Oftalmologie 1-07 18.12.2006 15:32 Str. 3
proLékaře.cz | 25.11.2026

Odpoveď fyziologického vnútroočného tlaku králikov na latanoprost s aminokyselinou glycín

Oláh Z., Veselovský J., Veselá A., Gressnerová S.

Klinika oftalmológie LF UK, Bratislava, SR,
prednosta prof. MUDr. P. Strmeň, CSc.

Katedra živočíšnej fyziológie a etológie PriF UK, Bratislava, SR,
vedúci prof. RNDr. M. Zeman, DrSc.

Súhrn

Cieľ: Zistiť aktivitu zmesi antiglaukomatika 0,005% latanoprostu (XALATAN) a aminokyseliny 10% L-glycínu.HCl na fyziologickú hodnotu VOT u králikov.
Metóda: Do spojovkového vaku ľavého oka dospelým samiciam králikov plemena Novozélandský biely bol instilovaný a) samotný 10% L-glycín.HCl; b) samotný 0,005% latanoprost a c) zhotovená zmes získaná rozpustením L-glycínu.HCl aby bol 10% koncentrácii v 0.005% latanoproste. VOT a veľkosť pupily sa merali v 0., 5., 15., 30., 60., 120., 180., 240. minúte a v 24. hodine. Pravé oko toho istého jedinca bolo kontrolné.
Výsledky: a) 0,005% latanoprost v 5., 15., 30. minúte signifikantne znižuje fyziologickú hladinu VOT králikov. Najväčší účinok sa prejaví v 30 min (pokles o 30,6 %). V čase od 60. minúty do 240. minúty po instilácii latanoprostu sa znižuje VOT i u kontrolných očí v porovnaní s nultou minútou; b) aminokyselina L-glycín.HCl v 10% koncentrácii signifikantne neznížila VOT; ale v 15.,30. a 60. minúte po instilácii sa znížil VOT aj u kontrolných očí; c) zmes 10% L-glycínu.HCl v 0,005% latanoproste počas celých 24 hodín len nesignifikantne znížila fyziologické hodnoty VOT. U kontrolných očí počas celého pokusu neovplyvnila hladinu VOT.
Záver: Zmes aminokyseliny 10% glycínu.HCl v 0,005% latanoproste znižuje fyziologický VOT u králikov nesignifikantne. Priemerná hodnota zníženia je zhodná s hodnotami nesignifikantného zníženia VOT jednotlivými komponentmi.

Klúčové slová: prestup antiglaukomatík do oka, vnútroočný tlak a antiglaukomatiká, vplyv aplikácie zmesi aminokyseliny 10% L-glycínu.HCl v 0,005% latanoproste (Xalatan)

Summary

Changes of the Physiological Intraocular Pressure (IOP) Values after the Application of Latanoprost and Amino Acid Glycine Mixture in Rabbits

Purpose: The influence of the mixture of amino acid 10 % L-glycine.HCl and

Práca bola vypracovaná na základe podpory Grantu VEGA č. 1/0522/03.

Oftalmologie 1-07 18.12.2006 15:32 Str. 4
proLékaře.cz | 25.11.2026

antiglaucomatic 0.005 % Latanoprost (XALATAN) on the physiological IOP values in rabbits is evaluated in this paper.
Methods: Experiments were performed on 5 female rabbits of the New Zealand White species. The 0.005% Latanoprost alone, the 10% L-glycine.HCl alone and the mixture of 10% L-glycine.HCl in 0.005% Latanoprost were instilled into the left conjunctival sac. The IOP and pupillary diameter were measured before, and 5, 15, 30, 60, 120, 180, 240 minutes and 24 hours after the instillation. The right eye was used as control.
Results: a/ after the instillation of the 0.005% Latanoprost, the significant decrease of the physiological IOP in rabbits was found 5, 15, and 30 min after the application. Maximal decrease (by 33.6 %) was measured after 30 min. In the period from 60 to 240 min., the IOP decrease occurred also in the control eye; b/ decrease of the IOP after the instillation of the amino acid L-glycine.HCl (10 % concentration) has no significant value; after 15, 30 and 60 min, the IOP decreased also in the control eye; c/ after the instillation of the 10% L-glycine.HCl and 0.005% Latanoprost mixture the physiological IOP showed no significant decrease during 24 hours. The physiological IOP values of the control eyes during this experiment remained unchanged.
Conclusions: The effect of the mixture of 10% amino acid L-glycine.HCl in 0.005% Latanoprost on the decrease of the physiological IOP values in rabbits was not significant. The average decrease of the IOP value was the same as the non-significant decrease of the individual components.

Key words: penetration of antiglaucomatics into the eye, IOP and the antiglaucomatics, influence of amino acid 10 % L-glycine.HCl in 0.005 % Latanoprost (XALATAN) mixture

Čes. a slov. Oftal., 63, 2007, No. 1, p. 3–9

ÚVOD

Pri liečení glaukomovej choroby s otvoreným uhlom a očnej hypertenzii sa stále kladie dôraz na redukciu vnútroočného tlaku (VOT) a jeho udržanie na fyziologickej hladine. Za týmto účelom sa aplikujú antiglaukomatiká aj zo skupiny eikozanoidov – prostaglandíny. Dnes mnohí indikujú ich ako prvú voľbu liečby (6). Z hľadiska účinku najviac používaným je ich analóg latanoprost (XALATAN). Tento prostaglandín znižuje VOT relaxáciou ciliárneho svalu s následným zvýšením uveosklerálneho odtoku komorového moku (1, 11, 25, 10, 13). Oproti uvedeným autorom Brubaker (2001) uvádza, že latanoprost ovplyvňuje odtok komorového moku aj trabekulárnym systémom.

Naše experimentálne výsledky dokazujú, že antiglaukomatiká upravujú a znižujú VOT až po ich interakcii so zodpovedajúcimi voľnými aminokyselinami tkanivových štruktúr oka (16, 17, 18, 20, 21, 22). Z tohto zorného uhla je dôležité, že v slzách za fyziologických podmienok je prítomných až 11 voľných aminokyselín (5). Pri topickej aplikácii in vitro pripravenej zmesi aminokyeliny s antiglaukomatikom sa do spojovkového vaku dostáva vlastne ich interakciou vzniknutý metabolit. Podľa našich doterajších výskumov (19, 24) sa tým modeluje stav, ktorý sa v spojovkovom vaku musí odohrať po aplikácii samotného antiglaukomatika. In vitro pripravený metabolit (v zmesi aminokyseliny a antiglaukomatika) má pritom rôzne silné účinky s od-

proLékaře.cz | 25.11.2026

lišne trvajúcim časovým intervalom, čo svedčí o vysokej špecifičnosti interakcie daného antiglaukomatika s príslušnou voľnou aminokyselinou (18). Na tento fenomén použitím aminokyseliny glycínu poukazujeme aj v tejto práci.

MATERIÁL A METÓDA

Vnútroočný tlak a veľkosť pupily sme sledovali na piatich dospelých samiciach králikov plemena Novozélandský biely, získaných zo štandardného chovu Výskumného ústavu živočíšnej výroby v Nitre. Králiky mali priemernú hmotnosť 2500 g. Pre adaptáciu boli pred experimentmi chované desať dní v miestnosti s normálnym svetelným režimom a teplotou + 20° C. Dostávali štandardnú kŕmnu zmes a vodu ad libitum.

Do ľavého spojovkového vaku sme aplikovali:

antiglaukomatikum – esterický analóg prostaglandínov $F_{2@}$ 0,005% latanoprost (XALATAN – vyrobený fy Pharmacia et Upjohn AB, Sweden);

monoamínomonokarbonovú aminokyselinu L-glycín.HCl, získanú z fy Merck spol. s r.o., z ktorej sme v aqua pro injektione pripravili 10% roztok;

zhotovená zmes získaná rozpustením L-glycínu.HCl, aby bol 10% koncentrácii v 0,005% latanoproste.

Roztoky boli jednorazovo instilované o 8^{oo} h po dvoch kvapkách. Pravé oko toho istého jedinca bez ovplyvnenia slúžilo ako kontrola. Medzi instilovaním roztokov sme dodržiavali z hľadiska možnosti prítomnosti rezíduí jednotýždňový odstup.

Na docielenie anestézy sme pred každým meraním VOT instilovali do spojovkového vaku oboch očí jednu kvapku 0,5% Mesocainu.

Dynamiku vnútroočného tlaku sme stanovili tonometrom Schiötza použitím 5,5 mg závažia. Hodnoty boli verifikované aplanačným tonometrom Maklakova a aplanačným tonometrom „TONOPEN XL“ fy Medtronic SOLAN USA.

Veľkosť pupily sme určovali v mm pravítkom a keratometrom s vnútorným osvetlením. Obe veličiny boli vždy merané jednou a tou istou osobou.

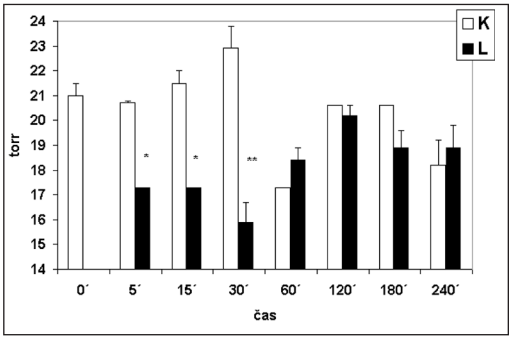
Meranie oboch parametrov sme uskutočnili v 15., 30., 60., 120., 180., 240. minúte a 24. hodine po aplikácii roztokov. Sústredili sme sa pritom na posúdenie časovej dĺžky a sily ich účinku.

Zaznamenané hodnoty boli štatisticky spracované a vyhodnotené Studentovým t-testom.

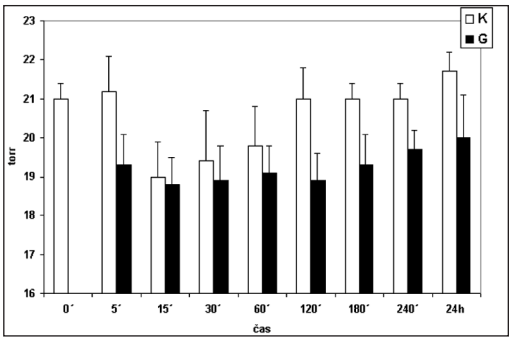
VÝSLEDKY

Pri hodnotení účinku tak zmesi glycínu s latanoprostom, ako aj samotných komponent sme najprv sledovali či tieto dve komponenty navzájom interagujú. Pomocou ninhydrín pozitívnych farebných reakcii sme zistili, že aminokyselina L-glycín.HCl sa farbila typicky ružovočervene; latanoprost (XALATAN) nepreukázal pozitívnu reakciu s týmto činidlom. Avšak zmes glycínu a latanoprostu sa prejavila pastelovo hnedým zafarbením. Toto zafarbenie však nie je typické pre dôkaz interakcie aminokyseliny s antiglaukomatikom, keďže v prípade, prebehnutej interakcie aminokyseliny s antiglaukomatikom ninhydrínovým činidlom sa získa typické modro-fialové zafarbenie, charakteristické pre látky peptidického charakteru.

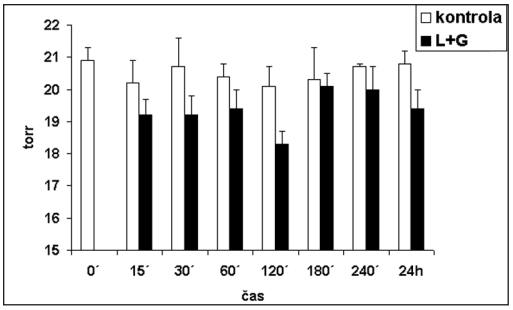
proLékaře.cz | 25.11.2026



Graf 1. Účinok 0,005% latanoprostu na VOT králikov plemena Novozélandský biely
± = stredná chyba priemeru; n = 5; □ – kontrolné pravé oko; ■ – oko v pokuse.
Rozdiel hladín VOT medzi kontrolným pravým okom a okom v pokuse je signifikantný len do 30 min (* p < 0.001; ** p< 0.002)



Graf 2. Účinok 10% L-glycínu.HCl na VOT králikov plemena Novozélandský biely.
± = stredná chyba priemeru; n = 5; □ – kontrolné pravé oko; ■ – oko v pokuse.
Rozdiel hladín VOT medzi kontrolným okom a okom v pokuse je nesignifikantný



Graf 3. Účinok L-glycínu.HCl 10% v 0,005% latanoproste na VOT králikov plemena Novozélandský biely
± = stredná chyba priemeru; n = 5; □ – kontrolné pravé oko; ■ – oko v pokuse.
Rozdiel medzi kontrolným okom a okom v pokuse je nesignifikantný

a) Účinok 0,005% latanoprostu (XALATAN) (graf 1)

Toto antiglaukomatikum preukazne znižuje od 5. min (o 16,4 %) do 30. min (o 30,6 %) hladinu VOT. Najväčšie zníženie sme zistili práve v 30. min V 60. min VOT presahuje o 1,1 torr a v 240. min o 0,7 torr hodnotu kontrolného oka a v 120. min je s ňou zhodný. Grafický záznam dokumentuje, že za 4 hodiny latanoprost nepravidelne mení fyziologickú hladinu VOT králikov, ktoré priemerne znížil o 9,5 %. Znižovanie VOT sme pozorovali aj v kontrolnom oku, a to od 60. min (o 4 torr) do 240. min (o 3 torr).

Po instilácii latanoprostu sa priemer pupily nemenil; u oboch očí jej hodnota bola 7,3 mm.

b) Účinok 10% L-glycínu.HCl (graf 2)

V každom časovom úseku táto alifatická aminokyselina znížila hladinu VOT len nesignifikantne, od 1,06 % (v 15. min) do 11,1 % (v 120. min). V 180. min a 24. hodine sme zaznamenali rovnaký 8,8% pokles VOT. U kontrolných očí v 120., 180. a 240. min sme zistili tie isté hodnoty VOT ako aj v nultej minúte. Oproti týmto hladinám aminokyselina glycín znížila VOT u kontrolných očí priemerne o 7,6 % v 15., 30. a 60. minúte.

Priemer pupily u oboch očí bol 7,6 mm.

c) Účinok L-glycínu.HCl 10% v 0.005% latanoproste (XALATAN) (graf 3)

Zmes glycínu a latanoprostu počas 24 hodín nepreukazne (oproti kontrolným očiam priemerne len o 1,1 torr) znižovala hladinu fyziologického VOT králikov. Naj-

Oftalmologie 1-07 18.12.2006 15:32 Str. 7
proLékaře.cz | 25.11.2026

väčšie (ale nesignifikantné) zníženie sa prejavilo v 120. min (v porovnaní s kontrolným okom o 1,8 torr). Hladina VOT u kontrolných očí počas celého sledovania bola takmer rovnaká (od 20,1 do 20,9 torr). Táto zmes v porovnaní so samotným glycínom a samotným latanoprostom najmenej znižovala fyziologickú hladinu VOT králikov. Rozdiel oproti glycínu predstavoval priemerne len 0,2 torr a oproti latanoprostu 1,0 torr.

U každého jedinca približne 5 min od instilácie zmesi glycínu v latanoproste do spojovkového vaku ľavého, ovplyvneného oka sme pozorovali žmurkanie a asi hodinu trvajúce prekrvenie bulbu.

Veľkosť pupily u oboch očí bola 7,1 mm.

DISKUSIA

Doterajšie literárne poznatky, ako aj naše pozorovania svedčia, že pre liečenie glaukomového ochorenia je potrebné získať takú komponentu, ktorá by silne a časovo dlhšie redukovala zvýšený vnútro očný tlak s minimálnymi nežiadúcimi účinkami. Antiglaukomatiká dosahujú tento cieľ redukovaním tvorby komorového moku alebo zvýšením jeho odtoku, a to trabekulárnou cestou a Schlemmovým kanálom, resp. aj uveosklerálnym systémom. Ku antiglaukomatikám, ktoré znižujú VOT zvýšením odtoku práve uveosklerálnou cestou, patrí reprezentant prostanoidov, analóg prostaglandínu $F_{2\alpha}$ – latanoprost (XALATAN). Podľa Lindseya a spol. (7), Ocklinda (11) a Weinreba (26) k uľahčeniu uveosklerálneho odtoku prispievajú podstatné zmeny v ECM buniek ciliárneho hladkého svalu indukované práve týmto antiglaukomatikom. Avšak Stejrnschantz (14), Lütjen-Drecoll a Tamm (9), upozorňujú u latanoprostu na existenciu iného možného mechanizmu účinku, ktorý zabezpečuje odtok komorového moku, čo zdôvodňujú tým, že metalloproteinázy extracelulárnej matrix prvých 12 hodín nemali žiadnu aktivitu.

Našimi pozorovaniami dopĺňame uvedených autorov v tom, že poukazujeme na potrebu prítomnosti aminokyselín už v spojovkovom vaku. Ich prítomnosť a interakcia s daným antiglaukomatikom je dôležitým predpokladom prestupu antiglaukomatika do vnútroočných štruktúr a jeho fyziologického účinku. Za dôležité pokladáme potrebnú a cielenú špecifickú interakciu antiglaukomatika s príslušnou voľnou aminokyselinou, pri ktorej vzniká aktívne bio-antiglaukomatikum (19). Avšak i v tomto prípade je potrebné zdôrazniť cielenú špecifičnosť účinku bio-antiglaukomatika. Zistili sme, že sila a dĺžka účinku nie sú rovnaké a nemajú ani spoločného menovateľa. Táto cielená špecifičnosť bio-antiglaukomatika spočíva v tom, že nie každé antiglaukomatikum s tou istou aminokyselinou signifikantne a rovnako dlhý čas znižuje VOT. Ale ani tá istá aminokyselina nemá s odlišným antiglaukomatikom účinok zhodný so samotným antiglaukomatikom.

Z hľadiska účinnosti tak antiglaukomatika a ako aj bio-antiglaukomatika dôležitú úlohu hrá aj živočíšny druh. Túto skutočnosť potvrdzujú Davidson a spol. (4), ktorí uvádzajú, že latanoprost nemal signifikantný účinok na VOT a priemer pupily u koňov. Studer a spol.(2000) zaznamenali, že toto antiglaukomatikum signifikantne znižuje VOT u psov, ale u mačiek nie. Azuara-Blanco a spol. (2) zistili, že latanoprost u pacientov s glaukomom za 1 a 3 mesiace len nepatrne znižuje VOT. Avšak v protiklade sú zistenia Lee a spol. (8), ktorí u topicky podávaného prostaglandínu $F_{2\alpha}$ zaznamenali redukciu VOT u králikov, mačiek a opíc.

Rozdielny mechanizmus účinku zmesi aminokyseliny s antiglaukomatikom

Oftalmologie 1-07 18.12.2006 15:32 Str. 8
proLékaře.cz | 25.11.2026

svedčiace na ich rozdielnu interakciu sme preukázali aj v našich predchádzajúcich experimentálnych prácach. Topická aplikácia zmesi aminokyseliny L-arginínu.HCl s latanoprostom znížila VOT signifikantne len do 30 min po aplikácii, potom bol efekt na VOT už nesignifikantný. (Veselovský a spol. 2004). Zmes L-lyzínu.HCl s latanoprostom do 30 min znížila VOT nesignifikantne, avšak potom do 24 hod prekračoval hodnoty kontrolného oka (Oláh a spol., 2005). Naproti tomu zmes L-glycínu.HCl v Timoptole v prvej hodine vysoko signifikantne (až o 33 %) znížila VOT a do 24 hodín bol pokles ešte stále 12,8% (24).

V terajšej sérii pokusov sme konštatovali, že účinok zmesi aminokyseliny L-glycínu.HCl s Latanoprostom je v priemere len o 1 torr nižší ako účinok samotného latanoprostu a je zhodný s účinkom samotnej aminokyseliny glycínu. Nesignifikantný účinok zmesi vidíme v nezinteragovaní týchto komponent a tým nevytvorenie sa aktívneho bio-antiglaukomatika in vitro. Túto skutočnosť potvrdzuje pastelovohnedé zafarbenie tejto zmesi ninhydrínovým činidlom. Totiž dôkaz vzniku nového metabolitu – bio-antiglaukomatika by potvrdzovalo modro-fialové zafarbenie (16). Táto zmes vytvorila v spojovkovom vaku nefyziologické prostredie, čo sa prejavilo nežiadúcim účinkom – intenzívnym, asi päťminútovým žmurkaním a asi hodinu trvajúcim prekrvením bulbu.

Vychádzajúc z týchto našich poznatkov dovolíme si konštatovať, že niektoré špecifické aminokyseliny interagujú s antiglaukomatikmi a bio-antiglaukomatikum vznikajúce in vitro vytvorí a spĺňa fyziologické podmienky jeho ľahšieho prestupu až do cieľovej oblasti (do vráskovca). Táto skutočnosť sa potom prejaví znížením VOT. Pritom naše terajšie zistenie dokazuje presne definovanú interakčnú špecifičnosť daného antiglaukomatika len s príslušnou voľnou aminokyselinou, a to tak za in vivo, ako aj in vitro podmienok.

LITERATÚRA

1. **Anthony, T.L., Pierce, K.L., Stamer, W.D., et al.:** Prostaglandin F_{2}alpha receptors in the trabecular meshwork. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 39, 1998: 315–321.
2. **Azuara-Blanco, A., Katz, L.J., Spaeth, G.I., et al.:** Effect of latanoprost on intraocular pressure in patients with glaucoma on maximal tolerated medical treatment. B. J. Ophthalmol., 81, 1997: 1116.
3. **Brubaker, R.F.:** Mechanism of action of bimatoprost (Lumigan). Surv. Ophthalmol. 45 (Suppl.4), 2001: S341–S351.
4. **Davidson, H.J., Pinard, C.L., Keil, S.M. et al.:** Effect of topical ophthalmic latanoprost on intraocular pressure in normal horses. Vet. Ther. 3, 2002: 72–80.
5. **Kahán IL.:** Zur Biochemie des Auges. Akadémiai kiadó, Budapest, 1982, 113 s.
6. **Konstas AGP:** Pressure Control in Glaucoma. Eye News, Vol. 12, No. 4, Dec/Jan. 2006, s. 38–42.
7. **Lindsey, J.D., Kashiwagi, K., Kashiwagi, F., et al.:** Prostaglandins alter extracellular matrix adjacent to human ciliary muscle cells vitro. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 38, 1997: 2214–2223.
8. **Lee, P.Y., Podos, S.M., Severin, C.H.:** Effect of prostaglandin $F_{2@}$ open aqueous humor dynamics of rabbit, cat, and monkey. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 25, 1984:1087–1093.
9. **Lütjen-Drecoll, E., Tamm, E.:** Morphological study of the anterior segment of cynomolgus monkey eyes following treatment with prostaglandin $F_{2@}$. Exp. Eye Res., 47, 1998: 761–769.
10. **Nomuram, S., Hashimoto, M.:** Pharmacological profiles of latanoprost (Xalatan) a novel antiglaucoma drug. Nippon. Yokurigaku Zassahi 115, 2000:280–286.
11. **Ocklind, A.:** Effect of latanoprost on the extracellular matrix of the ciliary muscle. A study on cultured cells and tissue sections. Exp Eye Res., 67, 1998:179–191.
12. **Oláh, Z., Veselovský, J., Gressnerová, S. et al.:** Zmeny fyziologického VOT u králikov po aplikácii aminokyseliny lyzínu s antiglaukomatikom latanoprostom (Xalatanom). Čes. a slov. Oftal. 61, 2005:147–153.

Oftalmologie 1-07 18.12.2006 15:32 Str. 9
proLékaře.cz | 25.11.2026

13. **Ritch, R., Ishikawa, MH., Rothman, Yu,G.et al.:** The efficacy of latanoprost is independent of the with of the ciliary body free. J. Glaucoma, 11, 2002:239–243
14. **Stjernschantz, J., Selen, G., Sfoquist, B., et al.:** Preclinical pharmacology of latanoprost a phenyl-substituted $PgF_{2@}$ analogue. S. 513–518. In: Samuelsson, B. et al. (eds.): Advances in prostaglandin, tromboxane and leukotriene Research. New York, Raven Press, Ltd., 1995.
15. **Studer, M.E., Martin, C.L., Stiles, J.:** Effects of 0.005% latanoprost solution on intraocular pressure in healthy dogs and cats. Am. J. Vet. Res., 61, 2000: 1220–1224.
16. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselovská, Z. et al.:** Mechanizmus účinku pilokarpínu v tkanivových štruktúrach oka predného segmentu z hľadiska jeho interakcie s voľnými aminokyselinami. Čs. Oftal., 54, 1998:10–17.
17. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselovská, Z. et al.:** Bioaktivita zmesi pilokarpínu s lyzínom na pupilu a vnútroočný tlak očí králikov. Čs. Oftal., 54, 1998:351–361.
18. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A. et al.:** Fyziologický význam interakcie Timoptolu s voľnými aminokyselinami v štruktúrach oka. Čes. a Slov. Oftal, 58, 2002:143–148.
19. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A. et al.:** Zmes Timoptolu s L-lyzínom.HCl: regulátor vnútroočného tlaku u králikov. Čes. a slov. Oftal., 59, 2003: 295–302.
20. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A. et al.:** Vnútroočný tlak králikov po aplikácii 10% L-arginínu.HCl v 2% Trusopte. Čes. a slov. Oftal., 60, 2004: 81–87.
21. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A. et al.:** Reakcie fyziologického vnútroočného tlaku králikov na latanoprost (Xalatan) a jeho zmesi s aminokyselinou L-arginínom.HCl. Čes. a slov. Oftal., 60, 2004: 319–327.
22. **Veselovský, J., Oláh, Z., Gressnerová, S. et al.:** Účinok zmesi aminokyseliny L-lyzínu v antiglaukomatiku Timoptole na vnútroočný tlak a pupilu králikov. Čes a slov. Oftal., 61, 2005: 88–95.
23. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A. et al.:** Redukcia fyziologickej hodnoty VOT zmesou 2 aminokyselín (lyzínu a arginínu) v Timoptole v experimente u králika. Čes. a slov. Oftal., 62, 2006: 3–10.
24. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A. et al.:** Účinok glycínu s timoptolom na fyziologické hladiny VOT králikov. Čes. a slov. Oftal., 62, 2006: 247–254.
25. **Watson, P.G.:** Latanoprost in the treatment glaucoma and ocular hypertension. Drugs of Today, 35, 1999:448–459.
26. **Weinreb, R.:** Mechanism of prostaglandin-induced increase in uveoscleral outflow. Prostaglandins in glaucoma management: Practical and philosophical issues. 2nd Internat. Glaucoma Sympos. Jerusalem, Israel, 15–20 march, 1998:16–18.

Prof. MUDr. Z. Oláh, DrSc.
Klinika oftalmológie LF UK
Mickiewiczova 13
813 69 BRATISLAVA
Slovenská republika