

Varigheten av cycloplegi og mydriasis ved bruk av Cyclopentolat 1,0%

Av:

Mona Coch Edvardsen, Carina Moen Hulbakviken,
Monica Wigant Jakobsen, Sunniva Haugland
Johansen, Anne-Tine Strøm, Trond Vollstad

Et hovedprosjekt levert i overensstemmelse med
kravene for graden Bachelor i Optometri

Høgskolen i Buskerud, avdeling Kongsberg
Avdeling for optometri og synsvitenskap
Veileder: Bodil Helland

Sammendrag

Norske optikere, med autorisasjon eller lisens, fikk i 2004 rett til å bruke diagnostiske medikamenter under synsundersøkelsen. Blant disse medikamentene finnes Cyclopentolat 1,0%. Cyclopentolat 1,0% er et diagnostisk medikament som hovedsaklig brukes til cycloplegisk refraksjon og dilatert fundusundersøkelse. I Felleskatalogen står det at tidsområdet for cycloplegisk refraksjon har en varighet fra 30-45 minutter, og at pupilledilatasjonen (mydriasis) skal avta innen 24 timer. Tidligere undersøkelser og forskning viser at dette varierer veldig.

Målsettingen med dette litteraturstudiet med et tilhørende pilotstudie er å undersøke varigheten av cycloplegi og mydriasis ved bruk av Cyclopentolat 1,0%.

På de 15 testpersonene som var med i pilotstudiet ble det målt pupillestørrelse, akkommodasjonsamplitude, intraokulært trykk og objektiv refraksjon før, og med jevne mellomrom etter, installering av en dråpe Cyclopentolat 1,0% ou. Resultatene fra pilotstudiet ble diskutert opp mot annen relevant litteratur.

Maksimal cycloplegi inntrådte 30 minutter etter installering av medikamentet, da hadde samtlige testpersoner en binokulær akkommodasjonsamplitude på ≤ 2 dioptrier. 5 timer og 30 minutter etter maksimal cycloplegi hadde 53,33% av testpersonene fått igjen 90% av akkommodasjonen. Maksimal mydriasis inntrådte fra 30 til 75 minutter etter installering av medikamentet. Pupillestørrelsen hos testpersonene økte i gjennomsnitt med 2,72 mm.

Etter gjennomgang og sammenligning av ulike studier ser man at akkommodasjonsbredden og pupillestørrelsen hos de fleste personene er tilbake i løpet av 24 timer. Individuelle variasjoner kan forekomme.

Emneord: Cyclopentolat, mydriasis, cycloplegi, akkommodasjon.

Antall ord: 4382

Antall tabeller: 10

Antall grafer: 3

Antall illustrasjoner: 3

Innholdsfortegnelse

Fortegnelse over tabeller	4
Fortegnelse over grafer og illustrasjoner	5
Innledning	6
Metoder	13
Resultater	15
Diskusjon	19
Litteraturstudie	19
Cycloplegi	21
Mydriasis	22
Intraokulært trykk	23
Undersøkelse av objektiv refraksjon ved bruk av autorefraktor	24
Komplikasjoner ved bruk av cycloplegika	24
Oppfølgingsstudie	26
Konklusjon	27
Etterord	27
Referanser	28
Referansehenvisninger	28
Kildehenvisninger	30
Vedlegg	32

Fortegnelse over tabeller

Tabell 1: Gradering av kammervinkel ved bruk av Van Herick's metode. ...	8
Tabell 2: Oversikt over målt belysningsstyrke.	14
Tabell 3: Oversikt over akkommodasjonen målt binokulært i dioptrier (D) med jevne mellomrom.	155
Tabell 4: Oversikt over gjennomsnittlig pupillestørrelse gjennom testperioden.	16
Tabell 5: Oversikt over gjennomsnittlig intraokulært trykk.	16
Tabell 6: Oversikt over autorefraktormål før og etter drypping, for høyre øye.	17
Tabell 7: Oversikt over autorefraktormål før og etter drypping, venstre øye.	188
Tabell 8: Sammenligning mellom artikler med hensyn på cycloplegi og mydriasis.	20
Tabell 9: Oversikt over gjenvunnet akkommodasjon.	21
Tabell 10: Oversikt over intraokulære trykk til testperson 1.	244

Fortegnelse over grafer og illustrasjoner

Graf 1: Forløpet av akkommodasjonen under testperioden.....	222
Graf 2: Forløpet av pupillestørrelsen under testperioden.....	233
Graf 3: Forløpet av det intraokulære trykket under testperioden.....	266
Illustrasjon 1: Virkningsmekanismen til Cyclopentolat.....	7
Illustrasjon 2: Irisfarge grad 1.....	9
Illustrasjon 3: Duanes kurve.....	10

Innledning

Bakgrunn

Norske optikere fikk i 2004 rett til å bruke diagnostiske medikamenter i sin praksis. Optikere med rett til å bruke diagnostiske medikamenter kan rekvirere øyedråper til diagnostisk bruk. Statens legemiddelverk fastsetter hvilke øyedråper som omfattes av denne bestemmelsen. Blant medikamentene som kan brukes finnes Cyclopentolat 1,0%, som blant annet brukes til cycloplegisk refraksjon og dilatert fundusundersøkelse. Cyclopentolat er beskrevet i Felleskatalogen til å gi en akkommodasjonslammelse på 45 min. Pupilledilatasjonen står det skal avta innen 24 timer. Tidligere undersøkelser og forsøk viser at dette varierer veldig.

Grunnen til at vi valgte dette prosjektet var at vi etter en laborasjon ved Høgskolen i Buskerud erfarte at virkningen av medikamentet varer lenger enn det Felleskatalogen tilsa. Derfor syntes vi det ville være interessant å se nærmere på dette i et litteraturstudie.

Lovgivning

I forskrift av 27. april 1998 nr. 455 om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek ble det gjort en endring hvor ny § 2-10 lyder: «Optikere med autorisasjon eller lisens, som har opplæring i bruk av diagnostiske medikamenter enten i sin grunnutdanning eller i form av tilleggsutdanning bekreftet ved utstedelse av bevis fra Norges Optikerforbund, kan rekvirere øyedråper til diagnostisk bruk. Statens legemiddelverk fastsetter hvilke øyedråper som omfattes av denne bestemmelsen».

Det følger i tillegg en aldersbegrensning for bruken av slike medikamenter av en ny § 13-2 som lyder:

«Øyedråper som kan rekvireres med hjemmel i § 2-10, skal ikke benyttes til å diagnostisere pasienter under fylte 5 år».

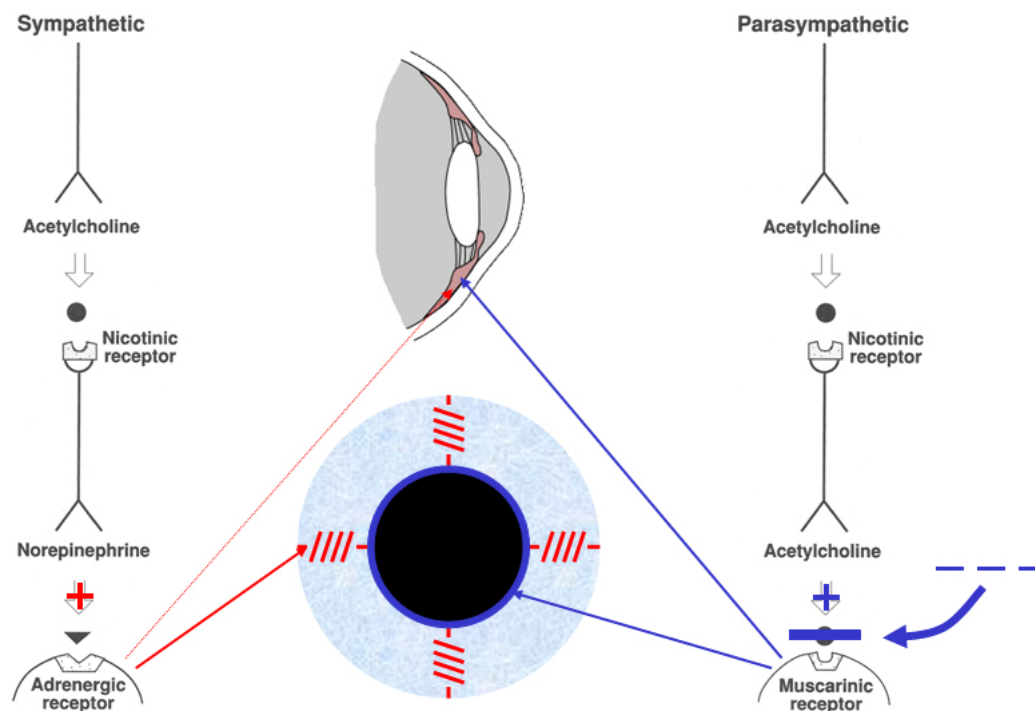
Felleskatalogen bygger sine opplysninger på produsentens forskning på preparatet. Vi har vært i kontakt med Novartis, som er legemiddelprodusentens representant i Norge. De sier at de fleste undersøkelser som er gjort i forkant av preparatlanseringer, som regel blir offentliggjort i ulike publikasjoner som man kan finne ved enkle søk i anerkjente databaser på nett. Det er også slike publikasjoner som i hovedsak er brukt i dette prosjektet.

Cyclopentolat

Cyclopentolat er et medikament som i hovedsak brukes til cycloplegisk refraksjon og dilatert fundusundersøkelse. Cyclopentolat kom på markedet i 1951 under navnet Compound 75 G.T. (Davies, O. 1972).

Cyclopentolat er et parasympatisk medikament. Virkningsmekanismen til Cyclopentolat er å blokkere responsen til iris sphincter og ciliærmuskelen. Iris sphincter vil ikke kontraheres mens responsen er blokkert, og mydriasis oppstår. Ciliærmuskelen blir avslappet og vi får en akkommodasjonslammelse (Felleskatalogen). Cyclopentolat egner seg godt til å dryppe med før man skal foreta en undersøkelse med sterkt lys, fordi man unngår pupillekontraksjon (Bartlett J.D. & Jaanus S.D., 2001). Medikamentet kan også brukes til behandling av for eksempel iridocyclitt (Hopkins, G. & Pearson, R. 2003).

Illustrasjon 1: Virkningsmekanismen til Cyclopentolat.



Van Herick's metode

Kammervinkelen er vinkelen mellom den perifere del av corneas bakflate, fremre flate av iris og corpus ciliare. Kammervannet dreneres gjennom denne vinkelen, via trabekelverket. Med Van Herick's metode kan man estimere dybden på kammervinkelen.

Pasienter med liten/trang vinkel (mindre enn 20°) har en risiko for å få akutt vinkelblokk glaukom ved dilatasjon av pupillen. Dette skjer ved at irisroten dekker trabekelverket og derved hindrer kammervannsdrenasjen.

Tabell 1: Gradering av kammervinkel ved bruk av Van Herick's metode. (Elliot, D.B., 2007)

Grad	Cornea: kammervinkeldybde	Sjansen for vinkel blokk
Grad 0	Stengt	100 %
Grad 1	<1:1/4	Stor sjanse
Grad 2	1:1/4	Mulig
Grad 3	1:1/2	Usannsynlig
Grad 4	1:1 eller mer	Umulig

Graden bestemmes ut fra optisk snitt i spaltelampe. Optisk snitt sammenlignes med det mørke mellomrommet som oppstår når lysspalten legges i limbus. For eksempel ved grad 3 er kammerdybden 1:1/2, dette viser til at størrelsen til det mørke mellomrommet som oppstår er halvparten av lysspaltens bredde.

Vinkelen superior er som oftest den smaleste og der det er mest sannsynlig at vinkelen skal lukke seg (Elliott, D.B., 2007). Denne vinkelen får man ikke målt med Van Herick's metode, men dette kan gi en formening der det er risikabelt å dilatere eller ikke ved trang vinkel temporalt eller nasalt. Vinkelen nasalt er som oftest den vinkelen som er størst.

Irisgradering

Det er tidligere blitt vist at Cyclopentolat har annen virkning på mørkt pigmenterte øyne, i forhold til lyst pigmenterte øyne. For eksempel tar det lenger tid på mørkøyde før virkningen er stor nok til at cycloplegisk refraksjon kan utføres, og det tar lengre tid før mydriasis oppnås (Bartlett, J.D., Jaanus, S.D., 2001), enn det gjør på lysøyde.

I vår pilotstudie var det et kriterium at alle testpersonene skulle ha lik grad av irisfarge. Blå irisfarge (grad 1) ble valgt, fordi det har kortest tid til maksimal cycloplegisk effekt, (Bartlett, J.D., Jaanus, S.D., 2001). Det blir anbefalt å bruke 2 dråper med Cyclopentolate på mørkøyde om akkommodasjonen ikke synker nevneverdig (Hopkins, G. & Pearson, R., 2003). Dette ville medført et dilemma hvis vi skulle testet både lysøyde og mørkøyde. Det måtte da bli vurdert om det skulle brukes en eller to dråper Cyclopentolat 1,0%, og man ville risikert å ikke få like forhold for alle testpersonene.

I tidligere praksis har pasienten selv beskrevet sin irisfarge eller den har blitt grundig beskrevet av optiker. Det ble derfor klart at det trengtes et klassifiseringssystem, et graderingsskjema som gjorde det mulig å gradere

irisfarge etter et bestemt mønster. Seddon et al. lagde i 1990 et graderingsskjema som gjorde dette mulig.

Det ble gjort et kasus-kontroll studie hvor det ble tatt bilder av udilaterte iriser, hos personer av forskjellig nasjonalitet. Alle bilder ble tatt med samme kamera og de ble vurdert individuelt av to personer som var blitt opplært av en øyelege, deretter ble bildene også vurdert av en tredje person. Deretter ble resultatene sammenlignet.

Evalueringer viser at dette systemet er til å stole på, og har senere blitt brukt i andre studier. Resultatene ble som følger:

Grad 1: Blå eller grå iris med brune eller gule pigmentflekker som er lik eller mindre enn standard A.

Grad 2: Blå, grå og grønn iris, med brune eller gule pigmentflekker som er like eller mindre enn standard B, men mer enn standard A.

Grad 3: Grønn eller lys brun iris med brune eller gule pigmentflekker som er like eller mindre enn standard C, men mer enn B.

Grad 4: Brun iris med farge som er lik eller mindre enn standard D, men mindre enn standard C.

Grad 5: Brun iris som er mørkere enn standard D.

(Seddon et al., 1990)

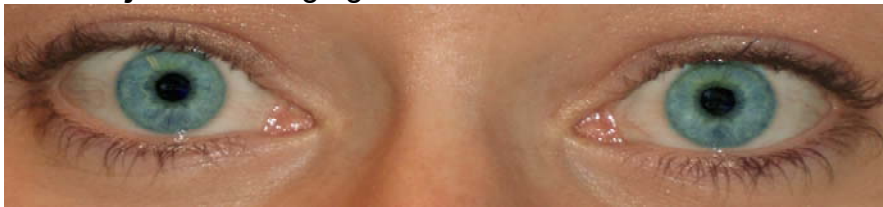
Det er dette graderingssystemet som har blitt brukt i vår pilotstudie.

Det ble tatt bilde av alle våre testpersoner på de innledende testene. Alle hadde udilaterte pupiller, og samme kamera, Olympus μ 700, ble brukt for å ta alle bildene. Bildene ble vurdert av tre medlemmer på gruppen og sammenlignet i etterkant.

Det ble satt som et ekskluderingskriterium at testpersonene ikke skulle ha mer enn grad 1, altså skulle de ha blå irisfarge.

Det ble på forhånd søkt etter personer med blå irisfarge, så kun én person ble ekskludert på dette grunnlaget.

Illustrasjon 2: Irisfarge grad 1.



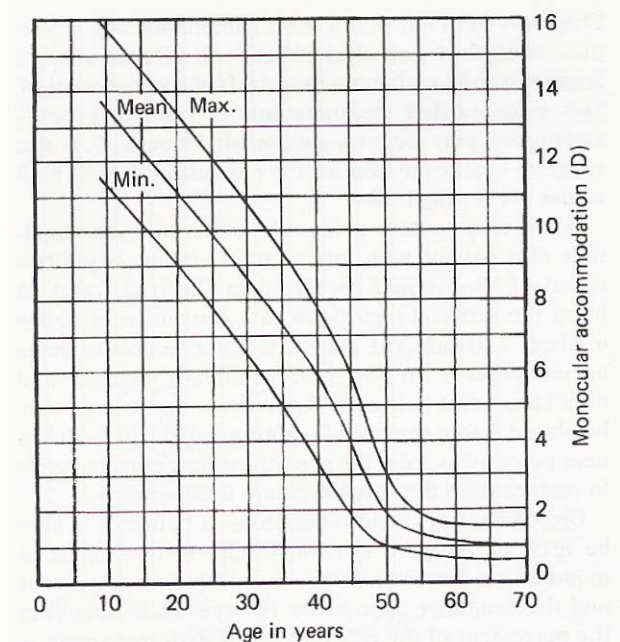
Akkommodasjon

For å kunne se objekter skarpt på nært, må øyet øke sin brytekraft i forhold til når man ser på avstand. Det skjer ved at man øker krumningen på øyelinsen. Øyets evne til å endre brytekraften slik at objekter blir skarpt avgrenset på retina, kalles akkommodasjon. Akkommodasjonens sete er

øyelinsen. Ifølge Helmholtz prøver linsen selv å innta en kuleform, men den blir hindret i det fordi den via zonulatrådene er forbundet med ciliærlegemet, og ciliærlegemet utøver en radial trekkraft. Ved fokusering på avstand vil zonulatrådene strammes og linsen rettes ut, mens ved fokusering på nært hold vil zonulatrådene slakkes slik at linsen kan innta en sterkere krumning og objektet man ser på vil sees klart.

Det er laget flere oversikter over forventede akkommodasjonsverdier, og den mest kjente er den som amerikaneren Duane laget etter å ha gjennomført akkommodasjonsmålinger på ca 5000 personer (se illustrasjon 3).

Illustrasjon 3: Duanes kurve fra 1922 som viser variasjonen av monokulær akkommodasjon i forhold til alder.



I dette pilotstudiet ble Hofstetters formel brukt til å regne ut den forventede akkommodasjonsamplituden, som er som følger;

Minimum amplitude: $15 - 0,25 \times \text{alder}$

Forventet amplitude: $18,5 - 0,3 \times \text{alder}$

Maximal amplitude: $25 - 0,4 \times \text{alder}$ (Hofstetter, 1950)

Intraokulært trykk

Det generelle intraokulære trykket (IOT) i befolkningen varierer mellom 11-21mmHg. 21 mmHg blir regnet som den øvre grensen for hva som er normalt IOT, og verdier over dette ser man på som suspekt. Det finnes

også glaucomrelaterte forandringer med trykk på under 21 mmHg (normaltrykksglaucom), men også personer med okulær hypertensjon kan vise seg å ikke erverve glaucomatøse synskader. Det er særdeles viktig å se på andre forandringer i tillegg til økt IOT når man mistenker en glaucomatøs skade (Kanski, J. J., 2003). Normalt IOT varierer i løpet av dagen. Det varierer også i forhold til blodtrykk, pust og hjertetrykk. Gjennomsnittsvariasjonen ligger på 5 mmHg i løpet av en dag, og det er i denne sammenheng viktig å foreta flere målinger på forskjellige tidspunkt på dagen for å kartlegge den okulære trykksituasjonen.

Det er ved mistanke om unormale forhold i IOT viktig å foreta en fullstendig sjekk av øyehelsen generelt, både med oftalmoskopi og spaltelampe. Testing av motilitet, refraksjon, undersøkelse av for- og bakkammer, samt sjekk av papillen som særdeles viktige undersøkelser når man får unormale resultater og særlig ved mistanke om glaucom (Epstein, D.L. et al., 1997). Det er viktig å sjekke motiliteten for å utelukke andre patologiske årsaker til en høy IOT-måling.

Det er dokumentert at cycloplegiske medikamenter kan føre til en økning i IOT hos visse pasienter. Ved en trang kammervinkel er det større risiko for en økning i IOT. Senere forskning har vist at det kan inntreffe en signifikant økning i IOT uten at det er funnet at pasienten har en trang kammervinkel. Galin fant at hos disse pasientene var det også en forminsknet kammervann *drenasje* samtidig med IOT-økningen. Videre undersøkelser har derimot vist at *produksjonen* av kammervann er vel så viktig. (Galín, M.A., 1961)

Undersøkelser har vist at bruken av cycloplegika gir en signifikant økning i IOT hos bare 2% i normalpopulasjonen. I denne undersøkelsen fant de også at det i disse tilfellene var det "normalt" med en økning på begge øynene, noe vi også fikk hos vår pasient. Andre studier har vist at man kan regne med at omtrent 2 av 100 personer med POAG får en signifikant økning i IOT (Harris L.S., 1961). Det er ikke noen faktorer som tilsier at det skal forekomme en signifikant økning i IOT etter installering av cycloplegika, men at det i enkelte tilfeller kan skje om pasienten har en disposisjon for det. Anbefalingen er at man fortsatt følger denne pasienten og eventuelt iverksetter trykknedsettende tiltak og holder situasjonen under oversikt i 4 til 6 timer etter trykkøkningen inntraff (Hancox J., et al, 2002).

Enhver pasient med åpen kammervinkel som får en økning i IOT etter bruk av cycloplegika, må regnes som en åpenvinkel-glaucom kandidat (Harris, L.S., 1968).

iCare

iCare er et håndholdt rebound tonometer som skyter ut en liten probe som berører øyet og spretter tilbake. Proben spretter tilbake i en hastighet som tilsier hvor høyt IOT i øyet er. Ved høyere IOT spretter proben raskere tilbake, og ved lavere IOT spretter proben saktere tilbake. Fordeler med denne trykkmåleren er at den er rask, enkel i bruk og trenger ikke lokalanestetika. Dette tonometeret er i tillegg anbefalt til screening av IOT (Fernandes, P et al, 2005). Disse fordelene gjorde at iCare-tonometeret ble valgt til vårt pilotprosjekt.

Formål

Formålet med prosjektet er å gjennomføre et litteraturstudium som ser på varigheten av akkommodasjonslammelse og pupilledilatasjon etter bruk av Cyclopentolat 1,0%.

I tillegg til litteraturstudiet skal et utvalg på 15 personer testes for å se hvor lenge Cyclopentolat 1,0% virker på testpersonenes øyne.

Målet med prosjektet er å se om informasjonen i Felleskatalogen samsvarer med våre funn når det gjelder varigheten av Cyclopentolat som cycloplegikum.

Metoder

Dette prosjektet er et litteraturstudium med et tilhørende pilotstudie.

Testpersonene er studenter ved Høgskolen i Buskerud. Etter å ha gitt ut informasjon om prosjektet 16. januar meldte testpersonene seg frivillig til å delta. Her måtte testpersonene gjennom noen innledende tester hvor det ble ekskluderte personer ut fra kriterier vi hadde satt på forhånd. Kriteriene for inklusjon var:

- lys irisfarge vurdert ut fra en irisgraderingskala (Seddon, J.M. et al, 1999).
- Kammerdybde målt med Van Hericks metode, \geq grad 3.
- Akkommodasjonsamplituden, forventet verdi i forhold til alder, regnet ut fra Hofstetters formel.
- Stereosyn målt med TNO test, $\geq 60''$.
- Lik pupillestørrelse før dilatasjon.
- Ingen øyepatologi.
- Normale pupillereflekser.
- Ikke presbyope.

De innledende testene ble utført på Høgskolen i Buskeruds øvingslab i Kongsberg. Det ble testet i alt 22 personer, i alderen fra 19-29 år, hvorav 15 ble inkludert etter de overnevnte kriteriene som hadde blitt satt på forhånd.

Ettersom det var et krav om akkommodasjon valgte vi å unngå å teste presbyope personer.

Det ble brukt iCare (rebound tonometer), TNO stereosynstest, Spaltelampe Nikon FS-3, digitalt kamera Olympus μ 700, pd-linjal og RAF-linjal.

Hovedtestingen ble utført i slutten av januar på Høgskolens pasientklinikk. Alle de 15 testpersonene møtte opp på testdagene. Det ble da anvendt iCare rebound tonometer, pd-linjal, RAF-linjal og Topcon KR-7000P autorefraktor. Samtlige testpersoner ble dryppet med en dråpe Cyclopentolat 1% ou.

Det ble målt objektiv refraksjon med autorefraktor før og etter installering av medikamentet. IOT ble målt før og etter installasjon av medikamentet og også i tredje, femte og sjuende testomgang. Pupillestørrelse og akkommodasjonsbredde ble målt før og etter installasjon av medikamentet, samt alle testomgangene.

All testingen ble utført på samme synsprøverom. Belysningsstyrken i rommet ble målt ved jevne mellomrom med Gossen Panlux electronic luxmeter. Da ble den gjennomsnittlig målt til å være 605 lux.

Tabell 2: Oversikt over målt belysningsstyrke.

Klokkeslett	08.00	10.00	12.00	14.00
Lux	610	620	590	600

Resultater

Tabell 3: Oversikt over akkommodasjonen målt binokulært i dioptrier (D) med jevne mellomrom.

ID-NR:	Før drypp	1t		2t		4t		5t 15 min	
		30min etter drypp	15min etter drypp	15min etter drypp	3t 15min etter drypp	15min etter drypp	15min etter drypp	6t etter drypp	
1	15,00	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	2,50	2,50
2	8,80	1,50	1,50	2,50	7,83	10,00	7,83	9,00	9,00
3	12,30	1,50	1,50	2,50	10,00	13,00	12,00	11,67	11,67
4	13,00	1,50	1,50	1,50	1,50	4,33	7,17	8,33	8,33
5	11,00	1,50	1,50	1,50	2,92	6,00	7,67	8,00	8,00
6	9,00	1,50	1,50	2,00	5,17	10,30	8,00	10,00	10,00
7	9,80	1,50	1,50	2,00	6,00	10,00	9,30	9,17	9,17
8	9,00	1,50	1,50	2,50	2,17	2,50	3,00	3,33	3,33
9	9,60	1,50	1,50	1,50	7,33	8,00	9,80	10,00	10,00
10	11,66	1,50	1,50	1,50	2,25	4,10	5,17	8,70	8,70
11	10,50	1,50	1,50	3,50	5,00	9,00	10,00	11,00	11,00
12	10,00	2,00	1,50	2,70	3,90	5,80	6,00	7,50	7,50
13	18,30	1,50	3,00	7,50	12,30	14,67	20,00	19,30	19,30
14	12,30	1,50	1,50	2,00	9,00	10,00	11,00	11,00	11,00
15	9,30	1,50	1,50	1,50	3,80	3,80	3,50	3,00	3,00
Gj.snitt	11,30	1,53	1,60	2,41	5,38	7,53	8,20	8,83	8,83

Akkommodasjonsbredden ble målt med en RAF-linjal, som har 2,0D som laveste verdi. En halvtime etter installasjon av dråper hadde alle våre testpersoner bortsett fra en, en restakkommodasjon som lå under 2,0D. Det ble derfor estimert et tall som utgangspunkt for restakkommodasjonen for disse, dette tallet satte vi til 1,50D. Hvorfor akkurat dette tallet ble brukt er hentet fra hva litteraturen sier om at Cyclopentolat 1,0% gir en restakkommodasjon på 1,50D eller mindre (Viner, C., 2002).

Da kun en testperson hadde en restakkommodasjon på 2,0D, ser vi av tabellen at den gjennomsnittlige restakkommodasjonen er på $1,53 \pm 0,47D$ 30 minutter etter installasjonen av medikamentet.

Ut fra tabellen sees det videre at 1 time og 15 minutter etter installasjon av medikamentet, at restakkommodasjonen fortsatt er lav; på $1,60 \pm 1,40D$. Det sees at akkommodasjonen økes gradvis under testperioden og har ved testslutt nådd $8,83 \pm 4,11 D$. Her er det store individuelle forskjeller. En testperson hadde for eksempel kun en akkommodasjonsbredde på 2,50D etter 6 timer, mens tre til fire hadde akkommodasjonsbredder som var i nærheten av det som ble målt for installasjon av medikamentet.

Tabell 4: Oversikt over gjennomsnittlig pupillestørrelse gjennom testperioden.

ID-NR:	Før drypp	30 min etter drypp	1t 15 min etter drypp	2t 15min etter drypp	3t 15min etter drypp	4t 15min etter drypp	5t 15 min etter drypp	6t etter drypp
1	6,50	9,75	9,75	9,75	9,00	8,75	8,75	8,50
2	5,50	8,00	8,00	8,00	8,00	7,75	7,75	7,25
3	6,50	8,25	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,50
4	6,00	9,00	9,00	9,00	8,25	8,25	8,00	8,00
5	4,50	8,25	9,00	8,50	8,00	8,00	7,50	7,50
6	6,00	8,00	7,75	7,60	7,75	7,50	7,50	7,25
7	5,00	9,00	9,00	8,50	8,50	8,50	8,50	8,00
8	7,50	8,25	8,50	8,50	8,00	8,00	8,25	8,00
9	5,75	9,00	8,50	8,00	8,25	8,00	8,00	8,00
10	6,25	8,00	7,75	7,75	8,00	7,00	7,00	7,00
11	6,00	8,88	8,73	8,50	8,25	8,25	8,25	7,25
12	5,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,75	7,50
13	4,00	7,00	8,00	7,50	7,50	7,40	7,00	6,63
14	6,50	8,50	8,50	8,00	8,00	7,50	7,50	7,50
15	4,50	8,00	7,50	7,50	7,00	7,00	7,00	7,00
Gj.snitt	5,70	8,39	8,40	8,21	8,03	7,86	7,78	7,53

Ifølge tabellen er det maksimal mydriasis etter 1 time og 15 minutter etter installasjon av medikamentet, og den avtar ved hver måling etter dette. Pupillen øker med gjennomsnittlige 2,72 mm.

Tabell 5: Oversikt over gjennomsnittlig intraokulært trykk

ID-NR:	Før drypp	2t etter drypp	4t etter drypp	6t etter drypp
1	17,50	27,00	23,00	20,50
2	14,50	15,00	14,00	15,00
3	12,00	12,00	13,00	13,50
4	14,00	14,00	14,50	14,50
5	14,00	14,00	15,00	15,00
6	13,50	13,00	12,00	13,00
7	13,00	13,00	12,50	11,50
8	14,00	13,00	14,00	15,00
9	14,00	14,50	13,00	14,00
10	12,00	12,00	13,50	13,00
11	14,00	13,50	11,50	13,00
12	14,00	14,00	12,50	10,50
13	15,50	18,00	16,00	14,50
14	16,00	15,00	15,00	13,50
15	13,00	14,50	13,00	14,50
Gj.snitt	14,07	14,83	14,17	14,07

Trykket på begge øynene er lagt sammen og det ble regnet ut gjennomsnitt for å få en forenklet tabell (tabell 5). Det er i dette prosjektet ikke lagt vekt på forskjellen i IOT mellom øynene. Men imidlertid er det interessant å se på økningen i IOT etter installasjon av Cyclopentolat 1,0%.

Ifølge tabell 5 ser man at IOT øker noe, men det er tilbake til normalen 6 timer etter installasjonen av medikamentet. IOT øker gjennomsnittlig 0,77 mmHg, og det viser seg at mye av denne økningen skyldes testperson 1 som øker hele 9,5 mmHg på 2 timer.

Tabell 6: Oversikt over autorefraktormål før og etter drypping, for høyre øye.

ID-NR:	Autorefraktor før drypp	Autorefraktor 30 min etter drypp	Sfære	Cylinder
1	-1.75/-0.25x150	-1.50	0,25	0,25
2	+0,75/-0,25 x 171°	+0,75/-0,50 x 44°	0,00	-0,25
3	+0,5	+0,75	0,25	0,00
4	-3,00/-0,25 x 106°	-2,75/-0,25 x 104°	0,25	0,00
5	-5,25/-0,25 x 80°	-4,75/-0,25 x 59°	0,50	0,00
6	+0,25	+0,50	0,25	0,00
7	+0,00	+0,50	0,50	0,00
8	-1,75	-1,50	0,25	0,00
9	+0,00	+0,75	0,75	0,00
10	-1,50	-1,25/-0,25 x 40°	0,25	-0,25
11	+0,00/-0,25 x 121°	+0,25/-0,50 x 132°	0,25	-0,25
12	+0,25/-0,75 x 100°	+0,50/-0,75 x 106°	0,25	-0,50
13	-4,75/-0,75 x 85°	-4,50/-0,50 x 85°	0,25	0,25
14	+0,00	+0,50	0,50	0,00
15	+0,25	+1,00	0,75	0,00
Gj. Snitt			0,35	-0,05

Tabell 7: Oversikt over autorefraktormål før og etter drypping, venstre øye.

ID-NR:	Autorefraktor før drypp	Autorefraktor 30 min etter drypp	Sfære	Cylinder
1	-0.50/-0.75x9	-0.50/-0.50x9	0,00	0,25
2	+0,50/-0,25 x 35°	+1,00/-0,50 x 180°	-0,50	0,25
3	+0,5	+1,00/-0,25 x 84°	0,50	-0,25
4	-5,00/-0,25 x 101°	-4,50/-0,25 x 101°	0,50	0,00
5	-5,50	-5,00	0,00	0,00
6	+0,50	+0,75	0,25	0,00
7	+0,00/-0,25 x 34°	+0,25/-0,25 x 26°	0,25	0,00
8	-1,75	-1,25	0,50	0,00
9	+0,50	+1,25	0,75	0,00
10	-1,50/-0,25 x 177°	-1,25	0,25	0,25
11	+0,25/-0,25 x 41°	+0,25/-0,50 x 46°	0,00	-0,25
12	+0,00/-0,75 x 60°	+0,25/-0,50 x 60°	0,25	0,25
13	-5,25/-0,75 x 85°	-5,25/-0,75 x 80°	0,00	0,00
14	+0,25	+0,25	0,00	0,00
15	+0,50	+1,25	0,00	0,00
Gj. Snitt			0,18	0,03

Tabell 6 og 7 viser at sfærisk verdi øker gjennomsnittlig med +0,39 DS på høyre og +0,18 DS på venstre.

Diskusjon

Litteraturstudie

Dette prosjektet tar utgangspunkt i sammenligninger mellom tidligere studier og undertegnede pilotstudie. På denne måten letes det etter svar på hvordan Cyclopentolat 1,0% virker som et cycloplegikum.

Videre blir de forskjellige virkningene av Cyclopentolat 1,0% diskutert ut fra studiene som er relevant litteratur for dette prosjektet. Hovedartiklene som er brukt er kortfattet nevnt i tabell 8, og presenteres også i et sammendrag i vedlegg 11.

Tabell 8: Sammenligning mellom artikler med hensyn på cycloplegi og mydriasis.

Varigheten av cycloplegi og mydriasis ved bruk av Cyclopentolat 1% 2008

Artikkel	%løsning	Max cyclo	Varighet akkumulert	Max mydriasis	Pupillestr.	Akkomm.	IOT etter drypping	Antall px
Hancox, J. et al, 2002	1%	30-60min		20-30 min			Økt med 0,4mmHg etter 45 min.	270 px
Mutti, D.O. et al, 2001	1%	20-60 min	6-24t	Mydriasis kan vare i flere dager				20 px
Hug, T. & Oliitsky, S. 2007	1%	30 min						50 px
Bartlett, J.D. et al, 2001	0,5% og 1%	30-60 min	6-12 t kan lese. Helt bra etter 24 t	20-30min, avtar etter 24 t	6,5-7,5mm	Gj.snitt 1,25D		Konklusjon av andre artikler
Twelker, J.D and Mutti, D.O., 2001	1%	30-60 min				Restakkomodasjon mellom 1,0-2,50D		29 px
Manny, R.E. et al, 1993	1%	10-60 min			Øker med ca 3-4 mm	2,15 etter 10min 0,99 etter 40 min		35 px
Cabrera, J.V. et al, 1998	1%	30-60 min		20-30min		Gj.snitt 1,25D	Max IOT etter 45 min, gikk ned etter 60 min. Økning ca 0,9-1mmHg ved 45 min.	
Felleskata-logen	1%	30 min	45 min	15 min, avtar innen 24 timer				
Lin, L.L.K. et al, 1998	1%	45 min	90 min					37 px
Våre resultater	1%	30 min	5 timer og mer	Ca 1 t etter installering	2,72 mm	Rest. Akk 2,47	0,77mmHg etter 2 timer	15 px

Cycloplegi

I dette pilotstudiet kom det fram at ingen av testpersonene har fått tilbake akkommodasjonen 45 minutter etter virkningstid. Dette er forventet i forhold til tidligere erfaringer med Cyclopentolat 1,0% i laboppgaver og andre forsøk ved Høgskolen i Buskerud. 90% av akkommodasjonen kom tilbake hos 53,33 % av testpersonene etter 5 timer og 30 minutter etter virkningstid (se tabell 9 og graf 1). Ved å senke kravet om tilbakevendt akkommodasjon til 90% i stedet for 100%, understrekes det at akkommodasjonsevnen ikke har kommet tilbake til utgangspunktet.

Tabell 9: Oversikt over gjenvunnet akkommodasjon.

Tid etter virkning	Antall personer	Antall i %
45 min	0,00	0,00
1t 45 min	0,00	0,00
2t 45 min	0,00	0,00
3t 45 min	4,00	26,67
4t 45 min	5,00	33,33
5t 30 min	8,00	53,33

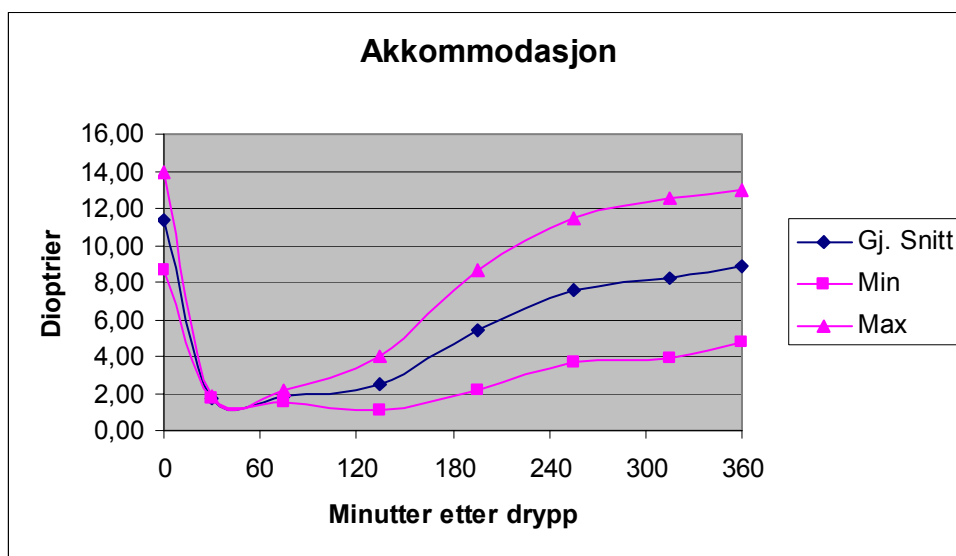
Ut i fra tabellen ser man at etter 3 timer og 45 minutter har fire personer fått tilbake akkommodasjonen, etter 4 timer og 45 minutter har ytterligere en person gjenvunnet akkommodasjonen og etter 5 timer og 30 minutter kan enda 3 personer akkommodere som normalt.

I tabell 8 vises en sammenligning av tidligere studier som er gjort med tanke på cycloplegi og mydriasis ved bruk av Cyclopentolat 1,0%. Mutti, D.O. et al (2001) skriver at akkommodasjonslammelsen er over etter 6-24 timer, Bartlett, J.D. (2001) konkluderer med at det tar 6-12 timer før pasientene kan lese og 24 timer før all akkommodasjon er tilbake og Lin, L.L.K. et al (1998) skriver at varigheten er på 90 minutter. Det kommer ikke klart fram hvor stor del av akkommodasjonen som er tilbake ved disse tidene. Varighet av akkommodasjonslammelsen er lengre enn det som står skrevet i Felleskatalogen, som sier at akkommodasjonen skal være tilbake innen 45 minutter etter at virkningstiden har inntrådt.

En faktor til at virkningstiden er så varierende mellom de forskjellige forskningsstudiene kan være at man har forskjellige metoder for måling av akkommodasjon. I vårt studie ble akkommodasjonen målt med RAF-linjal, men det kommer ikke klart frem hvordan de andre studiene har målt akkommodasjonen. Man ser at Bartlett, J.D. (2001) har satt varigheten av akkommodasjonslammelsen til det tidspunktet pasientene kan lese og deretter når akkommodasjonen er tilbake til utgangspunktet. I de andre studiene, og også Felleskatalogen, kommer det ikke frem om varigheten

er målt til når pasientene kan lese eller når den er tilbake til utgangspunktet. Dette kan være grunnen til at varigheten av akkomodasjonslammelsen varierer fra 45 minutter til 24 timer. Det kan spekuleres i at en annen faktor kan være størrelsen på dråpene som blir installert i pasientens øye. Ved større dråper kan varigheten bli lengre, og omvendt. Pasientene kan også ha varierende reaksjon på medikamentet, noe som kan føre til kortere eller lengre virkningstid.

Graf 1: Forløpet av akkommodasjonen under testperioden.



Mydriasis

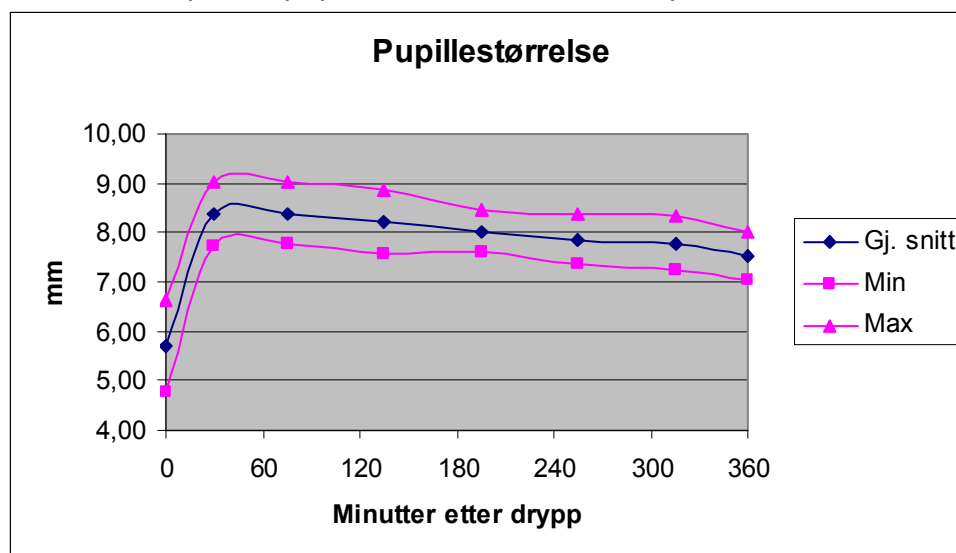
Maksimal mydriasis i vår pilotstudie inntreffer mellom 30 og 75 minutter etter installering. Gjennomsnittlig pupillestørrelse har da økt med 2,71 mm etter 30 minutter og 2,72 mm etter 75 minutter. Sammenlignbare studier har kommet frem til at maksimal mydriasis har oppstått etter 20-30 minutter. I Manny, R.E. et al (1993) sin studie øker pupillestørrelsen med ca 3-4 mm, og Bartlett, J.D. (2001) sier størrelsen er på 6,5-7,5 mm, mot våre 7-9,75 mm. Av graf 2 sees det at pupillestørrelsen avtar 75 minutter etter installering, men den går ikke tilbake til normal størrelse innen 6 timer. Mydriasis varer altså lenger enn 6 timer. Felleskatalogen mener maksimal mydriasis inntreffer etter 15 minutter og avtar innen 24 timer, i Hancox, J. et al (2002) og Cabrera, J.W. et al (1998) sine studier er pupillen størst etter 20-30 min, noe Bartlett, J.D. (2001) er enig i. I tillegg mener Bartlett, J.D. (2001) at mydriasisen avtar etter 24 timer. Mutti, D.O. et al (2001) mener mydriasis kan vare i flere dager.

I forhold til de andre studiene tar det lengre tid før maksimal mydriasis inntreffer i vår pilotstudie. Nøyaktig tidspunkt for full mydriasis er vanskelig

å si siden det ikke er blitt målt mellom 30 og 75 minutter. Siden økningen kun er på 0,01 mm kan denne økningen ha skjedd kort tid etter passerte 30 minutter. En annen grunn til denne forskjellen kan være unøyaktig måling, da det ble brukt en linjal hvor små endringer er vanskelig å se.

Sammenlignet med andre studier er Fellekatalogens 15 minutter noe kort tid for at maksimal mydriasis skal kunne inntreffe. Fellekatalogen sier også at mydriasisen skal avta innen 24 timer i samsvar med Bartlett, J.D. et al (2001). Mutti, D.O. et al (2001) mener derimot at mydriasis kan vare i flere dager. Om vårt pilotstudie samsvarer med Fellekatalogen og Bartlett, J.D. et al (2001), eller med Mutti, D.O. et al (2001) er vanskelig å si da vårt studie bare går over 6 timer. Grunnen til at det ikke ble testet lenger enn 6 timer var kapasitet på lokaler og testpersoner. Graf 2 viser en oversikt over mydriasis i løpet av de 6 timene.

Graf 2: Forløpet av pupillestørrelsen under testperioden.



Intraokulært trykk

Intraokulært trykk (IOT) ble målt 2, 4 og 6 timer etter installering av dråpene. Det ble funnet en gjennomsnittlig økning på 0,77 mmHg etter 2 timer, deretter sank trykket tilbake til opprinnelig verdi etter 6 timer. Noe av økningen etter 2 timer kan skyldes testperson 1 som trekker opp gjennomsnittet med sin økning på 9,5 mmHg.

Ifølge Hancox, J. et al (2002) var økningen 0,4 mmHg etter 45 minutter. Cabrera, J.V. et al (1998) skriver at økningen var 0,9-1,0 mmHg etter 45 minutter, som også var tidspunktet da IOT var høyest.

I begge disse studiene har IOT blitt målt etter 45 minutter. Vi ser at det burde blitt målt IOT hyppigere da man ser at Cabrera, J.V. et al (1998) målte høyest IOT etter 45 minutter. Vi målte først etter 2 timer og kan da ha gått glipp av verdifull informasjon.

Undersøkelse av objektiv refraksjon ved bruk av autorefraktor

Som tidligere nevnt i rapporten blir Cyclopentolate 1,0% hovedsakelig brukt på barn for å lamme akkommodasjonen. Dette gjøres for å ikke underestimere hypermetropi eller overestimere myopi. Etter pilotstudiet som ble utført kom det frem at testpersonene økte med gjennomsnittlig +0,39DS høyre øye og +0,18DS på venstre øye. Å bli mer hypermetrop etter installering Cyclopentolat 1,0% er forventet ifølge litteraturen (Jorge, J. et al, 2005).

Komplikasjoner ved bruk av cycloplegika

Okulære komplikasjoner av Cyclopentolat 1,0% kan være forhøyet intraokulært trykk, allergi og slørete syn. Systemiske komplikasjoner kan være takykardi, hypertensjon, forvirring, hallusinasjoner, sløvhet, usikre og klossete bevegelser, røde kinn, tørste, munntørrhet, kramper og desorientering.

Studier viser flere eksempler på ulike komplikasjoner og bivirkninger som kan oppstå etter bruk av Cyclopentolat 1,0%. De okulære komplikasjonene som er beskrevet er forbigående forhøyet IOT og sviende, brennende følelse i øynene. I et studie fant man at installering av 1,0% Cyclopentolat gav en økning av IOT på ≥ 6 mmHg i mer enn 2 av 100 normale øyne, og i mer en 23 av 100 glaukomatøse øyne (Harris, L.S., 1968). Et annet studie fant signifikant økning av IOT uten at det ble blokkering av kammervinkelen hos behandlede og ubehandlede personer med åpen-vinkel glaukom (Harris, L.S. & Galin, M.A., 1969). Et tredje studie fant at 21 pasienter med åpen-vinkel glaukom fikk en signifikant økning i IOT, minst 5 mmHg, 1 time etter at Cyclopentolat 1,0% ble installert direkte i øyet (Lazenby, G.W. et al., 1970).

En av våre testpersoner fikk et forhøyet IOT etter at Cyclopentolat 1,0% ble installert. Målingene sees som følgende i tabell 9.

Tabell 10: Oversikt over det intraokulære trykket til testperson 1.

IOT før drypp		IOT 2 t. etter drypp		IOT 4 t. etter drypp		IOT 6 t. etter drypp	
HØ	VØ	HØ	VØ	HØ	VØ	HØ	VØ
18	17	25	29	21	25	18	23

Corneatykkelsen ble målt, og resultatet fra denne målingen er: HØ 542 µm og VØ 576 µm. Normalverdier på corneatykkelse er 559 µm (Kanski, J. 2007). Dette vil si at IOT ikke skal justeres på HØ. På VØ må det trekkes fra 2mmHg på grunn av corneatykkelsen. Cornea på venstre øye er litt tykk, og dette kan føre til at man måler et kunstig høyt IOT. Dette fordi den er stivere enn en cornea med normal tykkelse.

En annen okulær bivirkning er at man kan føle en forbigående, men betydelig brennende følelse etter installering av 1,0 eller 2,0 % Cyclopentolat. Ingen av våre testpersoner rapporterte noe ubehag med svie og brennende følelse i øynene etter installering av medikamentet.

Systemiske bivirkninger

Cyclopentolat kan gi en forgiftning på sentralnervesystemet. I et studie ble det observert ataksi, utydelig tale og hallusinasjoner på et 8 år gammelt barn 30-45 minutter etter installering av 4 dråper Cyclopentolat 1% (Simcoe, C.W., 1962).

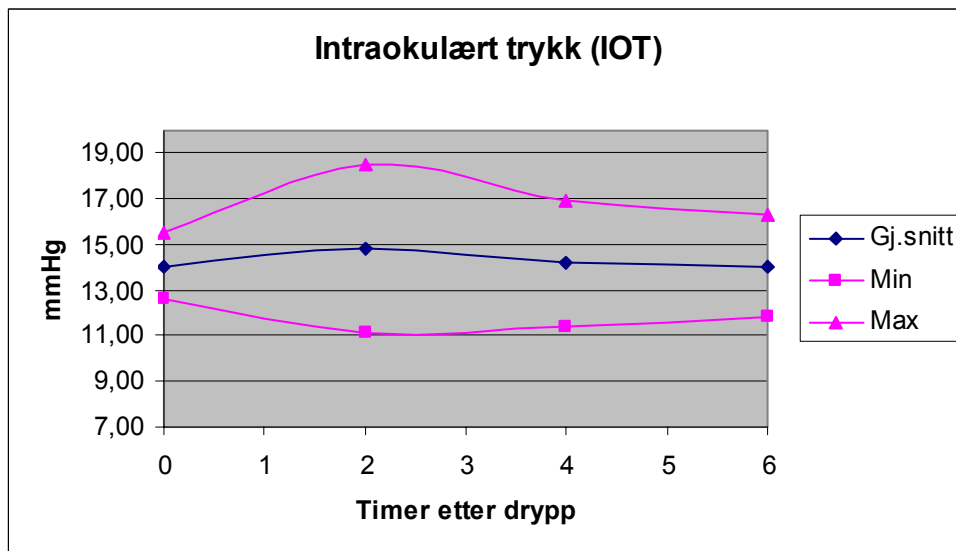
I vårt pilotstudie var det ingen av testpersonene som rapporterte lignende ubehag, og det kunne heller ikke merkes endringer i oppførsel etter installering av medikamentet (Simcoe, C.W., 1962).

Cyclopentolat 1,0% kan gi bivirkninger i sentralnervesystemet, spesielt på barn. Symptomer kan oppstå 30-45 minutter etter installering av 2,0% Cyclopentolat. Disse er blant annet rastløshet, hallusinasjoner, hukommelsestap, manglende orientering av tid og sted. Installerer det 1,0% Cyclopentolat er det mindre sannsynlig at det oppstår bivirkninger. (Mauger & Craig, 1996) Dette stemmer bra med det vi opplevde i testsituasjonen. Bortsett fra personen som fikk et forhøyet IOT, var det ingen av personene som rapporterte om okulære eller systemiske bivirkninger.

Allergisk okulær reaksjon

Dersom cyclopentolat blir brukt over lengre tid, kan det oppstå alvorlige okulære allergiske reaksjoner. Irritasjoner kan oppstå kun minutter etter installering av dråpene, man kan få masse tåreflod og slimtråder i nedre fornix. Synet kan bli slørete og øynene bli røde, men kløe, som er et klassisk tegn på allergi, er ikke noe det klages mye på. Denne okulære allergiske reaksjonen er meget irriterende og ukomfortabel. (Mauger & Craig, 1996)

Graf 3: Forløpet av det intraokulære trykket under testperioden.



Oppfølgingsstudie

Under gjennomføringen av dette hovedprosjektet har vi forslag til to oppfølgingsstudier:

Forskjell mellom øyefarge og virkning

Det er gjort studier på at mørke og lyse iriser responderer ulikt på Cyclopentolat. I Bartlett & Janus, 2001 er det beskrevet en forskjell i virkningstid avhengig av øyefarge.

Det kan være interessant å se hvor stor forskjellen virkelig er.

Forandring i IOT etter installering av Cyclopentolat

Ut ifra vårt litteraturstudie kom det frem at IOT var høyest etter 45 minutter, (Cabrera, J.V. et al.1998). Det kunne være interessant å måle f.eks hvert 5. min i 2 timer og se når IOT er høyest og hvor mye det øker.

Konklusjon

Felleskatalogen sier at varigheten av cycloplegi er på 45 minutter, og mydriasis avtar innen 24 timer. Etter sammenligning av tidligere studier, samt et eget pilotstudie, kommer det frem at akkommodasjonen har returnert nok til at det er mulig å lese mellom 5-12 timer. Den er helt tilbake innen 24 timer. Dette stemmer ikke overens med opplysningene gitt i Felleskatalogen.

Studier viser at mydriasis avtar gradvis innen 24 timer, med unntak av en studie (Mutti et al, 1994) som viser at mydriasis kan vare opptil flere dager. Det kan konkluderes med at det tar omtrent et døgn før pupillene er tilbake til normal størrelse. Felleskatalogen sier som nevnt "innen 24 timer", noe som er i tråd med konklusjonene til studiene.

Etterord

Prosjektgruppen ønsker å rette en stor takk til personer og bedrifter som har bidratt til at prosjektet har kunnet la seg gjennomføre. Tusen takk til Brilleland AS, c)optikk AS, Norges Optikerforbund og Rodenstock Norge AS for økonomisk støtte. Takk også til Essilor Norge for utstyr vi fikk til bruk i pilotstudiet. En stor takk også til alle testpersoner som har stilt opp i prosjektets pilotstudie. Vi ønsker også å takke Tor Martin Kvikstad for hjelp til bearbeiding av statistikk og Per Lundmark for lån av figurer. Til slutt vil vi takke vår veileder Bodil Helland for gode råd.

Referanser

Referansehenvisninger

Bartlett, J.D., Jaanus, S.D., (2001), *Clinical Ocular Pharmacology*, 2001, 4th ed, Butterworth-Heinemann, USA.

Bennett, A.G., Rabbets, R.B., (1984), *Clinical Visual Optics*, 2nd ed.1989, Butterworths, Great Britain.

Cabrera, J.V., et al, (1998), Changes in Intraocular Pressure Due to Cycloplegia, *The CLAO journal* (vol 24, No2), s 111-114

Davies, O., (1972) *The actions and uses of ophthalmic drugs, 1981*, 2nd ed, Butterworths, London, Boston, Sydney, Wellington, Durban, Toronto

Felleskatalogen, www.felleskatalogen.no

Elliot, D.B., 2007, *Clinical Procedures in Primary Eye Care*, (1997) 3rd ed, Butterworth-Heinemann, Edinburg

Epstein, D.L., et al, (1997) *Chandler and Grant's Glaucoma*, 1896, 4th ed, Williams & Wilkins, USA

Galín, M.A., (1961), The mydriasis provocation test. *Arch Ophthalmol* (Vol 66) s 353-355

Hancox, J., et al (2002), Changes in Intraocular Pressure Following Diagnostic Mydriasis with Cyclopentolate 1%, *Eye*, (16), s 562-566.

Harris, L.S., (1968) Cycloplegic induced intraocular pressure elevations. *Arch Ophthalmol*, (Vol 79) s 242-246

Harris, L.S., (1969), Cycloplegic Provocative Testing, *Arch Ophthalmol*, (vol 81, No 4) Side 544-547

Hofstetter H.W., (1950). Useful age-amplitude formula. *Optom World*. (Vol 38) Side 42-45

Hopkins, G., Pearson, R., (2003) *O'Connor Davies's Ophthalmic Drugs: Diagnostic and Therapeutic Uses*, 1972, 4th ed, Butterworth – Heinemann, Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto

Hug, T., Olitsky, S., (2007), Dilation Efficacy: Is 1% Cyclopentolate Enough?, *Journal of the American Optometric Association*, (vol.78, No.3) s 119-121

Høvding, G., et al, (2004), *Oftalmolog Nordisk lærebok og atlas*, 1891, 14th ed, John Grieg Grafisk AS, Bergen, Norway

Jorge, J., et al (2005), The Influence of Cycloplegia in Objective Refraction, *Optical physiology*, (25), s 340-345.

Kanski, J.J., Menon, J., (2007), *Clinical ophthalmology, a systematic approach*, 1984, 6th edition, Oxford, Butterworth -Heinemann, USA

Lazenby, G.W., et al (1970), Anticholinergic medication in open-angle glaucoma, (Vol 84, No 6) Side 719-723

Lin, L.L.K., et al (1998), The Cycloplegic Effects of Cyclopentolate and Tropicamide on Myopic Children, *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* (Vol 14, No 4), side 331-335

Manny, R.E., et al, (1993), 1% Cyclopentolate Hydrochloride: Another Look at the Time Course of Cycloplegia Using Objective Measure of the Accommodative Response, (*Optometry and Vision Science*, (vol. 70, no.8), s 651-665.

Mauger, T.F., Craig, E.L., (1996): *Mosby's Ocular Drug Handbook*, 1996, 1st ed, Mosby, USA.

Mutti, D.O., et al, (1994), The Effect of Cycloplegia on Measurement of the Ocular Components, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, (vol.35, No.2) s 515-527

Rengstorff, R.H., Doughty, C.B., (1982), Mydriatic and Cycloplegic Drugs: A Review of Ocular and Systemic Complications, *American Journal of Optometry & Physiological Optics*, (vol. 59, No 2), s 162-177

Seddon, J.M., et al, (1990), Evaluation Of An Iris Color Classification System, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, (vol.31, No. 8), s 1592-1598

Simonsen T., Aarbakke J., Lysaa R., (2004) *Illustrert farmakologi, bind 2*, 1998, 2 utgave. Fagbokforlaget, UZGraf SA, Poland

Stadtbäumer, K., et al, (2006), Effects of Mydriasis On Intraocular Pressure and Pupil Size in the Normal Feline Eye, *Veterinary Ophthalmology*, (vol.9, No.4), s 233-237.

Twelker, J.D., Mutti, D., (2001), Retinoscopy in Infants Using a Near Noncycloplegic Technique, Cycloplegia with Tropicamide 1% and Cycloplegia with Cyclopentolate 1%, *Optometry and Vision Science*, (vol.78, No.4), s 215-222.

Viner, C., (2002) Paediatric optometry, Part 4 – Refractive examination of children, *Optician* (vol.223, No.5854) s 16-21.

Kildehenvisninger

German, E.J., et al (1998), A Novel System for the Objective Classification of Iris Colour and its Correlation with Response to 1% Tropicamide, *Ophthal. Physiol. Opt.*, (vol.18, No.2), s 103-110.

Joseph, W., et al (2007), Open Your Eyes to Cycloplegia, *Review of Optometry*, (march 15), s 127-128

Kronfeld, P.C., et al (1943), The Effect of Mydriatics Upon the Intraocular Pressure in So-Called Primary Wide-Angle Glaucoma, *American Journal of Ophthalmology*, (vol. 26), s 245-252

Marchini, G., et al (2003), Comparative Study of the Effects of 2% Ibopamine, 10% Phenylephrine, and 1% Tropicamide on the Anterior Segment, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, (Vol. 44, No. 1), s 281-289

Mordi, J., et al, (1986), Effects of 0,1% Cyclopentolate Or 10% Phenylephrine on Pupil Diameter and Accommodation, *Ophthal. Physiol. Opt.*(vol.6, No.2), s 221-227.

Priestley, B.S., et al, A New Mydriatic and Cycloplegic Drug, *American Journal of Ophthalmology*, (34), s 572-575

Salvesen, S., Køhler, M., (1991), Precision In Automated Refraction, *Acta Ophthalmologica*, (69), s338-341.

Salvesen, S., Køhler, M., (1991), Automated refraction, A Comparative Study of Automated Refraction With the Nidek AR-1000 Autorefractor and Retinoscopy, *Acta Ophthalmologica*, (vol.69), S342-346

Zetterstøm, C., (1987), The Effects of Thymoxamine, Phenylephrine and Cyclopentolate on the Accommodative Process in man, *Acta Ophthalmologica*, (vol 65), s 699-704.

Vedlegg

- Vedlegg 1: Forskningsprotokoll
- Vedlegg 2: Informasjon for rekruttering av testpersoner
- Vedlegg 3: Liste over sendt søknad om økonomisk støtte
- Vedlegg 4: Søknad om økonomisk støtte
- Vedlegg 5: Budsjett
- Vedlegg 6: Samtykkeerklæring
- Vedlegg 7: Forventet akkommodasjonsbredde
- Vedlegg 8: Resultatskjema inkluderingstesting
- Vedlegg 9: Resultatskjema testdag
- Vedlegg 10: Tidsskjema for testgjennomføring
- Vedlegg 11: Karakteristikk over artikler
- Vedlegg 12: Oversikt over søkedatabaser og søkeord

Vedlegg 1

Forskningsprotokoll

For hovedprosjekt:

”Varigheten av cycloplegi og mydriasis ved bruk av Cyclopentolat 1,0%”

Av gruppe 4

Carina Moen Hulbakviken

Mona Coch Edvardsen

Anne-Tine Strøm

Monica Wigant Jakobsen

Sunniva Haugland Johansen

Trond Vollstad

Tittel

Varigheten av cycloplegi og mydriasis ved bruk av Cyclopentolat 1,0%

Bakgrunn

Norske optikere fikk i 2004 rett til å bruke diagnostiske medikamenter i sin praksis. Optikere med autorisasjon eller lisens, som har opplæring i bruk av diagnostiske medikamenter enten i sin grunnutdanning eller i form av tilleggstudium bekreftet ved utstedelse av bevis fra Norges Optikerforbund, kan rekvirere øyedråper til diagnostisk bruk. Statens legemiddelverk fastsetter hvilke øyedråper som omfattes av denne bestemmelsen. Blant medikamentene som kan brukes finnes Cyclopentolat 1,0%, som blant annet brukes til cycloplegisk refraksjon på unge mennesker og dilatert fundusundersøkelse på eldre mennesker. I Felleskatalogen står det at akkommodasjonslammelsen varer i 45 min og pupilledilatasjonen skal avta innen 24 timer, men tidligere undersøkelser og forsøk viser at dette varierer veldig.

Formål og problemstilling

Formålet med prosjektet er å gjennomføre et litteraturstudium som viser hvordan Cyclopentolat 1,0% virker inn på akkommodasjon og pupilledilatasjon. Ifølge Felleskatalogen skal akkommodasjonslammelsen vare i 45 min, etter at full lammelse er oppnådd, og pupilledilatasjonen skal avta innen 24 timer ved bruk av Cyclopentolat. Etter tidligere undersøkelser og egne erfaringer ved Avdeling for Optometri og Synsvitenskap finnes det indikasjoner på at dette ikke alltid stemmer. Virkningstiden er i noen tilfeller lenger enn beskrevet, og dette vil prosjektet se nærmere på.

Definisjon og løsningsforslag av hovedprosjekt

Cyclopentolat er et diagnostisk medikament som lammer øyets akkommodasjonsevne, og som gir mydriasis. Virkningen av Cyclopentolat kan måles på mange måter.

Vi vil i vårt prosjekt se på hvor lenge evnen til å akkommodere på nære objekter er borte i tiden etter at man har dryppet en dråpe Cyclopentolat. Samtidig vil vi se på hvor lang tid det tar før pupillen er tilbake til normal størrelse etter drypping.

Hoveddelen av dette prosjektet vil være et litteraturstudium, hvor vi sammenligner resultater fra tidligere forskning. Innledende litteratursøk viser at virkningstiden av medikamentet, når det gjelder akkommodasjonslammelse og mydriasis, i noen tilfeller er lenger enn det som produsenten beskriver. Som et supplement til litteraturstudiet testes et utvalg personer med lik irisfarge for å se om resultatene vi finner samsvarer med det som står i litteraturen. Personene som deltar vil bli dryppet med en dråpe Cyclopentolat på et øye, og øyets

akkommodasjonsevne på nært vil bli målt før og etter drypping. Etter drypping vil det bli foretatt flere målinger, for å se hvor lang virkningstid dråpene har. I tillegg til å måle øyets akkommodasjonsevne vil også pupillestørrelsen bli målt, for å se hvor lang tid det tar før den er tilbake til det normale.

Design

Dette er et litteraturstudium med en tilhørende pilotstudie/kartleggende tverrsnittundersøkelse.

Utvalg

- Studenter fra Høyskolen i Buskerud, avdeling Kongsberg
- 12 personer over 18 år
- Friske personer uten tegn på øyepatologi
- Ingen medisinbruk som påvirker akkommodasjonen
- Kammervinkel >grad 2 (Van Herick)
- Akkommodasjonsamplitude må være normal i forhold til pasientens alder, ref Hofstetters formel
- Normale pupillereflekser (PERRLA –RAPD)
- Stereosyn
- Pupillediameter skal være lik på øynene eller forskjellen skal være < 1mm (før utdrypping)

Variabler

Variabel	Definisjon
Alder	Hele år
Kjønn	Mann/Kvinne
Horisontal pupillediameter før drypping	Mm
Horisontal pupillediameter etter drypping	Mm
Pupillediameter tilbake	Tid/klokkeslett
Autorefraktor før drypping	Dioptrier
Autorefraktor etter drypping	Dioptrier
Akkommodasjonsbredde subjektivt målt med RAF-linjal før drypping	Dioptrier
Akkommodasjonsbredde subjektivt målt med RAF-linjal etter	Dioptrier
Akkommodasjonsbredde subjektivt målt med RAF-linjal tilbake	Tid/klokkeslett

Datainnsamling

Deltakerne til pilotstudiet vil først bli stilt noen innledende spørsmål, slik at det kan kartlegges om de tilfredsstillende inklusjonskriteriene og kan delta i prosjektet. De vil videre gå igjennom noen kliniske undersøkelser, som vil bli dokumentert, og avslutningsvis følges opp hvis det skulle være behov for det.

Målingene utføres av to og to prosjektmedlemmer på hver enkelt deltager slik at man får en kvalitativ dobbeltsjekk av resultatene. Det ligger i prosjektbeskrivelsen at målingene utføres på ett enkelt synsprøverom, slik at det ikke forekommer variasjoner i lysforhold eller tilgang på utstyr. Luminansen i rommet måles før testing, slik at man sikrer at lysforholdene er like for hver pasient.

Når det gjelder datainnsamling vil dette bli foretatt av en eller flere prosjektmedarbeiderne og videre bli innført på prosjektleders PC. Det vil bli utarbeidet en egen plan for hvilke målinger som skal utføres, hvilke kriterier som skal møtes og en egen standard for innføring av de ulike målingene, slik at det skal bli enklere å avlese målingene i etterkant.

Analyse

Persondata og målinger skal dokumenteres innledningsvis på papirdokumenter, som senere overføres til PC. Disse dokumentene vil bli forsvarlig oppbevart innelåst, slik at personvern hensyn opprettholdes. Alle

data og målinger blir først innskrevet i Microsoft Excel 2003, før de blir overført til SPSS som er et predikativt analyseverktøy.

Prosjektorganisasjon

Carina: Gruppeleder, statistikk
 Mona: Økonomiansvarlig, tidsplanlegger
 Tine: Sekretær, tidsplanlegger
 Monica: Litteraturinnsamling
 Sunniva: Statistikk
 Trond: Litteraturinnsamling
 Se videre under tidsplan.

Utstyr og personell

- Tilgang på klinikk/1.årslab/rom
- RAF-stav for måling av akkommodasjonsbredde
- Spaltelampe
- Småutstyr; som bla pd-mål
- Cyclopentolat Minims Chauvin 1%
- 6 studenter, 1 veileder
- For at vi skal bruke Cyclopentolat må vi ha en autorisert optiker med rettighet til bruk av diagnostiske medikamenter tilstede.

Budsjett

Post		Debet	Kredit	Merknad
1	Kopiering		1000	
2	Utstyr		150	1
3	Telefon		100	
4	Porto		200	
5	Litteratur		500	2
6	Poster av prosjekt		700	
7	Innbinding av prosjektmateriale		600	
8	Diverse utgifter		2000	3
9	Sponsorinntekter	5000		4
10	Andre inntekter			
	Egeninnsats	250		5
	BALANSE	5250	5250	

Merknader til budsjett:

- 1) Utstyr vi trenger er Cyclopentolat Minims Chauvin 1%
- 2) Kjøp av støttelitteratur som ikke dekkes av biblioteket. Dette innbefatter også artikler.
- 3) Uforutsette utgifter, som for eksempel ved bruk av EpiPen.
- 4) Vi vil søke på forskjellige legater, optikerforretninger/-kjeder, NOF og HiBu.
- 5) Telefonutgifter

Tidsplan

Uke (dato)	Hva	Hoved-ansvarlig
Uke 45		
Uke 46		
Uke 47	Elektronisk innlevering av prosjektrapport til Per Lundmark	Carina
Uke 48		
Uke 49	1. Ha funnet relevante artikler/litteratur. 2. Ha klargjort prosedyre for praktisk gjennomføring av pilotstudie	1. Trond 2. Mona
Uke 50		
Uke 51		
Uke 52		
Uke1		
Uke 2	Starter bearbeiding av litteratur	Monica
Uke 3		
Uke 4	Gjennomføring av testing starter	Tine
Uke 5		
Uke 6	Testing avsluttes	
Uke 7		

Uke 8	Studieuke	
Uke 9	Bearbeiding av statistiske data	Sunniva
Uke10	Bearbeiding av statistiske data	
Uke 11		
Uke 12	Påskeferie 17.-24. mars	
Uke 13		
Uke 14		
Uke 15		
Uke 16		
Uke 17		
Uke 18		
Uke 19	Ferdig med prosjektrapport	Carina
Uke 20 16.05.08	Elektronisk innlevering av liste med navn på personer som gruppen ønsker å invitere til prosjektfremleggingen	Carina
Uke 21 23.05.08	Elektronisk innlevering av gruppebilde med beskrivelse, sponsorliste og sammendrag (med endelig prosjektittel) til Per Lundmark	Carina
11.06.08	1. Innlevering av endelig prosjektrapport til veileder 2. Elektronisk innlevering av poster til Per Lundmark 3. Elektronisk innlevering av bibliotekskopi av prosjektrapport til Per Lundmark	1. Carina 2. Carina 3. Carina
Uke 23		
Uke 24 11.06.08	Hovedprosjektframlegging	Alle

Publisering

Prosjektet skal skrives som en forskningsstudie, det skal lages en rapport som skal være tilknyttet litteraturen. Pilotstudie skal også presenteres i denne rapporten.

Det skal presenteres muntlig onsdag 11.06.08 på Høgskolen i Buskerud (HiBu), samtidig skal prosjektet innbindes og leveres i et eksemplar til biblioteket ved HiBu. Det skal også lages en poster som skal henges opp på HiBu.

Hovedansvarlig forfatter er prosjektleder Carina M. Hulbakviken.

Etikk

I prosjektet vil etikk i forhold til enkeltpersoner være viktig.

- Dette er en frivillig undersøkelse, og pasientene er selv med å bestemme om dette er noe de vil eller ikke, personene kan også trekke seg fra prosjektet når de selv ønsker det uten å måtte oppgi noen grunn til det.
- Det vil bli sendt ut et informasjonsbrev og samtykkeerklæring som skal underskrives av pasientene.
- Det vil bli gitt grundig informasjon om hva pasientene skal igjennom under prosjektet.
- Pasientene skal få opplyst om at vi har taushetsplikt
- I analysene skal enkeltpersonene identifiseres gjennom et id-nummer.
- Alle sikkerhetsrutiner i forbindelse med dråpebruk vil bli ivaretatt.
- Alle pasientdata skal oppbevares konfidensielt, innelåst på veileders kontor.

Vedlegg 2

Informasjon for rekruttering av testpersoner

Personer med lys irisfarge (fortrinnsvis blå)

Dryppe med en dråpe Cyclopentolat i begge øyne

Cyclopentolat er en dråpe som lammer evnen til å fokusere på nært hold i en liten tid

Utvider pupillen

Må ha stereosyn

Innledende tester:

Enkel anamnese med tanke på patologi

Måle kammervinkel

Identifisere irisfarge

IOT

Måle pupillereflekser

Stereosyntesting

Testdagen

Viktig å ha på briller

Måle synsstyrke med autorefraktor

Måle pupillestørrelse før drypping

Måle IOT

Måle akkommodasjonsbredde før drypping

Dryppe med Cyclopentolat

Måle IOT etter 30 min

Måle akkommodasjonsbredde og pupillestørrelse med jevne mellomrom i 6 timer

All deltagelse blir premiert☺

En stor premie blir trukket ut til en av deltagerne.

Vedlegg 3

Søknad om økonomisk støtte sendt til:

Bausch & Lomb Söder Malarstrand 45 Postboks 15070 S 10465 Stockholm Sverige	Høgskolen i Buskerud Postboks 235 3603 Kongsberg
Brilleland AS Eivind Lyches vei 19A 1338 Sandvika	Krogh optikk AS Administrasjon Karl Johansgt 2 0154 Oslo
C Optikk AS Nansens gt 1-3 3616 Kongsberg	Norges Optikerforbund Øvre Slottsgate 18/20 0157 Oslo
Carl Zeiss AS Postboks 110 1471 Lørenskog	Norske Optikerleverandørers Forening C/O HSH Postboks 2900 0255 Oslo
Ciba Vision Postboks 24 3602 Oslo	Rodenstock Norge AS Postboks 76 3602 Kongsberg
Cooper Vision Nordic Tvillinggata 1C 1870 Ørje	Specsavers Norway AS Skippergt 33 0154 Oslo
Essilor Norge AS Postboks 8 3601 Kongsberg	Synsam Norge Karl Johansgt 2 0154 Oslo
Hoya/Sentralslip Postboks 6074 Etterstad 0601 Oslo	

Vedlegg 4

Høgskolen i Buskerud
Avd. For Optometri og Synsvitenskap
Att:Carina Moen Hulbakviken, O3C
Postboks 251
3601 Kongsberg

Kongsberg, dato

Bedrift
Adresse
Postnr, sted

SØKNAD OM ØKONOMISK STØTTE TIL HOVEDPROSJEKT 2007/2008

Vi søker med dette økonomisk støtte til vårt hovedprosjekt. «Varigheten av cycloplegi og mydriasis ved bruk av cyclopentolat». Prosjektet blir veiledet av høgskolelektor/optiker Bodil Helland.

Cyclopentolat er et cycloplegika som blir brukt mer og mer blant optikere i Norge. Dråpene blokkerer muscarine-reseptorer, slik at de ikke stimuleres av acetylcholine, og ciliarmuskelen og iris sphingter får en delvis og midlertidig lammelse. I Felleskatalogen står det at akkommodasjonsevnen kommer tilbake etter 45 minutter, og at pupillestørrelsen avtar etter 24 timer. Vi vil undersøke hvilke erfaringer som er gjort i tidligere studier, samt at vi også vil teste et utvalg personer og se om de resultatene vi får samsvarer med det Felleskatalogen sier. Vi ønsker å gjennomføre dette studiet for at pasientene skal få en mest mulig nøyaktig informasjon om preparatets virkningstid.

For å gjennomføre dette studiet er vi avhengige av økonomisk støtte.

Har du/dere spørsmål om prosjektet, ta gjerne med kontakt på tlf. 97 04 49 06 eller e-mail: carina.moen.hulbakviken@student.hibu.no
Kontonummer: 2291 16 49830

Vedlagt følger budsjett (vedlegg 1)

Vi håper på positivt svar!

Med vennlig hilsen
Carina Moen Hulbakviken
Mona Coch Edvardsen
Anne Tine Strøm
Monica Wigant Jakobsen
Sunniva Haugland Johansen
Trond Vollstad

Gruppeleder: Carina Moen Hulbakviken

Veileder: Bodil Helland

Vedlegg 5

Budsjett for hovedprosjektgruppe: "Varigheten av cycloplegi og mydriasis ved bruk av Cyclopentolat 1%".

Post		Debet	Kredit	Merknad
1	Kopiering		1000	
2	Utstyr		150	1
3	Telefon		100	
4	Porto		200	
5	Litteratur		500	2
6	Poster av prosjekt		700	
7	Innbinding av prosjektmateriale		600	
8	Krisekasse		2000	3
9	Sponsorinntekter	5000		4
10	Andre inntekter			
	Egeninnsats	250		5
	BALANSE	5250	5250	

Merknader:

- 1) Utstyr: Cyclopentolat Minims Chauvin 1%
- 2) Kjøp av støttelitteratur som ikke dekkes av biblioteket. Dette innbefatter også artikler.
- 3) Uforutsette utgifter, som for eksempel ved bruk av EpiPen.
- 4) Legater, optikerforretninger/-kjeder, NOF og HiBu.
- 5) Telefonutgifter etc.

Vedlegg 6

Samtykkeerklæring

"Varigheten av cycloplegi og mydriasis ved bruk av Cyclopentolat 1%"

Cyclopentolat er et medikament som gjør at akkommodasjonen får en delvis og midlertidig lammelse samtidig som pupillen blir utvidet. Vi vil i vårt prosjekt se på hvor lenge evnen til å fokusere på nære objekter er borte i tiden etter at man har dryppet en dråpe Cyclopentolat 1% på øyet. Samtidig vil vi se på hvor lang tid det tar før pupillen er tilbake til normal størrelse etter drypping. Testpersonens synsstyrke vil bli målt med autorefraktor før og etter drypping med Cyclopentolat. Akkommodasjonen vil bli målt med Raf-linjal en gang før, og flere ganger etter drypping. Pupillestørrelsen vil bli målt før og etter drypping.

Før dråpene blir dryppet på øyet, vil kammervinkelen bli målt vha spaltelampe - Van Hericks metode. Dersom kammervinkelen måles til under grad 2 vil deltagelse ikke være mulig. Det samme gjelder dersom det er tegn til øyepatologi hos testpersonen.

Alle opplysninger og resultater som fremkommer av målingene vil bli behandlet konfidensielt.

Jeg _____ (navn) samtykker i å delta i prosjektet "Varigheten av cycloplegi og mydriasis ved bruk av Cyclopentolat 1%".

Deltagelse skjer på frivillig basis. Jeg er kjent med at jeg kan avslutte deltagelsen når jeg ønsker det og uten å oppgi grunn. Hvis jeg velger å avslutte deltagelse i prosjektet, vil dette ikke få noen innvirkning på annen videre oppfølging av min øyehelse.

Jeg har mottatt skriftlig (jmf beskrivelse av formål innledningsvis) og muntlig informasjon om prosjektet og er villig til å delta.

Sted: _____ Dato: _____

Signatur: _____

Vedlegg 7

Forventet akkommodasjonsbredde

Hofstetters formel: $18 - 1/3$ av alder (+- 2D)

18 år – $18 - 6,0 = 12,0D$	10D-14D
19 år – $18 - 6,3 = 11,7D$	9,7D-13,7D
20 år - $18 - 6,6 = 11,4D$	9,4D-13,4D
21 år - $18 - 7,0 = 11,0D$	9,0D-13,0D
22 år - $18 - 7,3 = 10,7D$	8,7D-12,7D
23 år - $18 - 7,6 = 10,4D$	8,4D-12,4D
24 år - $18 - 8,0 = 10,0D$	8,0D-12,0D
25 år - $18 - 8,3 = 9,7D$	7,7D-11,7D
26 år - $18 - 8,6 = 9,4D$	7,4D-11,4D
27 år - $18 - 9,0 = 9,0D$	7,0D-11,0D
28 år - $18 - 9,3 = 8,7D$	6,7D-10,7D
29 år - $18 - 9,6 = 8,4D$	6,4D-10,4D
30 år - $18 - 10,0 = 8,0D$	6,0D-10,0D

Vedlegg 8

Resultatskjema inkluderingstesting

Idnr:		
Irisfarge:	Grad:	Bildenr:
Kammervinkel m/Van Hericks:	H.Ø: N: T:	V.Ø: N: T:
Øyesykdommer:		
Sykdommer:		
Briller/linser:	H.Ø:	V.Ø:
Stereosyn:		
IOT m/ICare:	H.Ø:	V.Ø:
Pupillerefleks:	H.Ø:	V.Ø:
Akkommodasjonsbredde:	H.Ø:	V.Ø:

Vedlegg 9

Resultatskjema testdag

Id-nr:		Fødselsdato:	
IOT før drypp:	IOT 2 timer etter drypp:	IOT siste måling:	
Autorefraktormål før drypp: H:		Autorefraktormål før drypp: V:	
Akk.bredde før drypp:		Pupillestørrelse før drypp:	
Dryppet med 1 dråpe Cyclopentolat 1 % på begge øyne klokken:			
Akk.bredde 30 min etter drypp:		Pupillestørrelse 30 min etter drypp:	
Autorefraktormål 30 min etter drypp: H:		Autorefraktormål 30 min etter drypp: V:	
Akk.bredde 1 t og 15 min etter drypp:		Pupillestørrelse 1 t og 15 min etter drypp:	
Akk.bredde 2 t og 15 min etter drypp:		Pupillestørrelse 2 t og 15 min etter drypp:	
Akk.bredde 3 t og 15 min etter drypp:		Pupillestørrelse 3 t og 15 min etter drypp:	
Akk.bredde 4 t og 15 min etter drypp:		Pupillestørrelse 4 t og 15 min etter drypp:	
Akk.bredde 5 t og 15 min etter drypp:		Pupillestørrelse 5 t og 15 min etter drypp:	
Akk.bredde 6 t etter drypp:		Pupillestørrelse 6 t etter drypp:	

Vedlegg 10

Tidsskjema for testgjennomføring

KL.slett	PX 1	PX 2	PX 3	PX 4	PX 5
8,15	småtest				
8,30	drypp	småtest			
8,45		drypp	småtest		
9,00	Sjekk 1		drypp	småtest	
9,15		Sjekk 1		drypp	småtest
9,30			Sjekk 1		drypp
9,45	Sjekk 2			Sjekk 1	
10,00		Sjekk 2			Sjekk 1
10,15			Sjekk 2		
10,30				Sjekk 2	
10,45	sjekk3				Sjekk 2
11,00		Sjekk 3			
11,15			Sjekk 3		
11,30				Sjekk 3	
11,45	Sjekk 4				Sjekk 3
12,00		Sjekk 4			
12,15			Sjekk 4		
12,30				Sjekk 4	
12,45	Sjekk 5				Sjekk 4
13,00		Sjekk 5			
13,15			Sjekk 5		
13,30				Sjekk 5	
13,45	Sjekk 6				Sjekk 5
14,00		Sjekk 6			
14,15			Sjekk 6		
14,30				Sjekk 6	
14,45	Sjekk 7				Sjekk 6
15,00		Sjekk 7			
15,15			Sjekk 7		
15,30				Sjekk 7	
15,45					Sjekk 7
16,00					

Vedlegg 11

Karakteristikk over litteraturartikler.

Tittel:	Clinical Ocular pharmacology.
Forfatterer:	Bartlett, J.D. and Jaanus S.D.
Studie:	Litteraturstudie, sammendrag over flere studier.
Design:	Litteraturstudie.
Formål:	De mydriatiske og cycloplegiske egenskapene til Cyclopentolat 0,5 % og 1% har blitt studert og sammenlignet mellom flere grupper. De samme teknikkene er blitt brukt for å bestemme begynnelsen, intensiteten og varigheten av virkningen.
Deltagere:	Er klassifisert etter alder, iris farge og etnisitet. De er fra 9-40 år gamle, lyse og mørke.
Tidsperiode:	Boken ble utgitt i 2001
Eksperimentelt design:	Målt akkommodasjon, mydriasis, og tilfredsstillende cycloplegi er listet opp fra forskjellige studier.
Resultater:	For hvite er max mydriasis innen 20-30 minutter, og gjennomsnittlig pupillestørrelse er 6,5-7,5 m.m. For mørkhudede, gir 2 installasjoner med Cyclopentolat 0,5% en 6,0 mm pupille etter 30 minutter og 7,0 mm etter 60 minutter etter installasjonen av den første dråpen. Cyclopentolat er et mindre

effektivt mydriatikum på hvite med mørk iris.

Max cycloplegi innen 30-60 minutter hos hvite.

Restakkommodasjon varierer mellom 0,50D - 1,75D, med et gj.snitt på 1,25D. Men Manny et al fant at cycloplegi kan komme så tidlig som etter 10 minutter etter installasjon med Cyclopentolat 1%, og restakkommodasjonen, i en gruppe av voksne med lys iris, er 0,57D ved 10 minutter og 0,35D ved 40 minutter etter installasjon. I en gruppe barn med lys iris var restakkommodasjonen 0,59D ved 10 minutter. Personer med mørk iris trengte 30-40 minutter før akseptabel cycloplegisk effekt. 10 minutter etter installasjon var restakkommodasjon 1,11D for mørke iriser, mens det for mørkhudede var 1,86D. 40 minutter etter installasjon var det 0,52D i restakkommodasjon hos personer med mørk iris og 0,83D i en liten gruppe med mørke.

Diverse:

Ifølge Lovasik mister øyne med blå iris raskere akkommodasjonen og får den tilbake tidligere enn brune øyne. Selv om full tilbakestilling av akkommodasjonen først skjer innen 24 timer, har pasientene nok akkommodasjon etter 6-12 timer for å lese. Pupilledilatasjonen avtar senere enn akkommodasjonslammelsen.

Konklusjon:

Den cycloplegiske effekten avtar innen 24 timer på alle øyne. Blant mørkhudede pasienter, fra 9-40 år, er Cyclopentolat 1,0% rapportert til å gi tilfredsstillende cycloplegi hos 98% av pasientene. 0,5% oppløsningen var effektiv hos bare 66% av en gruppe på 100 mørkhudede pasienter fra 20-40 år,

som ble testet av Gettes og Leopold. De som hadde mindre enn 2,5D restakkommodasjon etter bruk av Cyclopentolat 0,5%, hadde en gjennomsnittlig akkommodasjon på 1D. Men hos 24% av pasientene viste det seg ingen cycloplegi.

Tittel:	Changes in intraocular pressure due to cycloplegia.
Forfattere:	J. Velasco Cabrera, PhD, P. Eiroa Mozos, BSc, J. Garcia Sanchez, BSc, F. Bermudez Rodriguez, PhD.
Design:	Tverrsnittundersøkelse.
Formål:	For å se om Cyclopentolat 1,0 % gir en IOT økning hos personer mellom 17 og 19 år.
Deltagere:	36 personer, i alt 72 øyne. Herav 38 øyne fra menn og 34 øyne fra kvinner. Deltagerne var fra 17-19 år.
Tidsperiode:	Utført i september 1996, publisert i 1998.
Eksperimentelt design:	En dråpe Cyclopentolat 1,0 % i hvert øye og IOT blir målte ved 15, 30, 45, 60 og 300 minutter. IOT ble målt med Nidex NT-1000 Air Tonometer.
Resultater:	Økningen av IOT ved 15 og 300 minutter var ikke signifikant ($P > 0,05$). Mens økningen av IOT ved 30, 45 og 60 minutter var signifikant ($P < 0,05$). Økningen var på sitt høyeste etter 45 minutter. Ved 300 minutter var økningen nesten overkommelig og var ikke signifikant. Ved 24 timer hadde IOT gått tilbake til normalen.
Konklusjon:	Konsekvent hos personene med en dyp og åpen kammervinkel, Cyclopentolat øker IOT noe ved å paralysere ciliærmuskelen, selv om denne økningen er liten og IOT går tilbake til normale etter 24 timer. Cyclopentolat representerer en betydelig hjelp ved retinoskopering av friske personer som

har et forkammer som er dypt nok og har en åpen vinkel.

Tittel:	Changes in intraokular pressur following diagnostic mydriasis with cyclopentolate 1,0 %
Forfattere:	J. Hancox, I. Murdoch and D. Parmar.
Design:	Tverrsnittsundersøkelse.
Formål:	Å finne ut om Cyclopentolat 1,0 % kunne gi en IOT økning hos personer med glaucom, katarakt og retinale sykdommer.
Deltagere:	270 stk, herav 83 med katarakt, 87 med retinale sykdommer og 100 med glaucom. Disse personene hadde en alder fra 20-94 år, for skjellige irisfarger og kom fra forskjellige land.
Tidsperiode:	2002
Eksperimentelt design:	IOT ble målt før installasjon av en dråpe Cyclopentolat 1,0% i hvert øye. IOT ble målt igjen etter 45 minutter, hvis IOT var over 25mmHg ble det målt igjen etter 1 time. De personene som hadde fått en IOT økning >10mmHg ble gonioskopert for å se om kammervinkelen var lukket. De ble behandlet med Diamox og IOT ble sjekket hver time til det begynte å falle igjen.
Resultater:	Gjennomsnittlig økning på 0,4mmHg (95% KI 0,1-0,8). For personer med glaucom var økningen 0,2mmHg (95% KI -0,4 - +0,8). For personer med katarakt 0,4mmHg (95% KI -0,2 - +1,0). For personer med retinale sykdommer 0,8mmHg (95% KI 0,1-1,4) Alle disse verdiene er for høyre øye.

	Glaucoma n=100	Retinale sykdommer n=87	Katarakt n=82
Okulær respons:			
IOT økning HØ	29(39%)	47(54%)	44(53%)
IOT økning HØ >4mmHg	5(5%)	9(10%)	5(6%)
Individuell økning mellom øynene:			
Et eller begge, ingen forskjell	32(32%)	19(22%)	23(28%)
Forandring i samme retning + eller -	57(57%)	60(69%)	55(66%)
Forandring i forskjellig retning, en + og en -	11(11%)	8(9%)	5(6%)

Konklusjon:

Variasjonene i IOT økningen er så små at det kan kanskje regnes som at det er observasjonsfeil. Men det er allikevel anbefalt at man sjekker IOT både før og etter installasjon av Cyclopentolat i øyet hos personer med glaucom. Hos personer med katarakt eller retinale sykdommer er dette sjeldnere.

Tittel: enough?	Dilation efficacy: Is 1% cyclopentolate
Forfattere:	Hug, T. & Olitsky, S.
Design:	Eksperimentelt design
Formål:	Mange klinikere bruker 2 eller 3 forskjellige medikamenter i form av dråper eller spray for å lette installasjon av Cyclopentolat. Dette kan i noen tilfeller føre til en stressende situasjon for noen pasienter i ung alder. I dette studiet blir det testet om bare en dråpe, med cycloplegisk virkning, vil føre til effektiv dilatasjon uten andre komplikasjoner.
Deltagere:	Det ble utført tester på 50 barn mellom 1 og 7 år. Pasientsammenslutningen var barn som skulle ha en komplett øyeundersøkelse hos "Children's Mercy Hospital" og "Clinic's Department of Ophthalmology". Barn med glaukom, okulær traume og/eller okulær inflammasjon ble ekskludert.
Tidsperiode:	2007
Eksperimentelt design:	Etter innledende øyeundersøkelser fikk alle testpersonene installert en dråpe Cyclopentolat 1% i høyre øye. Deretter ble det installert tilfeldig på pasientene enten en dråpe Tetracaine 0,5% kombinert med en dråpe Cyclopentolat 1%, eller en dråpe Tetracaine kombinert med en dråpe Cyclopentolat og en dråpe Phenylephrine 2,5% på venstre øye. Disse ble delt inn som "Gruppe A", "Gruppe B" og "Gruppe C". Pasientene ble hentet inn 30 minutter etter installasjon av medikamentene, for fullstendig cycloplegisk refraksjon og

fundus undersøkelse. Det ble installert dråper på nytt hvis det var ansett at pupillen ikke var fullt dilatert. Det ble også tatt et digitalt bilde av pasientenes øyne sammen med et millimetermål. Disse bildene ble overført til en computer der en annen observatør målte pupillestørrelsen. Irisfargen ble også gradert etter en lys og en mørk skala.

Resultater:	Den gjennomsnittelige pupillstørrelsen hos testpersonene i "Gruppe A" var $6,19\text{mm} \pm 1,33\text{mm}$. I "Gruppe B" var gjennomsnittspupillen $6,56\text{mm} \pm 1,25\text{mm}$, og i "Gruppe C" $6,47\text{mm} \pm 1,12\text{mm}$. Lyse irisfarger hadde en mer fullstendig dilatasjon enn pasienter med mørk irisfarge. Ved evaluasjon av pasientens to øyne i forhold til pupillestørrelse ble det ikke funnet noen merkbare forskjeller.
Konklusjon:	En dråpe Cyclopentolat 1% gir cycloplegi og en effektiv pupilledilatasjon for en komplett øyeundersøkelse. En dråpe er lettere å installere enn mange dråper, og det bør vurderes å installere bare en dråpe der man foretar en øyeundersøkelse av barn.

Tittel:	The cycloplegic effects of cyclopentolate and tropicamide on myopic children.
Forfatter:	Luke et al, Journal of ocular pharmacology and therapeutics. Volume 14, number 4, 1998.
Design:	Tversnittundersøkelse med sammenligningsgruppe.
Formål:	Den cycloplegiske effekten av Cyclopentolat og Tropicamid på myope barn. De har i dette studiet sett på om det er noen forskjell mellom tidsperspektivet for maksimal cycloplegi om man drypper med Tropicamid eller Cyclopentolat. De har også sett på om Cyclopentolat har en større effekt hvis man bruker medikamentet etter å i tillegg brukt Tropicamid.
Deltagere:	52 myope barn.
Tidsperiode:	Testpersonene ble fulgt i en periode på 90 minutter etter installering av medikamentet.
Ekspérimentelt design:	Testpersonene gikk igjennom en full øyeundersøkelse, med dilatert fundus undersøkelse. 1% Cyclopentolat og 1% Tropicamid ble brukt. 37 av testpersonene ble dryppet ut med 1-2 dråper Cyclopentolat 1% eller 1-2 dråper Tropicamid 1%, to ganger innen et intervall på 5 minutter. 15 personer ble gitt Tropicamid 1% først, deretter ble Cyclopentolat 1% brukt like etter at den maksimale effekten av Tropicamid 1% hadde inntrådt for å måle om det hadde noen additiv effekt. Refraksjonene ble målt med Topcon RK-3000 autorefraktor og Neitz RX strekretinoskop. Analysene

ble utført ved bruk av SPSS for Windows 7.0.

Resultater:	Den maksimale cycloplegiske effekten av 1% Cyclopentolat var på rundt 45 minutter, og var stabil i 90 minutter. Den maksimale cycloplegiske effekten av 1% Tropicamid var på rundt 30 minutter, og var stabil i 75 minutter. Det ble ikke funnet noen additiv effekt av 1% Cyclopentolat når maksimale effekt av 1% Tropicamid hadde inntrådt.
Diverse:	Målingene på astigmatismen varierte mye etter hvert som cycloplegien inntrådte.
Konklusjon:	Studiet konkluderer med at 1% Tropicamid er et godt medikament for rutine refraksjon av myope barn.

Tittel:	1% Cyclopentolate Hydrochloride: Another Look at the Time Course of Cycloplegia Using an Objective Measure of the Accommodative Response
Forfattere:	Ruth E. Manny, Karen D. Feren, Helen J. Zervas, Ginger, E. Cline, Susan K. Scott, Janis M. White and Anastass F. Pass
Design:	Tversnittundersøkelse
Formål:	Formålet er å finne ut når person har minst restakkommodasjon og videre refraksjonering kan utføres.
Deltagere:	Her ble det hovedsakelig brukt voksne deltagere, 18-29 år. 35 testepersoner kom igjennom inkluderingskriteriene og kunne være med i studiet. I tillegg ble 4 barn inkludert i testen, disse var i alderen 9 til 11 år.
Tidsperiode:	april-mai 1991. Utgitt i 1993
Eksperimentelt design:	Deltagerne ble delt opp i grupper etter irisfarge, lys iris, mørk iris og mørk iris med mørk/sort hudfarge. Det ble målt restakkommodasjon før installasjon av medikamentet, samt 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 og 60 minutter etter installasjon. Akkommodasjonen ble målt objektivt med et infrarødt optometer, SRI Eyetracker, og deretter subjektivt med første slør og push up metoden. Pupillestørrelse ble målt før installasjon av medikamentet, og etter 10, 20, 40, og 60 minutter etter installering. Varigheten av cycloplegi ble også målt

Resultater:	<p>Push up metoden hos lyse iriser viste gjennomsnittsverdi på 2,15 \pm 1,15D etter 10 minutter, og 0,99 \pm 0,47D etter 40 minutter.</p> <p>Hos mørke iriser ble resultatene 2,86 \pm 1,53D etter 10 minutter, og 1,20 \pm 1,53D etter 40 minutter.</p> <p>Hos mørke iris med sort hudfarge ble resultatene 5,02 \pm 0,70D etter 10 minutter, og 2,49 \pm 0,62 etter 40 minutter.</p> <p>Med optometeret ble resultatet slik: Hos lyse iriser var gjennomsnittsverdien 0,57 \pm 0,44D etter 10 minutter, og 0,35 \pm 0,24D etter 40 minutter. Hos mørke iriser ble resultatet 1,11 \pm 0,73D etter 10 minutter, og 0,52 \pm 0,44 etter 40 minutter.</p> <p>Hos mørke iriser med sort hudfarge ble resultatet 1,86 \pm 2,19D etter 10 minutter, og 0,83 \pm 0,48D etter 40 minutter.</p> <p>40 minutter etter innstilling av dråper er restakkommodasjon på 1,21D</p> <p>Maksimal cycloplegi inntraff etter 10 minutter på lysøyde og 30-40 minutter hos mørkøyde.</p> <p>Pupillestørrelse hos personer med lys iris økte med ca 3mm, mørk iris økte med ca 3mm og mør iris med sort hudfarge økte med ca 1,5mm.</p>
-------------	--

Diverse:	Personer med lys iris får en kraftigere virkning (cycloplegi).
----------	--

Konklusjon:	Det tar lenger tid for en pasient og oppnå maksimal mydriasis enn maksimal cycloplegi. Derfor bør man ikke se på pupillestørrelse ved vurdering av videre refraksjonering. Det tar bare 10 minutter før man kan begynne refraksjonering av personer med lys irisfarge.
-------------	--

Tittel:	The effect of cycloplegia on Measurement of the Ocular Components
Forfatter:	Mutti, D.O., et al.
Design:	Tverrsnittundersøkelse
Formål:	Undersøke effekten av cycloplegisk virkning på refraktive feil og andre okulære elementer.
Deltagere:	Det ble testet på 20 emmetrope til moderat hypermetrope barn fra 6 til 12 år. Disse 20 personene inkluderte 16 etnisk hvite, 2 etnisk svarte, 1 latinamerikaner, og 1 asiater. Irisfarge ble gradert fra 1 til 4 sammenlignet med Polaroid fotografier som er publiserte standarder.
Tidsperiode:	1994
Eksperimentelt design:	Det ble testet Tropicamide 1% opp mot Cyclopentolate 1% for deres betydning på refraktive feil, akkommodativ respons, krystall linse styrke og aksiale okulære dimensjoner. Det ble bare testet på høyre øye. Venstre øye ble okkludert. Tester som ble utført i forkant av installasjon av dråper var: avstandsstyrke med autorefraktor, akkomodasjonsamplitude, og akkommodativ respons til 2, 4, og 6 D stimuli med autorefraktor. Det ble installert en dråpe Proparacaine 0,5%, etterfulgt av to dråper av cycloplegiske dråpene som skulle benyttes, med 5 minutters mellomrom. Det ble gjort tester 30 og 60 minutter etter installasjon. Tester som ble utført: Avstandsstryke målt med autorefraktor, akkomodasjonsamplitude, akkommodativ stimulus ved hjelp av

foropter, krystall linse krumning, forkammerdybde, tykkelsen på krystall linsa, og vitreous kammerdybde.

Resultater:

Sammenligning av refraktive feil for hvert av de to medikamentene viste tiden til maksimum cycloplegi (30minutter for Tropicamide og 60minutter for Cyclopentolate). Det viste seg en forskjell på autorefraktor i vertikal meridian på $+0,20 \pm 0,30$ D. Gjennomsnittets differansen mellom de to medikamentene var: forkammerdybden: $+0,07 \pm 0,10$ mm, krystall linse tykkelsen: $-0,03 \pm 0,05$ mm, krystall linse styrke: $-0,65 \pm 0,69$ D, kalkulert krystall linse styrke: $+0,03 \pm 1,55$ D, og vitreous kammerdybde: $-0,09 \pm 0,19$ mm. Rest akkomodasjon var 0,47 og 0,67 D bedre med Tropicamide funnet med autorefraktor og akkomodasjonsamplitude. Alle betydningsfulle forskjeller viste konsekvent at det var dårligere cycloplegi med tropicamide.

Konklusjon:

Tropicamide viser som forventet dårligere cycloplegi sammenlignet med Cyclopentolat. Graden av ulikhet viser seg å være liten, med minimal effekt på refraktive feil og andre okulære elementer.

Tittel:	Retinoscopy in infants using a near noncycloplegic technique, cycloplegia with Tropicamide 1%, and cycloplegia with cyclopentolate 1%.
Forfattere:	Twelker, J. Daniel OD, FAAO and; Mutti, Donald O. Od, PhD, FAAO, Optometry and Vision April 2001, 78:4.
Design:	Pilotstudie med testpersoner. Bruk av maskerte medikamenter.
Formål:	Sammenligner retinoskoperingsresultater på nyfødte ved bruk av dynamisk retinoskopering på nært uten cycloplegi, sammenlignet med retinoskoperingsresultater ved bruk av Tropicamid 1% og Cyclopentolat 1%.
Deltagere:	29 friske nyfødte barn uten strabisme i en alder fra 4- 7 måneder. S=5.71 måneder.
Tidsperiode:	2 uavhengige besøk i en tidsperiode på 14 dager. SD 9 dager.
Eksperimentelt design:	Hver testperson ble undersøkt med et mellomrom på 14 dager. Anamnese, irisfargegradering, konfrontasjonstester og dynamisk retinoskopi på nært ble utført. Testpersonene ble deretter retinoskopert, etter installering av anestesi, med 1 dråpe Tropicamid 1% og 1 dråpe Cyclopentolat 1%. Retinoskoperingen ble utført 25-30 minutter etter første dråpe hadde blitt installert. Flaskene var maskert og det var tilfeldig hvilken dråpe som var valgt ut på første besøk.
Resultater:	Den gjennomsnittlige refraksjonsfeilen uten bruk av cycloplegiske medikamenter var på + 0,94 D (SD 1.19

D). Ved bruk av Tropicamid 1%, var refraksjonsfeilen på +1.81 D (SD 1.19 D) og ved bruk av Cyclopentolat 1%, var refraksjonsfeilen på + 1.88 (SD 1.45). Det var ingen statistisk eller klinisk signifikans mellom de to målingene med henholdsvis Tropicamid og Cyclopentolat. Ingen alvorlige hendelser inntraff under prosjektets gjennomføring.

Diverse: En av testpersonene som ble rødere i kinnene etter installasjon av Cyclopentolat.

Konklusjon: Tropicamid er vel så effektiv som Cyclopentolat for utmålingen av refraktive feil hos flestparten av friske, nyfødte barn uten strabisme.

Vedlegg 12

Oversikt over søkedatabaser

Academic Search Premier
Bibsys
EBSCO Host
MedLine
PubMed

Oversikt over søkeord

Cyclopento*
Cyclopentolate
Cyklopentolate
Cycloplegics
Cycloplegia
Cyclopleg*
Cyclo*
Mydriasis
Cycloplegi
Iris color
Iris colour
Iris classification
Intraocular pressure

*trunkerte søk