction: accumulation of vigabatrin but not tiagabine in the retina. *Neurology* 2001; 57:196-200.
12. Boundaries of visual fields. In: Anderson DR, Patella VM editors. *Automated Static Perimetry*. Chapter 1; Part One: Introductory concepts. St Louis: Mosby, 1999:8-9.
13. Frisen L, Malmgren K. Characterisation of vigabatrin-associated optic atrophy. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003; 81:466-73.
14. Banin E, Shalev R, Obolensky A, Neis R, Chowers I, Gross-Tsur V. Retinal function abnormalities in patients treated with vigabatrin. *Arch ophthalmol*. 2003; 121:811-6.

15. Johnson MA, Krauss KI, Miller NR, Medura M, Paul SR. Visual function loss from vigabatrin. effect of stopping the drug. *Neurology* 2000; 55:40-5.
 16. Morales J, Brown SM. The feasibility of short automated static perimetry in children. *Ophthalmology* 2001; 108:157-62.
 17. Malmgren K, Ben-Menachem, Frisen L. Vigabatrin visual toxicity: evolution and dose dependence. *Epilepsia* 2001; 42:609-15.
 18. Schmidt T, Rüther K, Jokiel B, Pfeiffer S, Tiel-Wilck K, Schmitz B. Is visual field constriction in epilepsy patients treated with vigabatrin reversible? *J Neurol* 2002; 249:1066-71.
 19. Ravindran J, Blumbergs P, Crompton J, Pietris G, Waddy H. Visual field loss associated with vigabatrin: pathological correlations. *J Neurol neurosurg Psychiatry* 2001; 70:787-9.
 20. Giordano L, Valseriati D, Vignoli A, Morescalchi F, Gandolfo E. Another case of reversibility of visual field defect induced by vigabatrin monotherapy: is young age a favorable factor? (Letter). *Neurol Sci* 2000; 21:185-6.
 21. Vanhatalo S, Alen R, Riikonen R, Rantala H. Reversed visual field constrictions in children after vigabatrin withdrawal-true retinal recovery or improved test performance only? *Seizure* 2002; 10:508-11.
-

Kimlik

Geliş Tarihi: 20.11.2003

Kabul Tarihi: 06.09.2004

**Uzm.Dr., SSK, Ankara Eğitim Hastanesi, 2. Göz Kliniği, Ankara*

***Uzm.Dr., SSK, Ankara Eğitim Hastanesi, Pediatrik Nöroloji Kliniği, Ankara*

****Doç.Dr., SSK, Ankara Eğitim Hastanesi, Pediatrik Nöroloji Kliniği Şefi, Ankara*

¶ Bu konudaki ön çalışma, 2003 Ulusal Pediatrik Nöroloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (Adana, Mayıs 2003).
