

(186)

Ocena skuteczności preparatu Catalin – kropli ocznych u pacjentów z zaćmą przedstarczą i starczą

Evaluation of effectiveness of Catalin eyedrops in patients with presenile and senile cataract

Jarosław Kocięcki, Krzysztof Załęcki, J. Wąsiewicz-Rager, Krystyna Pecold

Z Katedry i Kliniki Okulistycznej Akademii Medycznej w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Krystyna Pecold

Summary: Aim of the study: Evaluation of effectiveness of Catalin eye drops in inhibition of cataract or eventual influence on regression of actually present opacities.
Patients and method: 72 patients in age over 40 years with initial cortical cataract and visual acuity better than 0.5 were evaluated. 35 patients were treated with anticataractous drug Catalin, and 37 received placebo. All patients were evaluated with a slit-lamp and modern equipment EAS-1000 (Nidek) before starting research and after 3, 6, 12, 18 and 24 months of treatment.
Results: Catalin-eye drops in patients with cortical cataract showed its effectiveness in inhibition of lens opacification and its progression especially in group of patients in age up to 59 years. The increase of lens opacification in this group was only 1.425% (Catalin), and in older group (placebo) even 9.228%. Appropriate, raising effect of the drug can be observed after 18 months of treatment. Catalin-eye drops did not caused any complications during the study.
Conclusions: 1. Catalin-eye drops used in patients with senile and presenile cortical cataract is effective drug in inhibiting lens opacification. 2. The function of the drug is more obvious in group of younger patients (up to 59 years of age) in comparison with older ones. 3. Appropriate, raising effect of the drug can be observed after 18 months of treatment. 4. Catalin-eye drops is well tolerated by the patients even after prolonged application.

Słowa kluczowe: zaćma, EAS-1000, Catalin, leki przeciwważmowe.

Key words: cataract, EAS-1000, Catalin, anticataractous drugs.

Wprowadzenie

Zaćma jest schorzeniem, które rozwija się w różnych okresach życia, jednak najczęściej występuje po 40. roku życia. W związku ze starzeniem się społeczeństw zaćma staje się chorobą o dużym znaczeniu społecznym, prowadzącym do odwracalnej ślepoty. Najczęściej stosowanym obecnie leczeniem zaćmy jest jej operacyjne usunięcie i wszczępienie sztucznej soczewki, jednak mimo bardzo dużej liczby operacji wykonywanych rocznie kilkanaście milionów pacjentów na świecie ma obniżoną ostrość wzroku lub nie widzi z powodu zaćmy. Pod uwagę należy wziąć również to, że z różnych przyczyn (np. zły stan ogólny, względy ekonomiczne, strach przed operacją itd.) nie wszyscy pacjenci mogą czy chcą być operowani.

Od dawna poszukuje się leków, które mogłyby zahamować rozwój zaćmy lub spowodować przejaśnienie istniejących zmętnień. Leki te stosowane są od wielu lat i w każdym kraju mają swoich zwolenników i przeciwników, a ich skuteczność jest często dyskutowana. Czy zatem stosować te leki? A jeśli tak – to które?

Celem pracy jest obiektywna ocena skuteczności działania preparatu Catalin – kropli ocznych w hamowaniu zaćmy lub ewentual-

nego ich wpływu na cofanie się zmętnień już istniejących. W grupie badanych pacjentów postanowiono ocenić:

- ❖ stopień zmętnienia soczewki w poszczególnych grupach wiekowych,
- ❖ efektywność działania leku w zależności od stopnia rozwoju zmętnienia i czasu stosowania leku,
- ❖ analizę regresji zmętnień w soczewkach.

Opis preparatu Catalin – kropli do oczu

Catalin (pirenoxin), wprowadzony przez Ogino w roku 1956, jest kwasem 1-hydroxy-5-okso-5H-pirydo/3,2-*a*-fenoksazyjno-3-karboksylowego i obecnie produkowany jest w firmie Senju Pharmaceutical Co. Ltd. W skład kropli do oczu wchodzi: sodowa pirenoksyna, tauryna, kwas borny, chlorek potasu, boran sodu, parahydroksybenzoosan metylu, parahydroksybenzoosan propylu, woda do iniekcji.

Preparat został opracowany na podstawie hipotezy dotyczącej roli substancji chinoidowych w rozwoju zaćmy, według której substancje o strukturze chinoidowej (np. kwas ksanturenowy, octan benzochinonu itd.), wytwarzane wskutek nieprawidłowego metabolizmu tryptofanu, tyroksyny i innych związków, mogą

powodować degenerację i nierozpuszczalność białek krystaliny w soczewce.

Pirenoxine ma strukturę podobną do metabolitu tryptofanu i wskazuje silne powinowactwo do wiązania S-H. Ze względu na tę cechę jego budowy uważa się, że Pirenoxine tworzy kompleks krystalina – Pirenoxine, hamujący powstawanie frakcji skupionych białek o dużej masie cząsteczkowej.

W ostatnich latach stwierdzono, że Pirenoxine hamuje działanie reduktazy aldolowej, która, jak się uważa, ma związek z zaćmą cukrzycową. Niedawno ustalono, że Pirenoxine pełni funkcję „zmiatacza rodnikowego”, co wskazuje, że produkt ten może skutecznie zapobiegać postępowi zaćmy dzięki swojemu działaniu przeciwutleniającemu.

Pacjenci i metoda

Do badań zakwalifikowano 72 pacjentów w wieku powyżej 40 lat z zaćmą początkową korową (do stadium C4 według klasyfikacji LOCS III), u których ostrość wzroku była lepsza niż 0,5 lub równa 0,5. Grupa ta została podzielona losowo na dwie podgrupy, z których jedna otrzymywała aktywny preparat (Catalin), a druga – placebo. Liczbę, wiek i płeć pacjentów przedstawia poniższa tabela (tab. I).

	Catalin	Placebo	Ogółem
analizowana liczba pacjentów number of patients	35	37	72
wiek (średnio) age (average)	40-84 (68,7)	48-86 (69,2)	
płeć / sex	mężczyźni 14 kobiety 21	mężczyźni 12 kobiety 25	mężczyźni 26 kobiety 46

Tab. I. Wiek i płeć pacjentów zakwalifikowanych do obu grup.

Tab. I. Age and sex of patients.

W celu określenia ewentualnej zależności pomiędzy wiekiem pacjentów a skutecznością działania preparatu dokonano podziału na grupy wiekowe 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 i powyżej 80 lat.

Po otrzymaniu pisemnej zgody wszyscy pacjenci poddani byli badaniom uwzględniającym ostrość wzroku do dali i bliży i ciśnienie wewnątrzgałkowe. Za każdym razem została również dokonana subiektywna ocena odcinka przedniego gałki za pomocą lampy szczelinowej, wykonano także badanie dna oka. Przeprowadzano również obiektywną ocenę przezroczystości soczewki za pomocą nowoczesnej aparatury EAS-1000 firmy NIDEK. Wszystkie zmiany w soczewce były dokumentowane na fotografii z użyciem specjalistycznego sprzętu sprzężonego z komputerem. Podobną ocenę wykonywano za każdym razem podczas wizyt kontrolnych po 3, 6, 12, 18 oraz 24 miesiącach podawania preparatu. W tym czasie pacjenci 5 razy dziennie zakraplali do oczu właściwy lek (Catalin) lub placebo.

Badania leku prowadzono metodą podwójnej ślepej próby, a otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej (t-test), uwzględniającej stopień zmętnienia soczewek, umiejscowienie zmętnień, wiek pacjenta oraz jego płeć.

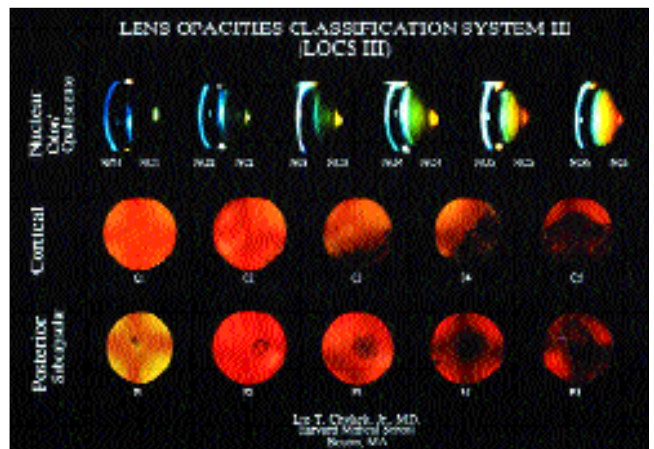
Kryteria dopuszczenia pacjentów do badań: a) pacjenci z korowym zmętnieniem soczewki nieprzekraczającym stadium C4 według

klasyfikacji LOCS III (odniesienie do standardu fotograficznego LOCS III), b) pacjenci z ostrością wzroku co najmniej 5/10, obniżoną z powodu zaćmy, c) pacjenci w wieku powyżej 40 lat. W wypadku, gdy u danego pacjenta obydwie gałki oczne spełniały powyższe kryteria, do badań włączano oko o mniejszym stopniu zaawansowania zaćmy.

Kryteria wykluczenia pacjentów z badań: a) pacjenci cierpiący na cukrzycę, b) pacjenci wymagający terapii lekami mogącymi wywołać zaćmę (sterydy, leki psychotropowe oraz środki zwężające źrenicę), c) pacjenci z innymi chorobami oczu, d) pacjenci ze schorzeniami alergicznymi, e) kobiety w ciąży lub z podejrzeniem ciąży, f) pacjenci, którzy w opinii prowadzącego rozpoznanie nie nadają się do uczestniczenia we wspomnianych badaniach.

Ocena skuteczności opierała się na porównaniu początkowej i końcowej ostrości wzroku oraz ocenie zmiany zmętnienia soczewki w jej stałym obszarze centralnym o średnicy 6,52 mm. Badania wykonywano przed leczeniem w obrazie szczelinowym i po leczeniu oraz w retroiluminacji, wykorzystując do tego celu aparat EAS-1000 (Nippon, Nidec), który w sposób obiektywny pozwala ocenić niewielkie zmiany w zmętnieniu soczewki poprzez fotografię zmian, ich analizę i ocenę ilościową.

Jako standardy klasyfikacji zmętnienia soczewki stosowano sys-



Ryc. 1. System klasyfikacji zmętnień LOCS III (L. T. Chylack, Jr., Harvard Medical School, Boston).

Fig. 1. LOCS III opacity classification system (L. T. Chylack, Jr., Harvard Medical School, Boston).

tem LOCS III (Lens Opacities Classification System), prezentowany na rycinie 1.

System klasyfikacji zmętnień soczewek jest standardowym zestawem przezroczystych, stosowanym w celu porównania obrazów fotograficznych zmętnienia soczewki z soczewką obecnie badaną. Wzory przedstawiają różne stopnie nasilenia zmętnienia soczewek, obejmujące ich jądro, korę lub część tylną podtorebkową. NO1 do NO6 są standardami odpowiednimi dla stopnia zmętnienia jądra i jego koloru, C1 do C5 są standardami dla kory, a P1 do P5 są standardami dla zaćmy podtorebkowej tylnej.

Wyniki

Wiek a zmętnienie soczewek

U pacjentów w wieku powyżej 60. roku życia obserwowano początkowy wzrost stopnia zmętnienia soczewek po leczeniu w stosunku do stanu przed leczeniem, występujący do 18. miesiąca pro-

wadzonych badań. W późniejszym okresie zaobserwowano wzrost przezroczystości soczewki w grupie otrzymującej Catalin oraz dalsze nasilenie się zmętnień w grupie z placebo.

W grupie wiekowej 40-59 lat u osób stosujących Catalin w obiektywnych badaniach aparatem EAS-1000 stwierdzono średnią zmianę zmętnienia soczewek na poziomie tylko o 1,425% wyższym od początkowego, natomiast u pacjentów z placebo średni wzrost zmętnienia wyniósł aż 9,228%. Oznacza to, że u chorych między 40. a 59. rokiem życia, zażywających Catalin, średni wzrost zmętnienia po 18 miesiącach badań był ponad 6-krotnie niższy niż w grupie z placebo.

W grupie wiekowej 60 lat i więcej średni wzrost stopnia zmętnienia w grupie z Catalinem po 18 miesiącach wyniósł 3,901%, natomiast w grupie z placebo odnotowano różnice w stopniu zmętnienia na poziomie 4,659%.

Miejsce zmętnienia a stopień jego nasilenia w obiektywnych badaniach aparatem EAS-1000

Miejsce zmętnienia soczewek obejmowało korę u 27 chorych (77% wszystkich pacjentów) przyjmujących Catalin oraz u 31 chorych (84% pacjentów) przyjmujących placebo.

U pozostałych 14 pacjentów z obu grup obserwowano również niewielkie zmętnienia jądra lub zmętnienie pod torebką tylną.

W grupie pacjentów wyłącznie z zaćmą korową różnica między stopniem początkowym a końcowym zaćmienia wyniosła 4,142% dla pacjentów stosujących Catalin i 4,277% w grupie z placebo.

W grupie pacjentów ze zmętnieniem w obrębie kory i jądra różnica między stanem początkowym a wynikami po 18 i 24 miesiącach badań wynosiła odpowiednio 1,46% dla grupy z Catalinem oraz aż 5,932 dla grupy z placebo. Oznacza to, że w grupie z placebo stopień zmętnienia soczewki pogorszył się 4-krotnie w porównaniu z grupą stosującą Catalin.

W przypadku 2 pacjentów z zaćmą w obrębie kory i podtorebkową tylną różnice wyniosły kolejno 7,33% dla pacjenta stosującego Catalin oraz aż 40,94% dla pacjenta z Placebo. Badania końcowe wykazały, że rozwój zmętnienia soczewki u pacjenta zażywającego placebo był ponad 5,5 razy wyższy niż u pacjenta stosującego Catalin.

Generalnie w obu grupach pacjentów, tj. w grupie leczonej Catalinem i w grupie z placebo, obserwowaliśmy wzrost zmętnienia soczewek do 18. miesiąca leczenia. W późniejszym okresie zaobserwowaliśmy wzrost zmętnienia w grupie z placebo oraz zatrzymanie wzrostu zmętnienia w grupie zażywającej Catalin, w której różnica między początkowym a końcowym stopniem zmętnienia soczewki była znacząco mniejsza. Tymczasem w grupie pacjentów otrzymujących placebo wykazaliśmy istotny wzrost ($p < 0,05$) zmętnienia po zakończeniu leczenia.

Klasyfikacja LOCS III a zmętnienie soczewki

Wśród pacjentów ze zmętnieniem soczewki o typach C1.0-1.9, C2.0-2.9 oraz C3.0-C3.9 według klasyfikacji LOCS III średnia zmiana stopnia zmętnienia po upływie 18 miesięcy badań była większa w grupie z placebo niż u pacjentów stosujących Catalin. W grupie z Catalinem po upływie 18 miesięcy zanotowano stopniowe spowolnienie wzrostu stopnia zmętnienia i jego stabilizację.

Ostrość wzroku z korekcją a zmętnienie soczewki

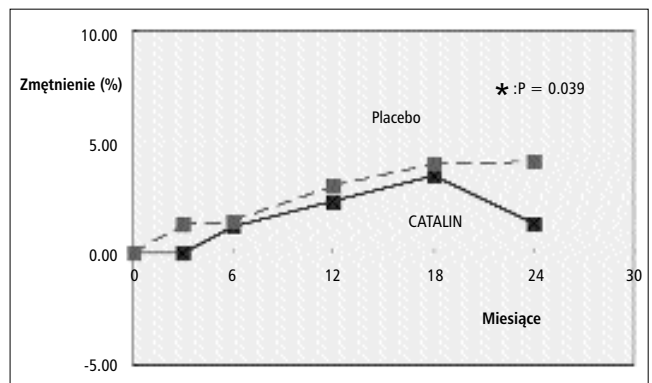
W obiektywnych badaniach aparatem EAS-1000 stwierdzono następujące wyniki efektywności kropli Catalin przy różnym stopniu ostrości wzroku. Dla pacjentów z ostrością wzroku w korekcji na poziomie 0,5-0,9 średnie zmętnienie początkowe oraz po 18 i 24 miesiącach

badań różniło się o 3,489% dla grupy z Catalinem oraz o 4,912% dla grupy z Placebo. Oznacza to, że ostrość wzroku pacjentów stosujących Catalin pogorszyła się średnio o 20% mniej przy początkowej ostrości wzroku na poziomie 0,5-0,9. Dla ostrości wzroku na poziomie 1,0 różnice wyniosły kolejno 3,901% dla grupy z Catalinem oraz aż 6,471% dla grupy z Placebo. W tym przypadku stopień zmętnienia soczewki pacjentów stosujących placebo pogorszył się średnio aż 65% bardziej niż w przypadku stosowania Catalinu. Należy jednak nadmienić, że w pojedynczych przypadkach w związku z obwodową lokalizacją zmętnień (co nie ma wpływu na ostrość widzenia) ewentualne pogorszenie ostrości wzroku spowodowane było początkowymi zmianami zwyrodnieniowymi w plamce o charakterze zwyrodnienia starczego (w grupie starszych pacjentów).

Podsumowanie wyników badań

Na podstawie obiektywnych badań komputerowych przeanalizowano stopień zmętnienia soczewek w obu grupach pacjentów za pomocą analizy regresji. Wykazaliśmy, że zastosowanie preparatu Catalin zmniejsza stopień zmętnienia soczewek, a w grupie placebo powstała dalsza progresja zmętnienia.

Średnie pole zmętnienia na początku badania klinicznego wyniosło 25% w grupie placebo i 20% w grupie pacjentów leczonych preparatem Catalin. Następnie, w okresie 24 miesięcy prowadzenia badania, pole zmętnienia powiększało się znacząco do ponad 32% w grupie placebo. Jednakże zmiana stopnia zmętnienia w grupie



Ryc. 2. Zmiana pola zmętnienia soczewki w czasie 24 miesięcy prowadzenia badania.

Fig. 2. The change of lens opacity area during 24 months of research.

pacjentów otrzymujących preparat Catalin nie była znamienna ($p = 0,088$). Ponadto obserwowano zmniejszanie się pola zmętnienia od 18. do 24. miesiąca w grupie otrzymującej Catalin (ryc. 2).

Wykazano, że zastosowanie preparatu Catalin w porównaniu z placebo jest bardzo skuteczne w spowolnieniu stopnia narastania zmętnienia soczewki ocenianego podczas retroiluminacji. Od 18. do 24. miesiąca obserwowaliśmy znaczące zmniejszenie się stopnia zmętnienia soczewek w grupie pacjentów przyjmujących preparat Catalin (ocena obserwacji komputerowych).

Powyższe dane sugerują, że zastosowanie preparatu Catalin ma znamienne korzystny wpływ na wielkość pola zmętnienia soczewek. Należy podejrzewać, że w kolejnych miesiącach zmętnienie zmniejszałoby się jeszcze bardziej.

W czasie prowadzenia badania nie stwierdzono działań niepożądanych w związku ze stosowaniem preparatu Catalin. Pacjenci dobrze tolerowali lek. Tylko u 1 pacjenta tej grupy wystąpiła lekka,

przejęciowa biegunka, która ustąpiła mimo dalszego stosowania leku, co raczej wyklucza jej związek ze stosowaniem preparatu. U drugiego pacjenta (otrzymującego placebo) wystąpiło podrażnienie spojówek.

Dyskusja

Istniejące kontrowersje wśród okulistów dotyczące stosowania kropli hamujących rozwój zmętnień soczewki wynikają między innymi z kwalifikacji chorych do operacji zaćmy w bardzo wczesnym okresie choroby. Wynika to ze zmieniających się metod operacji, które na tym etapie choroby są bezpieczniejsze i trwają krócej niż uprzednio (np. fakoemulsyfikacja). Ze względu na stale zwiększającą się liczbę pacjentów możliwość operacji w trybie pilnym jest jednak często ograniczona. Na fakt ten wpływa m. in. nie tylko powolne starzenie się społeczeństw, ale również obniżenie się średniego wieku pacjentów zapadających na tę jednostkę chorobową (1,2). Ponadto wielu chorych we wczesnym okresie rozwoju zmian nie decyduje się na chirurgiczne usunięcie soczewki, żądając leczenia zachowawczego.

Leczeniem farmakologicznym zaćmy zainteresowane są przede wszystkim osoby starsze, chcące uniknąć operacji, szczególnie w początkowym stadium choroby. Od dawna poszukuje się leków, które mogłyby zahamować jej rozwój lub przynajmniej spowodować przejaśnienie już istniejących zmętnień.

W ciągu kilkudziesięciu lat badań prowadzonych w różnych ośrodkach na świecie stosowano różne substancje, takie jak: jod, witamina C, wyciągi z gałki ocznej, tiosiarzan sodu, cysteina, fosforan adeniny, tryptofan i inne (3,4,5,6), jednak większość z nich nie do końca spełniała pokładane w nich nadzieje. Na ich podstawie w chwili obecnej stosuje się na świecie wiele preparatów farmakologicznych mających hamować rozwój zaćmy, takich jak Catalin, Quinax, Vitreolent, Catacol, Bendazac i wiele innych. Leki te stosowane są od wielu lat i w każdym kraju mają swoich zwolenników i przeciwników. Niektórzy autorzy uważają nawet, że obecnie farmakologiczne leczenie zaćmy nie jest w ogóle możliwe i że nie powoduje ono zahamowania rozwoju zaćmy starczej ani cofania się istniejących zmętnień (3,7). Wątpliwości budziła ocena skuteczności działania wyżej wymienionych leków, opierająca się głównie na mniej lub bardziej subiektywnej ocenie zmętnień soczewki przez okulistów, gdyż jak dotąd brak było możliwości obiektywnego, ilościowego określenia zmian w soczewkach. Stosowana podczas prowadzenia niniejszych badań metoda w sposób obiektywny, kontrolowany przez komputer umożliwiła wiarygodną ocenę działania leku przeciwzapalnego, jakim są krople do oczu Catalin.

Zagadnieniem korzystnego działania kropli Catalin zajmowali się także inni badacze (8,9). Do dalszych badań nad preparatem Catalin zachęcał już MacLean (10), który w swoich badaniach stwierdził opóźniony rozwój zmętnień soczewki u pacjentów stosujących ten lek. Również Biswas i wsp. (11) podczas doświadczeń na zwierzętach zaobserwowali pozytywne działanie Catalinu na soczewkę.

W naszej pracy wykazaliśmy korzystne działanie kropli Catalin – hamujące rozwój zaćmy lub powodujące znaczące cofanie się zmian u pacjentów z zaćmą korową. Średni wzrost zmętnienia w grupie pacjentów otrzymujących Catalin wzrósł tylko o 1,425%, podczas gdy w grupie otrzymującej placebo aż 9,228%. Oznacza to, że wzrost zmętnienia w grupie placebo jest 6-krotnie wyższy. Efektywność kropli Catalin potwierdza również ocena ostrości wzroku,

która nie uległa pogorszeniu w wyższym procencie w porównaniu z grupą placebo, a w pojedynczych przypadkach się poprawiła.

Na podstawie zbiorczych badań komputerowych oceniających zmiany zmętnienia soczewki stwierdzono, że w porównaniu z grupą pacjentów leczonych Catalinem pole zmętnienia w grupie otrzymującej placebo było większe, ale proporcjonalne do zmian w grupie pierwszej. Różnica ta była szczególnie widoczna po 18 miesiącach stosowania leku, a jej dość gwałtowne narastanie w stosunkowo krótkim czasie może sugerować, że do osiągnięcia opisywanego efektu konieczne jest swego rodzaju „nasylenie” soczewki lekiem (patrz ryc. 2).

Otrzymane wyniki sugerują, że stosowanie preparatu Catalin w postaci kropli jest korzystne szczególnie we wczesnych zmętnieniach soczewki. Lek ten należy stosować przez dłuższy czas, gdyż, jak wynika z naszych wstępnych obserwacji, po 18 miesiącach jego stosowania efekty są najbardziej widoczne.

Lek jest dobrze tolerowany przez oko i nie obserwowano żadnych działań ubocznych. Ciekawe byłoby zastosowanie preparatu u chorych z zaćmą początkową, obciążonych cukrzycą – co powinno być przedmiotem dalszych badań.

Wnioski

1. Preparat Catalin – krople oczne, stosowany u pacjentów z zaćmą korową przedstarczą i starczą, okazał się skutecznym lekiem w zahamowaniu rozwoju dalszych zmian (6-krotnie niższy wskaźnik w porównaniu z grupą placebo).
2. Efekt działania leku jest bardziej znaczący w grupie pacjentów młodszych (do 59. roku życia) w porównaniu z pacjentami powyżej 60. roku życia. Wzrost zmętnienia w 1. grupie (do 59. roku życia) wynosi tylko 1,425% (Catalin), a w 2. grupie (placebo) – aż 9,228%. Powyżej 60. roku życia wzrost zmętnienia wynosił odpowiednio 3,901% (Catalin) i 4,659% (placebo).
3. Właściwy, narastający efekt działania leku obserwuje się po 18 miesiącach jego stosowania. Wyraźne znamienne powiększenie zmętnienia aż do ponad 32% wystąpiło w tym samym czasie w grupie placebo.
4. Catalin – krople do oczu są dobrze tolerowane przez pacjentów we wszystkich grupach wiekowych nawet w przypadku dłuższego jego stosowania.

Podziękowanie

Autorzy pragną serdecznie podziękować firmie Senju Pharmaceutical Co., Ltd. International Division (Director Yoichi Takashita) za udostępnienie leków i sprzętu badawczego umożliwiającego obiektywne badanie pacjentów oraz wsparcie w opracowaniu niniejszego materiału.

PIŚMIENICTWO:

1. Kałużny J., Stankiewicz A., Musiał G., Żywalewski B.: *Wiek chorych z zaćmą starczą i przedstarczą w Klinikach Okulistycznych Białegostoku i Bydgoszczy w latach 1985-1986*. Klin. Oczna, 1988, 90, 382-383.
2. Musiał G.: *Wiek chorych z zaćmą starczą i przedstarczą w materiale własnym z lat 1977-1986*. Klin. Oczna, 1988, 90, 379-381.
3. Müller H. K., Kleinfeld O.: *Über die Behandlung der Katarakta senilis mit Debenal*. Klin. Mbl. Augenhk., 1960, 137, 25-29.

4. Pietrow A.: *Leczenie zaćmy starczej tiosiarczanem sodu*. Klin. Oczna, 1973, 43, 409.
5. Vancea P.: *Gibt es eine medikamentöse Behandlung der senilen Katarakt?* Klein. Mbl. Augenhk., 1974, 165, 71-75.
6. Ogino S., Ichihara T.: *Biochemical studiem on cataract: V. Relationship between abnormal metabolism of tryptophan and production of senile cataract*. Am. J. Ophthalmol., 1957, 43, 754-767.
7. Prost M., Toczolowski J.: *Badania kliniczne nad wpływem leku Quinax na zahamowanie postępowania zaćmy starczej*. Klin. Oczna, 1982, 84, 71-72.
8. Hayashi H.: *The effect of Catalin Ophthalmic Solution on Senile Cataract*. The Folia Ophthalmologica Japonica, 1979, 30 (4).
9. linuma T.: *A Statistical Study of Untreated and Catalin – Treated Senile Cataract Eyes*. The Folia Ophthalmologica Japonica, 1977, 28 (6).
10. MacLean H.: *A Controlled Clinical Study of Catalin in the Treatment of Senile Cataract*. Melbourne University Department of Ophthalmology, Royal Victorian Eye and Ear Hospital, Melbourne, Australia.
11. Biswas N. R., Mongre P. K., Das G. K., Sen S., Angra S. K., Vajpayee R. B.: *Animal study on the effects of catalin on aftercataract and posterior capsule opacification*. Ophthalmic Res., 1999, 31 (2), 140-142.

Praca wpłynęła 20.09.2004 r. (645).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Jarosław Kocięcki
Klinika Okulistyczna AM
ul. Długa 1/2
61-848 Poznań

1/2 kolor

Instytut Medycyny Wojsk.

z okulistyki 4/2004 str. 8 dół