

(67)

# Zmiany w polu widzenia u dziecka leczonego wigabatryną przez dwa lata

## Changes in visual field of child treated with vigabatrin for 2 years

**Małgorzata Mrugacz, Alina Bakunowicz-Łazarczyk**

Z Kliniki Okulistyki Dziecięcej Akademii Medycznej w Białymstoku  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Alina Bakunowicz-Łazarczyk

**Summary:** We described course of disease of a 12 year old boy with epilepsy, treated with vigabatrin. Pathological changes in visual field in both eyes are reported after 2 years of treatment.

**Słowa kluczowe:** wigabatryna, pole widzenia.

**Key words:** vigabatrin, visual field.

Wigabatryna, selektywny inhibitor transaminazy kwasu gamma-aminomasłowego (GABA), jest lekiem przeciwpadaczkowym, wprowadzonym na świat do leczenia padaczki w 1989 roku, w Polsce zaś na początku lat 90. Kwas gamma-aminomasłowy stanowi najważniejszy neuroprzebiegacz w mózgu (2,5).

Wigabatryna (VGB) jest powszechnie uważana za lek stosunkowo dobrze tolerowany i pozbawiony poważniejszych, trwałych działań niepożądanych. Chociaż efekty toksyczne opisywano tylko sporadycznie, to zaburzenia pola widzenia u pacjentów z padaczką nie należą do rzadkości i są rozpatrywane jako niepożądany skutek terapii (3,4,9,11,12).

Prezentujemy przebieg choroby pacjenta ze zmianami w polu widzenia, leczonego wigabatryną.

### Opis historii choroby pacjenta

U 10-letniego chłopca z padaczką rozpoczęto leczenie wigabatryną w dawce 40 mg/kg m. c. /dobę. Pierwsze badanie okulistyczne wykonano, gdy miał on 11 lat, i nie stwierdzono żadnych odchyśleń od stanu prawidłowego. Badanie pola widzenia obojga oczu wykonane za pomocą polomierza Humphreya, z zastosowaniem programu 60-4, nie wykazało zmian, kolejne badanie powtórzone za pół roku było prawidłowe.

Po 2 latach od rozpoczęcia leczenia VGB ostrość wzroku obojga oczu wynosiła do dali 5/5 i do bliży 0,5, rozpoznawanie widzenia barw za pomocą tablic Ishihary było prawidłowe. Odcinek przedni obojga oczu i dno oczu były w normie. W badaniu pola widzenia stwierdzono symetryczne ograniczenie pola widzenia w kwadrantach nosowych (ryc. 1). Wykonane badanie elektrookulograficzne wykazało obniżenie wskaźnika Ardena (40% i 32% odpowiednio w oku prawym i lewym). Zapis skotopowy i fotopowy w elektroretinografii były prawidłowe.

Ze względu na zmiany w polu widzenia zdecydowano się na odstawienie VGB i wprowadzenie innych leków przeciwpadaczkowych. Kontrolne pole widzenia za pół roku wykazało podobne

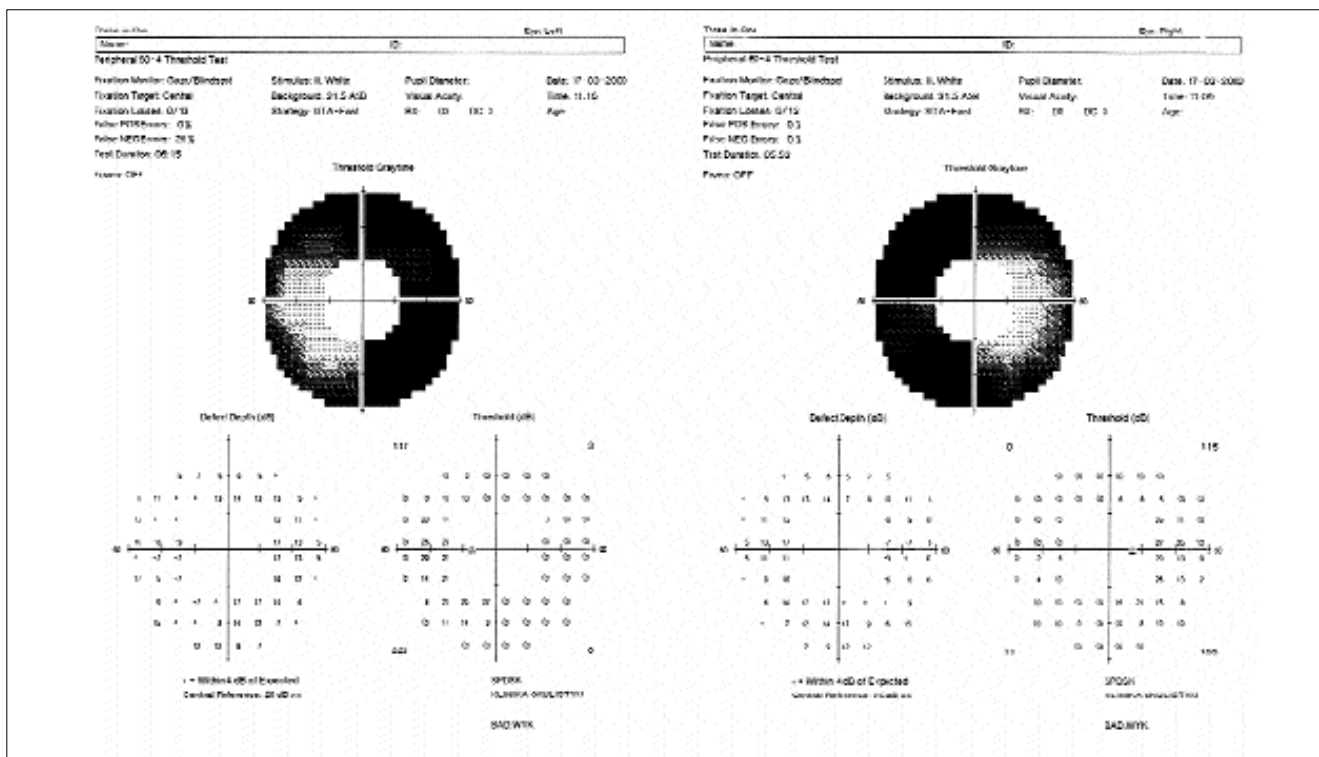
zmiany, bez cech progresji. Pacjent jest pod stałą kontrolą poradni okulistycznej i neurologicznej.

### Omówienie

Zmiany w polu widzenia rozwijają się u 30% dorosłych i u około 65% dzieci chorych na padaczkę, leczonych wigabatryną (6,10). W badaniu perymetrycznym stwierdza się powtarzalny wzorzec obwodowego, obwodowego ograniczenia pola widzenia, które rozpoczyna się w jego partiach przynosowych i nie postępuje po zaprzestaniu leczenia. Tylko u 5% chorych uszkodzenie to miało charakter objawowy, co można tłumaczyć dobrą kompensacją ubytków o tej lokalizacji, jeśli tylko zachowane jest prawidłowe widzenie w partiach skroniowych (9,13).

Oceny porównawcze chorych na padaczkę nieleczonych albo stosujących leki przeciwpadaczkowe inne niż gabaergiczne, a także badania instrumentalne u chorych ze stwierdzonymi zaburzeniami pola widzenia, wykluczają padaczkę jako przyczynę tego powikłania i wskazują na możliwość obwodowego, toksycznego oddziaływania VGB na siatkówkę. U chorych tych nie stwierdza się bowiem zmian w badaniach ostrości wzroku i widzenia barw, w ocenie odcinka przedniego i dna oka, w badaniach nerwu wzrokowego, a także drogi wzrokowej w obrazowaniu MR oraz odchyśleń we wzrokowych potencjałach wywołanych (1,4).

Badania oceniające funkcjonowanie siatkówki, tzn. elektrookulografia (EOG) i elektroretinografia (ERG), potwierdzają obwodowe pochodzenie uszkodzenia. Przemijające obniżenie wskaźnika Ardena w EOG dowodzi zaburzenia czynności nabłonka barwnikowego siatkówki, a trwalsze zmiany parametrów w ERG (wydłużenie latencji fali b, za co odpowiedzialne są komórki Müllera i redukcja potencjałów oscylacyjnych), które ocenia czynność komórek receptorowych, wskazują na wielomiejscowe, nieprawidłowe funkcjonowanie głębszych warstw siatkówki (8). Neurony siatkówki pod względem ontogenetycznym stanowią wypustki ośrodkowego układu nerwowego, a GABA jest tutaj przekaźnikiem, który reguluje prze-



Ryc. 1. Pole widzenia testem 60-4 przedstawiające symetryczne nosowe ograniczenie.

Fig. 1. 60-4 visual field test results showing symmetric binasal field defects.

plyw impulsów pomiędzy komórkami horyzontalnymi, amakrynowymi, dwubiegunowymi i fotoreceptorami.

Przewlekła ekspozycja na VGB, a w jej następstwie akumulacja GABA w komórkach Müllera i hamowanie transaminazy GABA w komórkach dwubiegunowych pręcików siatkówki obwodowej, mogą odpowiadać za efekty cytotoksyczne, co z kolei wpływa na wystąpienie zaburzeń w polu widzenia (3).

Większość autorów uważa, że zakres zmian w polu widzenia zależy od wielkości dawki VGB i czasu trwania leczenia (10,12), inni nie stwierdzają takiej korelacji (3). U dorosłych zmiany w polu widzenia występują zazwyczaj po kilku latach leczenia VGB, chociaż opisywano również pacjenta leczonego krócej niż pół roku (7). U dzieci ograniczenie pola widzenia obserwowano po upływie od 1 roku do 6,5 lat od rozpoczęcia terapii wigabatryną (6), co potwierdza prezentowany przypadek.

Reasumując, należy zwrócić uwagę na to, że brak subiektywnych objawów zgłaszanych przez pacjentów sprawia, że zmiany w polu widzenia są rzadko wykrywane i właściwie możliwe do stwierdzenia tylko w badaniu perymetrycznym.

**PIŚMIENICTWO:** 1. Baulac M., Nordmann J. P., Lanoe Y.: *Severe visual-field constriction and side-effects of GABA-mimetic antiepileptic agents.* Lancet, 1998, 352, 546. 2. Chmielewska B.: *Gabaergiczna hipoteza padaczki w obserwacjach klinicznych – kontrowersje dotyczące leków przeciwpadaczkowych aktywujących układ gabaergiczny.* Neur. Neurochir. Pol., 2000, 8, 9-21. 3. Daneshwar H., Racette L., Coupland S. G., Kertes P. J.: *Symptomatic and asymptomatic visual loss in patients taking vigabatrin.* Ophthalmology, 1999, 106, 1792-1798. 4. Eke T., Talbot J. F., Lawden M. C.: *Severe persistent visual field constriction associated with vigabatrin.* B. M. J., 1997, 314, 180. 5. Grant S., Heel R.: *Vigabatrin. A review of its*

*pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in epilepsy.* Drugs, 1991, 41, 889-926. 6. Gross-Tsur V., Banin E., Shahar E., Shalev R. S., Lahat E.: *Visual impairment in children with epilepsy treated with vigabatrin.* Ann. Neurol., 2000, 48, 60-64. 7. Kiratli H., Turkuoglu P.: *Rapid development of visual field defects associated with vigabatrin therapy.* Eye, 2001, 15 (5), 672-674. 8. Krauss G. L., Johnson M. A., Miller N. R.: *Vigabatrin-associated retinal cone system dysfunction, electroretinogram and ophthalmic findings.* Neurology, 1998, 50, 614. 9. Lawden M. C., Eke T., Degg C., Harding G. F. A., Wild J. M.: *Visual field defects associated with vigabatrin therapy.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1999, 67, 716-722. 10. Manuchehri K., Goodman S., Siviter L., Nightingale S. A.: *A controlled study of vigabatrin and visual abnormalities.* Br. J. Ophthalmol., 2000, 84, 499-505. 11. Perucca E., Gram L., Avanzini G., Dulac O.: *Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures.* Epilepsia, 1998, 39 (1), 15. 12. Schmitz B., Schmidt T., Jokiel B., Pfeiffer S., Tiel-Wilck K., Ruther K.: *Visual field constriction in epilepsy patients treated with vigabatrin and other antiepileptic drugs: A prospective study.* J. Neurol., 2002, 249 (4), 469-475. 13. Wild J. M., Martinez C., Reinshagen G., Harding G. F. A.: *Characteristics of a unique visual field defect attributed to vigabatrin.* Epilepsia, 1999, 40, 1784.

Praca wpłynęła do Redakcji 18.10.2002 r. (158).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
dr n. med. Małgorzata Mrugacz  
Klinika Okulistyki Dziecięcej  
ul. J. Waszyngtona 17  
15-247 Białystok