Polskie Towarzystwo Okulistyczne
www.pto.com.pl

KLINIKA OCZNA 2022; 124, 2: 71-74
Otrzymano: 10.03.2022 **Zaakceptowano:** 3.04.2022
Wersja anglojęzyczna pracy jest dostępna na stronie internetowej czasopisma.

ARTYKUŁ POGLĄDOWY

Access this article online

Website:
www.klinikaoczna.pl

DOI:
https://doi.org/10.5114/ko.2022.116827

Zastosowanie cyklopentolatu w okulistyce

Anna Chmielarz-Czarnocińska, Anna Gotz-Więckowska

Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

STRESZCZENIE

Cyklopentolat to lek porażający akomodację i wywołujący mydriazę, szeroko stosowany na świecie. Ze względu na stosunkowo krótki czas działania oraz wywoływanie skutecznej cyklоplegii jest szczególnie przydatny w badaniach wad refrakcji u dzieci. Oprócz diagnostyki stosowany jest również w celach leczniczych, np. w zapaleniach błony naczyniowej. W październiku 2021 r. cyklopentolat, który przez lata nie był zarejestrowany w Polsce, został dopuszczony do obrotu w naszym kraju.

Autorki dokonały przeglądu literatury dotyczącej cyklopentolatu. Przeanalizowano właściwości leku oraz porównano jego działanie w stosunku do innych dostępnych środków cyklоplegicznych. Opisano możliwości zastosowania cyklopentolatu oraz jego szczególną rolę w badaniu okulistycznym dzieci.

SŁOWA KLUCZOWE: cyklopentolat, tropikamid, atropina, cyklоplegia, badanie refrakcji po porażeniu akomodacji, zapalenie błony naczyniowej.

WPROWADZENIE

Cyklopentoplat jest lekiem stosowanym w okulistyce od 1951 roku w kroplach o stężeniach 0,5, 1 i 2%. Porażając akomodację, jest obok atropiny i tropikamidu najczęściej stosowanym w świecie środkiem do badania refrakcji, szczególnie u dzieci. Stosowany jest również w celach leczniczych najczęściej w zapaleniach błony naczyniowej. Cyklopentolat znajduje się na wzorcowej liście podstawowych leków Światowej Organizacji Zdrowia (*WHO Model Lists of Essential Medicines* 2021).

Cyklopentolat przez lata nie był lekiem zarejestrowanym w Polsce i był sprowadzany na import docelowy. W październiku 2021 r. prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Polsce leku pod nazwą Cykloftyal (Ofta) w postaci kropli do oczu z chlorowodorkiem cyklopentolatu 10 mg/ml (1%).

Podobnie jak atropina i tropikamid, cyklopentolat jest substancją antycholinergiczną – jako antagonista acetylocholiny blokuje aktywację receptorów cholinergicznych, konkretnie receptorów muskarynowych. Efektem tego działania jest zarówno porażenie mięśnia zwieracza źrenicy, co wywołuje mydriazę, czyli rozszerzenie źrenicy, jak i mięśnia rzęskowego, co prowadzi do porażenia akomodacji, czyli cyklоplegii. Dodatkowo, podobnie jak inne leki antycholinergiczne, zwiększa ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez zmniejszenie odpływu cieczy wodnistej na skutek zwężania kąta przesączania.

Krople z cyklopentolatem podawane są do worka spojówkowego. Czas jego działania jest krótszy niż atropiny, dłuższy niż tropikamidu. Maksymalne rozszerzenie źrenicy następuje po 30–60 minutach, a porażenie akomodacji po 25–70 minutach po podaniu leku. Mydriaza ustępuje zwykle do 24 godzin po podaniu kropli, działanie cyklоplegiczne do 12–24 godzin. Porównanie długości czasu działania atropiny, tropikamidu i cyklopentolatu przedstawiono w tabeli I.

WSKAZANIA DO STOSOWANIA CYKLOPENTOLATU

Cyklopentolat został zarejestrowany w Polsce do stosowania w celach diagnostycznych i leczniczych. W diagnostyce może być stosowany do badań dna oka po rozszerzeniu źrenic oraz w celu porażenia akomodacji i określenia rzeczywistej wady refrakcji. Stosowany może być w każdej grupie wiekowej, ale diagnostycznie ma szczególne znaczenie u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych, u których całkowite zniesienie akomodacji jest kluczowe w doborze korekcji odpowiedniej do wady refrakcji.

W zapaleniach błony naczyniowej oka (tęczówki, tęczówki i ciała rzęskowego oraz naczyniówki) cyklopentolat zarejestrowano do stosowania u dorosłych. Jego działanie pomaga zapobiegać tworzeniu się zrostów tęczówkowo-soczewkowych dzięki rozszerzaniu źrenicy i ograniczeniu

AUTOR DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Anna Chmielarz-Czarnocińska, Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Szamarzewskiego 84, 60-569 Poznań, e-mail: anna.czarnocinska@gmail.com

This is an Open Access journal, all articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0). License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Tabela I. Porównanie długości czasu działania cykloplegików najczęściej stosowanych w okulistyce

Substancja	Działanie cykloplegiczne		Działanie mydriatyczne	
	Maksymalne (minuty)	Długość działania (godziny)	Maksymalne (minuty)	Długość działania (godziny)
atropina [1]	60–180	168–240 (7-10 dni)	30–40	168–240 (7–10 dni)
cyklopentolat*	25–70	6–24	30–60	24
tropikamid*	25–55	3	20–120	3-5

** dane pochodzą z charakterystyki produktu leczniczego*

niu kontaktu tęczówki i soczewki, natomiast cykloplegia zmniejsza ból wynikający ze skurczu mięśnia rzęskowego i nadwrażliwości ciała rzęskowego.

DAWKOWANIE

U dorosłych w wieku poniżej 65 lat w celu porażenia akomodacji i badania okulistycznego należy jedną kroplę 1-procentowego roztworu cyklopentolatu zakroplić 2 razy w odstępie 5 minut. Badanie należy przeprowadzać około 30–40 minut od ostatniego podania leku. W zapaleniach błony naczyniowej oka należy stosować jedną kroplę 3–4 razy dziennie. Czas trwania leczenia zależy od stanu klinicznego pacjenta.

U dzieci i młodzieży w celu porażenia akomodacji i badania okulistycznego jedną kroplę 1-procentowego cyklopentolatu należy zakroplić do oka 40 minut przed badaniem. W razie potrzeby dawkę leku można powtórzyć po upływie 15 minut.

PRZECIWWSKAZANIA

Według wskazań rejestracyjnych stosowanie 1-procentowego cyklopentolatu przeciwwskazane jest u dzieci poniżej 3. miesiąca życia i u dorosłych powyżej 65. roku życia ze względu na ryzyko toksyczności ogólnoustrojowej.

Leku nie należy stosować u osób z nadwrażliwością na substancję czynną oraz u osób z jaskrą z wąskim kątem przesączania, gdyż zastosowanie leku może prowadzić do wystąpienia ostrego zamknięcia kąta tęczówkowo-rogówkowego. Stosowanie cyklopentolatu jest również przeciwwskazane u dzieci ze zmianami organicznymi mózgu (włączając w to wady lub zaburzenia wrodzone lub rozwojowe układu nerwowego, szczególnie predysponujące do napadów padaczkowych).

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Ogólne działania niepożądane występują rzadko i zwykle przebiegają łagodnie. Mogą dotyczyć przemijających działań miejscowych, takich jak pieczenie oczu czy nadwrażliwość na światło, lub jako reakcja ogólnoustrojowa, najczęściej objawiająca się jako senność [2, 3].

Duże japońskie wieloośrodkowe badanie z 2018 roku [2] wykazało, że u dzieci w wieku poniżej 15. roku życia atropina miała wskaźnik występowania działań niepożądanych (8,8%) 7 razy wyższy niż wskaźnik działań niepożądanych cyklopentolatu (1,2%). Zaczerwienienie twarzy i gorączka stanowiły 86,2% działań niepożądanych wywołanych przez atropinę. Skutkami ubocznymi wywołanymi cyklopentolatem była senność (37,0%), zaczerwienienie oczu (14,8%), gorączka (11,1%) i zaczerwienienie twarzy (11,1%). Wśród 2238 dzieci, u których zastosowano cyklopentolat, wszystkie objawy były przemijające i nie zaobserwowano żadnych poważnych skutków ubocznych pomimo włączenia do grupy badanej pacjentów z chorobami genetycznymi (m.in. pacjentów z zespołem Downa) oraz przewlekłymi chorobami ogólnoustrojowymi.

W innym dużym badaniu z 2020 roku analizowano częstość występowania i czynniki ryzyka działań niepożądanych po dwukrotnym zastosowaniu 1-procentowego cyklopentolatu w grupie 646 dzieci w wieku 0–15 lat. Wszystkie stwierdzone działania niepożądane, mimo dwukrotnego stosowania kropli, były łagodne i przemijające [3]. Mimo pojawiających się niekiedy wątpliwości co do stosowania cyklopentolatu u dzieci z organicznymi zmianami mózgu nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy występującymi u pacjentów z zaburzeniami ośrodkowego układu nerwowego i częstszymi skutkami ubocznymi cyklopentolatu [3].

CIĄŻA I LAKTACJA

Według amerykańskiej klasyfikacji FDA (*Food and Drug Administration*) cyklopentolat ma kategorię C bezpieczeństwa stosowania leku u ciężarnej, czyli może być stosowany, kiedy spodziewane korzyści terapeutyczne przeważają nad potencjalnym ryzykiem. Brak jest dostępnych informacji na temat stosowania cyklopentolatu podczas karmienia piersią.

POZOSTAŁE MOŻLIWOŚCI ZASTOSOWANIA CYKLOPENTOLATU

Podobnie jak inne leki o działaniu cykloplegicznym, cyklopentolat jest stosowany w łagodzeniu bólu i leczeniu stanu zapalnego w wielu chorobach i urazach przedniego odcinka oka.

Cylopentolat jest rekomendowany we wszystkich typach zapalenia rogówki (bakteryjne, w tym kiłowe śródmiąższowe, grzybicze, wirusowe), którym towarzyszy zapalenie tęczówki, w celu zmniejszenia dolegliwości bólowych i zapobiegania tworzenia się zrostów tylnych [1, 4, 5].

Pooperacyjnie cykloplegiki mogą być stosowane w razie potrzeby po przeszczepach drążących rogówki [5]. Cyklopentolat był opisywany również jako skuteczny i dobrze tolerowany lek w bólu oka po wycięciu skrzydlika [6].

Podobnie w stanach ostrych, takich jak ostry stożek rogówki, cykloplegiki stosuje się jako leczenie dodatkowe w celu złagodzenia dolegliwości bólowych [5].

Rekomendowane jest stosowanie cykloplegików w oparzeniach chemicznych u pacjentów z dyskomfortem lub znaczną reakcją zapalną w komorze przedniej oraz w oparzeniach termicznych [5].

Często cykloplegiki stosowane są też w przypadku urazów przedniego odcinka oka. Uważa się, że leki te mogą poprawiać komfort pacjenta w przypadku erozji rogówki [4]. W cyklodializie pourazowej powodują rozluźnienie napięcia mięśnia rzęskowego, co zbliża oddzielone ciało rzęskowe do jego przyczepu do ostrogi twardówki i ułatwia gojenie [5]. W krwistku pourazowym korzystne może być początkowe podawanie długo działającego miejscowego środka cykloplegicznego w celu opanowania stanu zapalnego i poprawy komfortu pacjenta oraz ułatwienia oceny tylnego odcinka oka i wyeliminowania ruchów tęczówki [5].

Korzystne działanie cykloplegików opisywane jest również w tak rzadkich sytuacjach, jak użądlenia pszczół i os w rogówkę i/lub spojówkę, oraz w uszkodzeniach rogówki lub spojówki przez materiał roślinny [5], kiedy występują ostre przekrwienie i chemoza spojówki, obrzęk i naciek rogówki oraz trudny do opanowania ból.

W literaturze kwestia skuteczności cykloplegików w łagodzeniu bólu w chorobach przedniego odcinka oka jest wciąż dyskutowana. W opublikowanym w 2021 roku dużym przeglądzie systematycznym i metaanalizie [7] wykazano znaczące zmniejszenie bólu po 2 dniach stosowania homatropiny i cyklopentolatu. Jednakże autorzy wskazują na potrzebę przeprowadzenia wieloośrodkowych badań z randomizacją z długim czasem obserwacji, aby w pełni zrozumieć rolę, jaką odgrywają cykloplegiki w zmniejszaniu bólu w stanach zapalnych przedniego odcinka oka.

Cyklopentolat znajduje również zastosowanie w chirurgii refrakcyjnej. Oprócz przydatności w celach diagnostycznych podczas badania refrakcji Polskie Towarzystwo Okulistyczne (PTO) w swoich rekomendacjach wskazuje na możliwość stosowania cyklopentolatu, gdy zbyt wąska źrenica zaburza widzenie do bliży po wszczepieniu wieloogniskowych sztucznych soczewek wewnątrzgałkowych podczas zabiegów refrakcyjnej wymiany soczewki (RLE) [8].

STOSOWANIE CYKLOPENTOLATU U DZIECI

Rejestracja cyklopentolatu w Polsce spotkała się z dużym zadowoleniem wśród okulistów dziecięcych, ponieważ pełne badanie okulistyczne u dzieci nie może odbyć się bez badania refrakcji po porażeniu akomodacji, a z dostępnych leków porażających akomodację cyklopentolat ma optymalne właściwości.

Aby dokładnie określić właściwą moc łamiącą układu optycznego u dzieci, należy całkowicie porazić akomodację, w przeciwnym wypadku wyniki badania mogą być zafałszowane. Przepisanie niewłaściwej korekcji może skutkować niedowidzeniem, gorszym rozwojem dziecka, które nie tylko źle widzi, ale też źle się czuje, szybko się męczy i może odczuwać bóle głowy, które utrudniają codzienne funkcjonowanie. Dlatego w badaniu okulistycznym dzieci niezbędne jest zastosowanie kropli porażających mięsień rzęskowy.

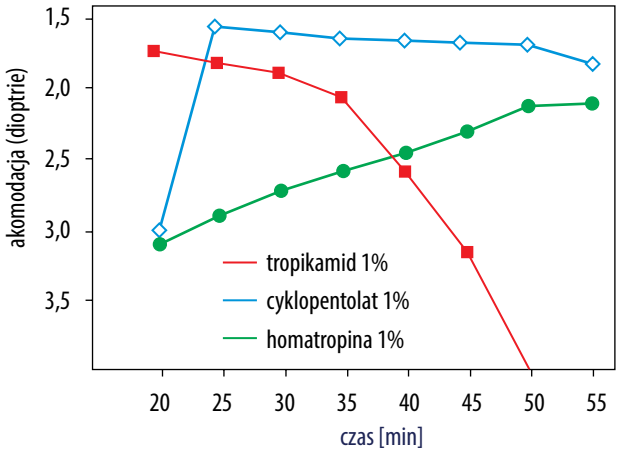
U dzieci w wieku przedszkolnym i wczesnoszkolnym najczęstszą wadą refrakcji jest nadwzroczność. Jednak ze względu na duży zakres akomodacji dzieci mają zdolność kompensowania tej wady i w wielu przypadkach stwierdza się u nich pełną ostrość wzroku. Stałe napięcie akomodacji wywołuje tzw. objawy astenopijne – bóle głowy, kłopoty z koncentracją, zwłaszcza przy czytaniu. Co więcej, konwergencja akomodacyjna, która nierozerwalnie towarzyszy silnej akomodacji, przy dekompensacji może spowodować powstanie zeza zbieżnego [9]. Z kolei u dzieci w wieku szkolnym często występuje skurcz akomodacji po zbyt długiej aktywności do bliży, który zafałszowuje wynik badania refrakcji przed podaniem kropli o działaniu cykloplegicznym, zawyżając krótkowzroczność.

Refrakcja po podaniu kropli porażających akomodację umożliwia określenie pełnej nadwzroczności u pacjentów z akomodacyjną esotropią i zapobiega przekorygowaniu pacjentów z krótkowzrocznością [10]. Jest niezbędna również w przepisywaniu korekcji pacjentom z niedowidzeniem, którzy mają zaburzoną akomodację [10].

Jednoprocentowy chlorowodorek cyklopentolatu jest od dawna preferowanym lekiem cykloplegicznym w wielu krajach Europy i USA do rutynowego stosowania u dzieci [11]. Mimo że Cykloftyal 1% jest dopuszczony do stosowania u dzieci od 3. miesiąca życia podręcznik Kańskiego zaleca u dzieci pomiędzy 3. a 6. miesiącem życia stosowanie słabszego stężenia 0,5%.

Zaletą cyklopentolatu jest jego szybki początek działania oraz relatywnie krótkie utrzymywanie się mydriazy i cykloplegii. U większości pacjentów wystarczy jednorazowe podanie kropli, co zmniejsza stres związany z podaniem leku. U małych dzieci (do 6. roku życia), u pacjentów z ciemną skórą i/lub u pacjentów z ciemnymi tęczówkami może zaistnieć potrzeba ponownego podania kropli. Badania sugerują, że u pacjentów z esotropią akomodacyjną czyli w grupie, w której szczególnie zależy nam na ujawnieniu pełnej wady refrakcji, cyklopentolat działa podobnie jak atropina i jest wystarczający do uzyskania dobrej cykloplegii [12]. W swoich wytycznych PTO wśród rekomendowanych środków cykloplegicznych wymienia cyklopentolat w stężeniu 1% od 1. roku życia w celu określenia wady refrakcji u dzieci z zezem oraz u dzieci z podejrzeniem niedowidzenia [13, 14].

Tropikamid (o stężeniu 0,5% lub 1%) nie zapewnia skutecznej cykloplegii u dzieci. Nawet jego kilkukrotne zakroplenie może nie doprowadzić do całkowitego porażenia akomodacji. Autorzy badań porównujących skuteczność cykloplegii po zastosowaniu tropikamidu i cyklopentolatu podkreślają, że u dzieci lub u pacjentów z nadwzrocznością badania refrakcji z użyciem tropikamidu mogą dawać nieprawidłowe wyniki [15]. Innym problemem jest krótki czas działania tropikamidu, który osiąga maksymalny efekt cykloplegiczny po 20 minutach i praktycznie zaraz po tym czasie jego działanie słabnie. Ma to istotne znaczenie szczególnie w przypadku młodszych dzieci, u których przeprowadzenie badania nie zawsze jest możliwe w krótkim



Rycina 1. Średnia resztkowa akomodacja (pomiar subiektywny) po zastosowaniu 1-procentowego tropikamidu, 1-procentowego cyklopentolatu i 4%-procentowej homatropiny. Na podstawie [16]

przedziale czasowym ze względu na współpracę. W odróżnieniu od tropikamidu, w przypadku cyklopentolatu działanie porażające akomodację utrzymuje się przez kilkadziesiąt minut (rycina 1). W związku z tym okulista nie musi obawiać się szybkiego powrotu akomodacji po zastosowaniu cyklopentolatu, badanie może przebiegać spokojniej z uwzględnieniem potrzeb pacjenta.

Atropina powoduje całkowitą cykloplegię, ale po jej zastosowaniu obserwuje się najwięcej działań niepożądanych w porównaniu do innych cykloplegików. Ponadto jej długie działanie wyklucza dzieci z normalnego funkcjonowania na wiele dni – rozszerzenie źrenic powoduje światłowstręt oraz pogorszenie ostrości wzroku.

Cyklopentolat o stężeniu 1% jest lekiem bezpiecznym – jak potwierdzają najnowsze dane z literatury, działania uboczne, nawet u małych dzieci, są miejscowe i przemijające [2, 3].

PODSUMOWANIE

Na polskim rynku brakowało leku o właściwościach pośrednich pomiędzy bardzo krótko i stosunkowo słabo działającym tropikamidem a długo działającą atropiną. Cyklopentolat wypełnia tę lukę. Jako lek dobrze porażający akomodację jest szczególnie przydatny do badania refrakcji u dzieci. Rejestracja leku w Polsce daje również możliwość stosowania go w innych wskazaniach jako alternatywa atropiny oraz tropikamidu.

OŚWIADCZENIE

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Prost M, Jachowicz R, Nowak JZ. Kliniczna farmakologia okulistyczna – opracowanie zbiorowe. Edra, Wrocław 2016.
2. Wakayama A, Nishina S, Miki A i wsp. Incidence of side effects of topical atropine sulfate and cyclopentolate hydrochloride for cycloplegia in Japanese children: a multicenter study. Japanese J Ophthalmol 2018; 625: 531–536 .
3. Imai T, Hasebe S, Furuse T i wsp. Adverse reactions to 1% cyclopentolate eye drops in children: an analysis using logistic regression models. Ophthalmic Physiol Opt 2021; 41: 424-430.
4. Bagheri N, Wajda B, Calvo Ch DA. The Wills eye manual: office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease, 7th ed. Wolters Kluwer.
5. Izdebska J, Szaflik JP, Dąbrowska AM i wsp. Choroby aparatu ochronnego oka i rogówki. BCSC 8. SERIA BASIC AND CLINICAL SCIENCE COURSE. Edra Urban & Partner, Wrocław 2019.
6. Goktas S, Sakarya Y, Ozcimen M i wsp. Effect of topical cyclopentolate on post-operative pain after pterygium surgery. Clin Exp Optom 2017; 100: 595-597.
7. Wong K, Lim CW, Malvankar-Mehta MS, Hutnik C. Effectiveness of topical cycloplegics as anterior segment analgesics: systematic review and meta-analysis. Can J Ophthalmol 2021; 56: 256-267.
8. Grabska-Liberek I, Izdebska J, Kałużny B i wsp. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Okulistycznego w sprawie refrakcyjnej wymiany soczewki 2021. Dostępne na: https://pto.com.pl/wytyczne.
9. Gotz-Więckowska A, Pawlak M. Praktyczna okulistyka dziecięca. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Kraków 2021.
10. Farhood Q. Cycloplegic refraction in children with cyclopentolate versus atropine prevalence of refractive errors among Iraqi patients with keratoconus view project. Artic J Clin Exp Ophthalmol 2012; doi: 10.4172/2155-9570.1000239.
11. Hautz W, Loba P, Rękas M. Okulistyka dziecięca i zez. BCSC 6 Seria Basic and Clinical Science Course 2021.
12. Çelebi S, Aykan Ü. The comparison of cyclopentolate and atropine in patients with refractive accommodative esotropia by means of retinoscopy, autorefractometry and biometric lens thickness. Acta Ophthalmol Scand 1999; 77: 426-429.
13. Bakunowicz-Łazarczyk A, Gotz-Więckowska A, Hautz W, Loba P. Wytyczne dotyczące postepowania w przypadku niedowidzenia u dzieci 2021. Dostępne na: https://pto.com.pl/wytyczne.
14. Bakunowicz-Łazarczyk A, Gotz-Więckowska A, Hautz W, Loba P. Wytyczne dotyczące postepowania w przypadku zeza u dzieci 2021. Dostępne na: https://pto.com.pl/wytyczne.
15. Yazdani N, Sadeghi R, Momeni-Moghaddam H i wsp. Comparison of cyclopentolate versus tropicamide cycloplegia: A systematic review and meta-analysis. J Optom 2018; 11: 135-143.
16. Bartlett J, Jaanus S. Clinical Ocular Pharmacology. Clin Ocul Pharmacol 2008; doi: 10.1016/B978-0-7506-7576-5.X5001-0.