zlom Oftal 23.9.1904 10:33 Str‡nka 147
proLékaře.cz | 11.11.2026

Zmeny fyziologického VOT u králikov po aplikácii aminokyseliny lyzínu s antiglaukomatikom latanoprostom (Xalatanom)

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

Klinika oftalmológie LF UK, Bratislava,
prednosta prof. MUDr. P. Strmeň, CSc.,
Katedra živočíšnej fyziologie a etológie PriF UK, Bratislava,
vedúci prof. RNDr. M. Zeman, DrSc.

Súhrn

Cieľ: Poukázať a zdôrazniť špecifický charakter účinku zmesi 10% L-lyzínu.2HCl.2H_2O v 0,005% latanoproste na fyziologické hladiny VOT.
Metódy: Piatim králikom (samíc plemena Novozélandský biely) bol v týždňových intervaloch instilovaný do spojovkového vaku ľavého oka zmes 10 % L-lyzínu.2HCl.2H_2O v 0,005 % latanoproste (Xalatan), resp. 0,005 % latanoprost a 10 % L-lyzín.2HCl.2H_2O samotne. V 5., 15., 30., 60., 120., 180. a 240. min. boli merané hodnoty VOT a veľkosť pupily. Pravé oko bolo kontrolné.
Výsledky: Aminokyselina L-lyzín.2HCl.2H_2O samotná neovplyvnila VOT ani veľkosť pupily; latanoprost do 30. min. znížil VOT, v 55. min. presahuje hladinu kontrolného oka, od 60 do 240 min. menil VOT nepravidelne a nesignifikantne. Zmes 10 % L-lyzín.2HCl.2H_2O v 0,005% latanoproste nesignifikantne znížil VOT do 30 min., po rýchlom vzostupe presahuje v 50. min. hladinu VOT kontrolného oka, od 60. min. VOT zostáva so zhodným priebehom nad hladinou kontrolného oka.
Záver: Samotný L-lyzín.2HCl.2H_2O neovplyvnil fyziologický VOT. 0,005% latanoprost signifikantne znížil VOT do 30 min. Dokázala sa vysoká interakčná špecifičnosť, ako aj dĺžka účinku zmesi príslušnej aminokyseliny s príslušným antiglaukomatikom.
Kľúčové slová: ovplyvnenie VOT u králikov, pôsobenie zmesi 10% aminokyseliny L-lyzínu.2HCl.2H_2O v 0,005% latanoproste na VOT králikov

Summary

Changes of Physiological Intraocular Pressure (IOP) in Rabbits after Amino Acid Lysine with Antiglaucomatic Drug Latanoprost (Xalatan)

Purpose: To show and underline specific character of influence of the mixture of 10% L-lysine.2HCl.2H_2O in 0.005% latanoprost on physiological levels of IOP. Methods: The mixture of 10% L-lysine.2HCl.2H_2O in 0.005 % latanoprost (Xalatan), or separately 0.005 % latanoprost and 10% L-lysine.2HCl.2H_2O respectively were in weekly intervals instilled into the conjunctival sac of the left eye of five rabbits (females of "New Zealand white" bred). The IOP levels and the size of the pupil were measured in minute 5, 15, 30, 60, 120, 180, and 240 after the instillation. The right eye was considered as a control.

zlom Oftal 23.9.1904 10:33 Str‡nka 148
proLékaře.cz | 11.11.2026

Results: The amino acid L-lysine.2HCl.2H_2O by itself did not influence the IOP or the size of the pupil; latanoprost until minute 30 lowered the IOP, in minute 55 exceeds the IOP the level of the control eye. Since minute 60 until 240, the IOP changed irregularly and insignificantly. The mixture of 10% solution of L-lysine.2HCl.2H_2O in latanoprost 0.005% insignificantly lowered the IOP until min. 30, after rapid elevation in min. 50 exceeds the IOP of the control eye, and since min. 60, the IOP remains above the control eye's IOP with the same course of levels.

Summary: The amino acid L-lysine.2HCl.2H_2O alone did not change the physiological IOP. Latanoprost 0.005% significantly lowered the IOP until min. 30. High level of interactive specificity as well as duration of influence of the mixture of respective amino acid with respective antiglaucomatic drug was established.

Key words: influence upon the IOP in rabbits, impact of the mixture of 10% solution of L-lysine.2HCl.2H_2O in latanoprost 0.005 % on IOP in rabbits

Čes. a slov. Oftal., 61, 2005, No. 3, p. 147–153

ÚVOD

Literárne údaje dokumentujú, že latanoprost (Xalatan), analog prostaglandínu $F_{2\alpha}$,, je prvým prípravkom, ktorý primárne znižuje vnútroočný tlak (VOT) mechanizmom zvýšenia uveosklerálneho odtoku (18, 5, 6, 14, 28, 16, 17, 19, 9, 1, 13, 8, 27, 10). Brubaker (2001) však uvádza, že analogy prostaglandínov vplývajú aj na „klasický" odtok komorového moku trabekulárnym systémom. Brubaker a kol. (2001) ďalej upresňujú, že v trabekulárnom systéme znižujú odtokový odpor pre komorový mok.

Naše experimentálne výsledky dokazujú, že účinok antiglaukomatika v znížení VOT sa prejaví až po jeho zbioaktivizovaní, spočívajúce v interakcii s príslušnou voľnou aminokyselinou (20, 21, 22, 23, 24, 25, 26). Avšak pri aplikácii zmesi týchto komponent sme zistili rôzne veľké účinky, trvajúce odlišne dlhý čas. Tento poznatok nás upozornil, že táto interakcia (zbioaktivizovanie), má vysoko špecifický charakter. Na túto skutočnosť poukazujeme v predkladanej práci, a to aplikáciou zmesi antiglaukomatika latanoprostu (Xalatanu) s aminokyselinou lyzínom.

MATERIÁL A METÓDA

Sledovanie bolo uskutočnené na piatich dospelých samiciach králikov (o priemernej hmotnosti 2500 g) plemena Novozélandský biely, zo štandardného chovu Výskumného ústavu živočíšnej výroby v Nitre. Po desať dňovej adaptácii sme uskutočnili experimenty za štandardných podmienok: v miestnosti s normálnym svetelným režimom a teplotou +20 °C. Bola podávaná štandardná krmná zmes pre králiky a voda ad libitum.

Do spojovkového vaku ľavého oka sme kvapkali:

a) *Antiglaukomatikum* zo skupiny prostaglandínov, analog $PGF_{2\alpha}$, 0,005% latanoprost (Xalatan), výrobok fy Pharmacia et Upjohn AB, Sweden.

zlom Oftal 23.9.1904 10:34 Str‡nka 149
proLékaře.cz | 11.11.2026

b) *Aminokyselinu* L-lyzín.2HCl.2H_2O pripravenú v 10% koncentrácii v aqua pro injectione (aminokyselinu pre humánne účely vyrobila Biotika Slovenská Lupča);
c) *Zmes* 10% L-lyzínu.2HCl.2H_2O v 0,005% latanoproste.

Roztoky boli instilované vždy o 8.00 h do ľavého spojovkového vaku jednorazovo po dvoch kvapkách. Tým bola zabezpečená interakcia so všetkými receptorovými komplexami, ktoré sú zodpovedné za zlepšenie odtoku komorového moku. Pravé oko toho istého králika, ktoré nebolo ovplyvnené žiadnym roztokom, slúžilo ako kontrola. Medzi kvapkaním jednotlivých roztokov sme dodržiavali jednotýždňový odstup.

Po každom aplikovaní uvedených roztokov sme zisťovali **dynamiku vnútroočného tlaku** tonometrom Schiötza. Získané hodnoty boli overované aplanačným tonometrom Maklakova a aplanančným tonometrom „TONO-PEN XL“ fy Medtronic SOLAN, USA. S7účasne sme zisťovali aj **zmeny vo veľkosti pupily** v mm (vertikálne a horizontálne) pravítkom a keratometrom (s vnútorným osvetlením).

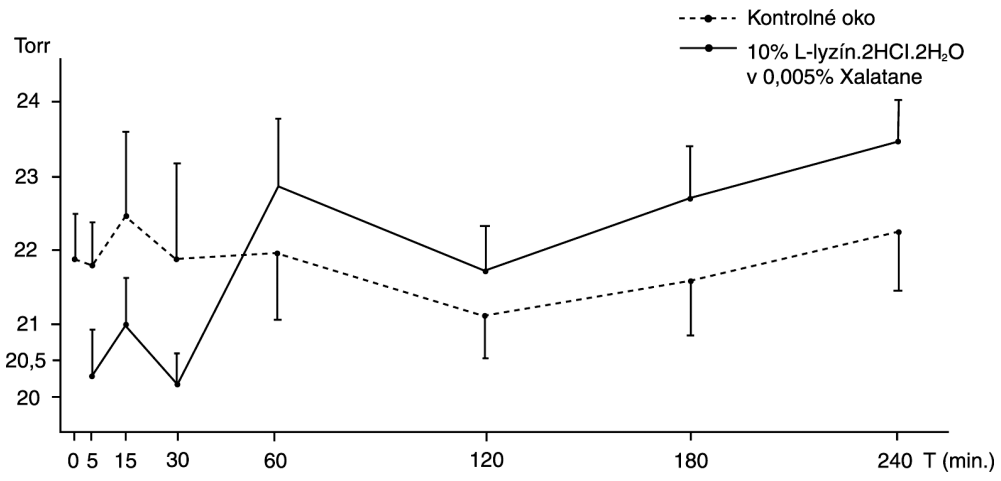
Oba parametre sme zaznamenávali v 0., 5., 15., 30., 60., 120., 180. a 240. minúte od instilácie. Zaznamenané hodnoty sme podrobili bioštatistickému spracovaniu pomocou Studentovho t-testu.

VÝSLEDKY

Účinok 10% L-lyzínu.2HCl.2H_2O v 0,005% latanoproste (Xalatan)

Uvedená zmes aplikovaná do spojovkového vaku znížila fyziologickú hladinu VOT v 5., 15., a 30. minúte oproti kontrolnému oku takmer o rovnaké hodnoty (1,5

T(min.)	5	15	30	60	120	180	240	X
torry	-1,5	-1,5	-1,7	+0,9	+0,6	+1,1	+1,2	-0,9
%	-6,9	-6,7	-7,8	+4,1	+2,8	+5,1	+5,4	-4,0



Obr. 1. Účinok 10% L-lyzínu.2HCL.2H_2O v 0,005% Xalatane na VOT králikov kmeňa Novozélandský biely.
n = 5; ± = stredná chyba priemeru

zlom Oftal 23.9.1904 10:35 Str‡nka 150
proLékaře.cz | 11.11.2026

a 1,7 mm Hg). Avšak tento pokles hladín VOT nemal signifikantný význam. Od 30. minúty dochádza ku rýchlemu vzostupu VOT presahujúcemu v 50. minúte krivku VOT kontrolného oka. Tento vzostup predstavuje hodnotu 4,1 %. Od tohto času do 240. minúty hladina VOT oka po aplikovaní zmesi zostáva nad hranicou hodnôt VOT kontrolného oka. Okrem 120. minúty, kedy pozorujeme pokles oproti 60. minúte o 1,7 %, má VOT stúpajúcu tendenciu a v 240. minúte sa zvyšuje jeho hladina oproti kontrolnému oku o 5,1 mm Hg. Treba zdôrazniť, že rozdiely v hodnote VOT v každom časovom úseku počas štyroch hodín boli nesignifikantné.

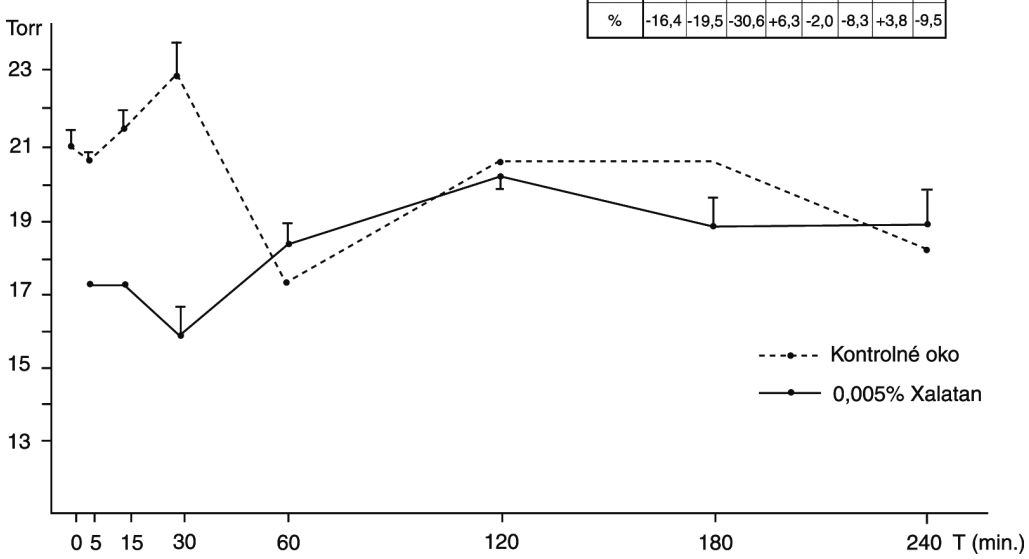
Hladiny VOT kontrolného oka mali po 30. minútu rovnaký charakter ako u oka po aplikácii zmesi. V 30. minúte dosahujú hodnôt ako v 0. minúte. Od 30. minúty po 60. minútu hladiny VOT sa nemenia a od 60. minúty počas celého štvorhodinového sledovania priebeh hladín VOT je zhodný s priebehom u oka po aplikácii zmesi, ale s nižšími hodnotami.

Táto zmes oproti kontrolnému oku nemenila veľkosť pupily – na kontrolnom oku bol priemer 7,7 mm, na oku po instilácii zmesi 7,8 mm (obr. 1).

Účinok 0,005% latanoprostu (Xalatan)

Počnúc 5. minútou od instilácie sa prejavil signifikantný účinok v zmysle zníženia fyziologických hladín VOT (o 16,4 %). Avšak tento pokles trval len do 30. minúty, kedy hodnoty VOT sa signifikantne znížili až na 30,6 %. Potom sme zaznamenali vzostup hladín VOT, hodnota ktorej v 55. minúte prekríži krivku VOT kontrolného oka. Vyššie hodnoty trvajú až do 105. minúty. Od tohto času latanoprost nesignifikantne znižuje hodnoty VOT až po 222. minútu, kedy opäť zaznamenávame jeho zvýšenie nad hladiny VOT kontrolného oka. Toto antiglaukomatikum celkove

T(min.)	5	15	30	60	120	180	240	X
Torry	-3,4	-4,2	-7,0	+1,1	-0,4	-1,7	+0,7	-2,1
%	-16,4	-19,5	-30,6	+6,3	-2,0	-8,3	+3,8	-9,5



Obr. 2. Účinok 0,005% Xalatanu na VOT králikov kmeňa Novozélandský biely.
n = 5; ± = stredná chyba priemeru

zlom Oftal 23.9.1904 10:35 Str‡nka 151
proLékaře.cz | 11.11.2026

znížilo VOT počas 4 hodín o 9,5 %. Z grafického záznamu môžeme konštatovať, že samotný Xalatan nepravidelne mení fyziologické hladiny VOT u králikov.

U kontrolného oka zisťujeme za prvú pol hodinu vzostup VOT o 1,85 mm Hg. Avšak od tohto času zaznamenávame po 60. minútu prudký pokles o 5,6 mm Hg. Potom sa hladiny VOT zvýšili a od 120. minúty po 180. minútu zostávajú na rovnakej hodnote (20,6 mm Hg). Od 180. minúty po 240. minútu znovu pozorujeme pokles o 2,4 mm Hg.

Priemer pupily latanoprost oproti kontrolnému oku nezmenil: priemer na kontrolnom oku bol 8,2 mm, na oku po instilácii 8,3 mm (obr. 2).

Účinok 10% L-lyzínu.2HCl.2H_2O

Táto aminokyselina aplikovaná samostatne počas celého štvorhodinového sledovania neovplyvnila hladinu VOT (zostávala na hodnote 21,9 mm Hg) a ani veľkosť pupily (ktorá v priemere bola 7,7 mm).

DISKUSIA

Vychádzajúc z našich experimentálnych pozorovaní a dôkazov konštatujeme, že k tomu, aby antiglaukomatikum mohlo účinkovať, je potrebná jeho interakcia s aminokyselinami (20–26). Na základe výsledkov zdôrazňujeme, že táto interakcia príslušného antiglaukomatika má špecifický charakter, pretože sa týka len jednej z aminokyselín, ako sme na to upozornili v práci Veselovský a kol. (2004). Predpokladáme, že v tomto spočíva i samotný mechanizmus účinku antiglaukomatika, teda v jeho zbioaktivizovaní, čím vzniká nová látka, aktívne „bio-antiaglaukomatikum“. Týmto mechanizmom sa zrejme uskutočňuje samotné znižovanie tvorby alebo zvýšenie odtoku komorového moku uveosklerálnym systémom, čo sa následne prejaví v znížení hladiny VOT.

Na základe našich pozorovaní treba zvlášť zdôrazniť vysoko špecifické interakcie a následne i časovú dĺžku účinku vzniknutého „bio-antiglaukomatika“. Podľa našich zistení nie každé antiglaukomatikum znižuje s príslušnou aminokyselinou signifikantne a rovnako dlhý čas VOT. Dôkazom tejto skutočnosti sú výsledky našich experimentov (Veselovský a kol., 2004), kde sme zistili, že latanoprost s aminokyselinou L-arginín.HCl od 60. minúty nesignifikantne znižuje VOT králikov (od 5. po 30. minútu je signifikantný pokles). Naproti tomu aminokyselina L-lyzín.2HCl.2H_2O s Timoptolom znižuje VOT králikov v dvoch fázach; v prvej fáze po 60. minútu je tiež nesignifikantný pokles VOT a v druhej fáze od 60 minút nastáva vysoko signifikantný, so stálymi hladinami, pokles VOT po 240. minútu. Pritom samotný Timoptol nesignifikantne znižoval VOT počas celého experimentu (Veselovský a kol. 2004). V terajších našich pozorovaniach sme zistili, že zmes latanoprostu s aminokyselinou 10% L-lyzínom.2HCl.2H_2O zníži VOT tiež len v 5., 15. a 30. minúte, ale nesignifikantne. Od tohto času dochádza k zreteľnému zvýšeniu VOT nad hladinu kontrolného oka v 50. minúte. Je zaujímavé, podľa našich výsledkov, že približne v tomto čase (v 55. minúte) aj samotný latanoprost zvýši VOT nad hladinu kontrolného oka. Príčinu tejto skutočnosti vidíme práve v uvedenej interakčnej špecifičnosti a dĺžke jej časového trvania v prípade zmesi latanoprostu s aminokyselinou lyzínom. Podstatu toho, že táto zmes znižuje fyziologické hladiny VOT králikov len 30 minút, podobne ako aj latanoprost s L-arginínom.HCl (Veselovský a kol., v tlači), vidíme v tom, že interakciou i za in vitro podmienok vznikne malé

zlom Oftal 23.9.1904 10:35 Str‡nka 152
proLékaře.cz | 11.11.2026

množstvo nového „bio-antiglaukomatika“. Tieto výsledky sú v zhode so záznamami Beneho a Zimmermanna (2), ktoré tiež hovoria o počiatočnom krátkotrvajúcom účinku zvýšenia uveosklerálneho odtoku spôsobeným latanoprostom, čo je výsledok relaxácie ciliárneho svalu a následne zníženie VOT. Keďže 10% L-lyzín.2HCl.2H_2O neovplyvnil hladinu VOT, nemôžeme uvažovať ani na tento krátky čas o aditívnosti či synergizme. Latanoprost pravdepodobne zostáva nezreagovaný. Tento náš predpoklad by potvrdzovali údaje Cheng-Bennetta a kol. (7) a Stjernschantza a Alma (19), ktorí uvádzajú, že latanoprost sa v tkanivových štruktúrach oka nemetabolizuje, pretože je v nich nedostatok prítomných príslušných enzýmov. Predpokladáme, že po nakvapaní tejto zmesi do oka nedochádza po 30. minúte k ďalšej interakcii nezreagovaného latanoprostu a vzniku nového „bio-antiglaukomatika“. Domnievame sa, že buď vo výbežkoch vráskovca alebo v komorovom moku je nedostatočné množstvo aminokyseliny lyzínu. Zvýšenie fyziologických hladín VOT je jasným dôkazom pôsobenia zvýšeného množstva len samotného latanoprostu, k čomu by čiastočne dosvedčovalo i časovo rovnaké prekročenie hladín VOT po aplikácii samotného latanoprostu. Tento náš predpoklad potvrdzuje aj Watson (27), ktorý hovorí, že vysoká dávka prostaglandínov u králikov narušuje hematookulárnu bariéru a zvyšuje VOT. Tu vidíme v porovnaní s ostatnými našimi záznamami práve žiadúcu vysokú interakčnú špecifičnosť antiglaukomatika s príslušnou aminokyselinou v zmysle jeho účinku na zníženie VOT.

Z uvedeného dedukujeme, že antiglaukomatiká (vrátane latanoprostu) v pôvodnej substancii (štruktúre, zložení) sú buď neúčinné, alebo pri zvýšených dávkach môžu mať neočakávaný opačný účinok. Teda ich pozitívny účinok sa prejaví len po zreagovaní s príslušnou voľnou aminokyselinou.

Na základe prezentovaných dôkazov a z nich vyplývajúcich úvah preto predpokladáme, že len vzniknutý nový biometabolit indukuje podstatné zmeny v bunkách hladkého svalu vráskovca a jeho výbežkoch Takto dochádza ku uľahčenému a zvýšenému uveosklerálnemu odtoku komorového moku a tým aj ku zníženiu VOT. Toto je však v protiklade s údajmi Lindseya a kol. (9) a Ocklinda (13), ktorí uvádzajú, že tento účinok má len samotný latanoprost. Ďalej predpokladáme, že práve tento biometabolit a nie samotný latanoprost (alebo prostaglandíny) ako tvrdia Matsuo a Cynader (1993) majú na ciliárnom svale väzobné miesta – receptory – a po naviazaní sa na ne dochádza aj ku relaxácii a väčšej podpore uveosklerálneho odtoku komorového moku.

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

LITERATÚRA

1. **Anthony, T. L., Pierce, K. L., Stamer, W. D., et al.:** Prostaglandin F 2 alpha receptors in the human trabecular meshwork. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 39, 1998: 315–321.
2. **Bene, D. J., Zimmerman, T. J.:** Perspectives in drug treatment of glaucoma. Curr. Opin. Ophthalmol. 5, 1994: 99–104.
3. **Brubaker, R. F.:** Mechanism of action of bimatoprost (Lumigan). Surv. Ophthalm. 45 (Suppl. 4), 2001: S341–S351.
4. **Brubaker, R. F. et al.:** Effect of AGN 192024, a new ocular hypotensive agent, on aqueous dynamics. Am. J. Ophthal. 131, 2001, 1: 19–24.

zlom Oftal 23.9.1904 10:37 Str‡nka 153
proLékaře.cz | 11.11.2026

5. **Friström, B., Nilsson, S. E. G.:** Interaction of PhXA41 a new prostaglandin analogue with pilocarpine. A study in patients with elevated pressure. Arch. Ophthalm. 111, 1993: 662–665.
6. **Hejkal, T. W., Camras, C. B.:** Prostaglandin analogs in the treatment of glaucoma. Semin. Ophthalmol. 14, 1993: 114–123.
7. **Cheng-Bennett, A., Poyer, J., Weinkam, R. J. et al.:** Lack of prostaglandin $F_{2\alpha}$ metabolism by human ocular tissues. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 31, 1990: 1389–1393.
8. **Linden, C., Alm, A.:** Prostaglandin analogues in the treatment of glaucoma. Drugs Aging 14, 1999: 387–398.
9. **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.
10. **Marchini, G., Ghilotti, G., Bonadimani, M. et al.:** Effects of 0.005% latanoprost on ocular anterior structures and ciliary body thickness. J. Glaucoma 12, 2003: 295–300.
11. **Matsuo, T., Cynader, M. S.:** The EP2 receptor is the predominant prostanoid receptor in the human ciliary muscle. Br. J. Ophthalmol. 77, 1993: 110–114.
12. **Nomura, S., Hashimota, M.:** Pharmacological profiles of latanoprost (Xalatan) a novel antiglaucoma drug. Nippon Yokurigaku Zasshi 115, 2000: 280–286.
13. **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.
14. **Rácz, P., Ruszonyi, M. R., Nagy, Z. T. et al.:** Maitained intraocular pressure reduction with once-a-day application of a new prostaglandin $F_{2\alpha}$ analogue (PhXA41). An hospital, placebo-controlled study. Arch. Ophthalm. 111, 1993: 651–661.
15. **Ritch, R., Ishikawa, H., Rothman, Yu, G., et al.:** The efficacy of latanoprost is independent of the width of the ciliary body face. J. Glaucoma 11, 2002: 239–243.
16. **Rulo, A., Greve, E., Hoyng, P., et al.:** A study of the effect of latanoprost on the intraocular pressure and retinal vasculature in pseudophakic patients. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 35, 1994: 1483.
17. **Rulo, A. H., Greve, E. L., Geyssen, H. C. et al.:** Reduction of intraocular pressure with treatment of latanoprost once daily in normal pressure glaucoma patients. Ophthalmology 103, 1996: 1276–1282.
18. **Stjernschantz, J., Resul, B.:** Phenyl substituted prostaglandin analogs for glaucoma treatment. Drugs of the Future 17, 1992: 691–704.
19. **Stjernschantz, J., Alm, A.:** Latanoprost as a new horizon in the medical management of glaucoma. Curr. Opin. Ophthalmol. 7, 1996: 11–17.
20. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselovská, Z., et al.:** Mechanizmus účinku pilokarpínu v tkanivových štruktúrach predného segmentu oka z hľadiska jeho interakcie s voľnými aminokyselinami. Čs. Oftal. 54, 1998a: 10–17.
21. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselovská, Z., et al.:** Bioaktivita zmesi pilokarpínu s lyzínom na pupilu a vnútroočný tlak očí králikov v Čs. Oftal. 54, 1998b: 351–361.
22. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., et al.:** Fyziologický význam interakcie Timololu s voľnými aminokyselinami v štruktúrach oka. Čes. a slov. Oftal. 58, 2002: 143–148.
23. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., et al.:** Zmes Timoptolu s L-arginínom.HCl: regulátor vnútroočného tlaku u králikov. Čes. a slov. Oftal. 59, 2003: 295–302.
24. **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: 81–88.
25. **Veselovský, J., Oláh, Z., Veselá, A., et al.:** Reakcia fyziologického vnútroočného tlaku králika na latanoprost (Xalatan) a jeho zmesi s aminokyselinou L-arginínom.HCl. Čes. a slov. Oftal, 60, 2004: 319–327.
26. **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. (v tlači).
27. **Watson, P. G.:** Latanoprost in the treatment glaucoma and ocular hypertension. Drugs of Today 35, 1999: 448–459.
28. **Ziai, N., Dolan, J. W., Kacere, R. D., et al.:** The effects on aqueous dynamics of PhXA41, a new prostaglandin $F_{2\alpha}$ analogue, after topical application in normal and ocular hypertensive human eyes. Arch. Ophthalmol. 111, 1993: 1351–1358.

Prof. MUDr. Z. Oláh, DrSc.
Klinika oftalmológie LF UK
Mickiewiczova 13
913 69 Bratislava, SR