

# Slovenská štúdia efektivity liečby travoprostom

Potocký M.

Súkromná očná klinika Veni-Vidi, s.r.o., Obchodná 44-46, Bratislava, vedúci pracoviska doc. MUDr. Marián Potocký, Ph.D.

## Súhrn

**Cieľ štúdie:** overiť efektivitu liečby travoprostom počas 12-mesačného pozorovania v skupinách pacientov bez predchádzajúcej liečby, s rozličnou predchádzajúcou antiglaukomatóznou liečbou a rozličným stupňom kompenzácie. **Pacienti a metódy:** štúdia hodnotí zníženie vnútroočného tlaku (VOT) u 143 pacientov t.j. 286 očí. Vnútroočný tlak sa meral aplanačne pred začatím liečby po 1, 3, 9 a 12 mesiacoch v dobe medzi 8. a 9. hodinou. Pacienti boli rozdelení do 8 skupín, podľa predchádzajúcej liečby mono alebo kombinovanou terapiou, ktorá bola nahradená monoterapiou travoprostom alebo jeho kombináciou. Zvláštnu skupinu tvorili pacienti, kde travoprost bol primárnou liečbou.

**Výsledky:** v 1.skupine, kde predchádzajúca liečba latanoprostom bola nahradená travoprostom, poklesol vnútroočný tlak o 7 % ( $p \leq 0,0001$ ). U 2. skupiny pacientov, kde travoprost bol primárnou liečbou glaukómového ochorenia, poklesol vnútroočný tlak o 22 % ( $p \leq 0,0001$ ). V 3. skupine sme nahradili betablokátor travoprostom, čo prinieslo 22 % ( $p \leq 0,0001$ ) pokles VOT. Vo 4. skupine sme kombináciu betablokátora s latanoprostom nahradili kombináciou betablokátora s travoprostom a docielili sme signifikantný pokles o 8 % ( $p \leq 0,0001$ ) počas 9 mesiacov, potom pokles nebol signifikantný. Nahradenie kombinácie betablokátora s latanoprostom monoterapiou travoprostom v skupine 5 prinieslo len nesignifikantné zníženie VOT počas celej sledovacej doby. Ak monoterapia travoprostom nahradila kombináciu betablokátora s lokálnym inhibítorom karboanhydrázy v 6. skupine, VOT poklesol o 20 % ( $p \leq 0,001$ ). V skupine 7, kde kombinácia topikálneho inhibítora karboanhydrázy s latanoprostom bola nahradená kombináciou topikálneho inhibítora s travoprostom, bol pokles VOT nesignifikantný. Naopak, v skupine 8, kde sa rozličné kombinácie antiglaukomatik nahradili travoprostom, tento spôsobil signifikantný pokles VOT o 20 % ( $p \leq 0,0001$ ). Uvádza sa vždy najnižší pokles VOT počas celej sledovanej doby na oku s horšou kompenzáciou.

**Záver:** travoprost znižoval efektívne vnútroočný tlak v 6 z 8 skupín, t.j. u 129 pacientov v rozmedzí 7–28 % z hodnoty pred liečbou počas 12 mesiacov sledovania. Pokles VOT počas celej sledovanej doby bol stabilný. Tolerancia lieku bola dobrá.

**Kľúčové slová:** glaukóm, travoprost, prostaglandíny, kombinácie antiglaukomatik

## Summary

The Slovak Study of the Travoprost Treatment Efficacy

**Purpose:** To confirm the efficacy of the travoprost treatment during twelve months follow-up in groups of patients: without previous treatment, with

different previous anti-glaucomatous treatment, and with different stage of compensation.

**Patients and methods:** The study evaluates the lowering of the intraocular pressure (IOP) in 143 patients (286 eyes). The intraocular pressure was measured by means of aplanation tonometry, before the treatment started, and after 1, 3, 9, and 12 months at 8–9 o'clock a.m. Patients were divided into eight groups according to the previous mono therapy or combined therapy substituted by travoprost mono therapy or its combination. A special group constituted patients with travoprost as a primary treatment.

**Results:** In the first group, with latanoprost substituted by travoprost, the intraocular pressure decreased by 7 % ( $p \leq 0.0001$ ). In the second group of patients, with travoprost as the primary glaucoma treatment, the intraocular pressure decreased by 22 % ( $p \leq 0.0001$ ). In the third group, the beta-blocker was substituted by travoprost, with 22 % ( $p \leq 0.0001$ ) decrease of the IOP. In the fourth group, the combined therapy of beta-blocker with latanoprost was substituted by combination of beta-blocker and travoprost and the decrease by 8 % ( $p \leq 0.0001$ ) was significant during the first nine months of the follow-up period, later on, the decrease was not significant. The substitution of the combination of beta-blocker and latanoprost by travoprost mono therapy in the fifth group created only no significant lowering of the IOP during the whole follow-up period. If the travoprost mono therapy substituted the combination of beta-blocker with local carboanhydrase inhibitor in the sixth group, the IOP decreased by 20 % ( $p \leq 0.001$ ). In the seventh group, the combination of the local carboanhydrase inhibitor and latanoprost was substituted by combination of the local carboanhydrase inhibitor with travoprost, the IOP lowering was not significant. On the other hand, in the eighth group, different combinations of antiglaucomatics were substituted by travoprost, and this caused significant lowering of IOP by 20 % ( $p \leq 0.0001$ ). In all cases, the lowest decrease of IOP during the whole follow-up period in the eye with worse compensation is given.

**Conclusion:** Travoprost lowered effectively the intraocular pressure in 6 out of 8 groups of patients, e.g. in 129 patients (out of 143 patients), the range of lowering was 7–28 % below the initial level, the follow up period was 12 months. The decrease of the IOP was stable. The drug was well tolerated.

**Key words:** glaucoma, travoprost, prostaglandines, combinations of antiglaucomatic drugs

*Čes. a slov. Oftal., 62, 2006, No. 4, p. 263–269*

---

## ÚVOD

---

Glaukóm je multifaktoriálnym ochorením s mnohými rizikovými faktormi, ktorých význam a spoluúčasť na patogenéze nie je stále jasne definovaná. Vnútroočný tlak (VOT) ako rizikový faktor dominuje od polovice 19. storočia, kedy von Graefe popísal glaukomatóznu neuropatiu optiku, ktorá má stále zvyšujúcu sa incidenciu a prevalenciu (18, 9). VOT ostáva stále jediným faktorom, ktorého zníženie má dokázateľne ochranný vplyv na zmeny v zornom poli (6, 1).

Prostaglandíny ako nová skupina liekov priniesli početné výhody menším množstvom nežiaducich systémových účinkov a zlepšením komfortu pacientovho života. Sledovali sme efektivitu zníženia VOT travoprostom, prostaglandínovým analógom s najväčšou afinitou k prostaglandínovému receptoru, počas 12 mesiacov.

---

## PACIENTI A METODIKA

Do súboru sledovaného od novembra 2004 do decembra 2005 sme zahrnuli 166 pacientov, z ktorých 96 bolo žien a 47 mužov. Diagnózu primárneho glaukómu s otvoreným uhlom (POAG) malo 133 a okulárnej hypertenzie 10 pacientov. Počet pacientov pri konečnom hodnotení sa zredukoval na 143 v dôsledku rôznych príčin prerušenia liečby (alergia, zmena lekára, bydliska, iný operačný výkon), ako ukazuje tabuľka 1.

Tab. 1. Základné údaje o súbore

Počet pacientov	166
Počet pacientov pri konečnom hodnotení	143
Počet mužov	47
Počet žien	96
Príčiny prerušenia liečby	
Alergia	8
Iné	15
Diagnóza	
POAG	133
OH	10

niami ciev, tiež aj po očných operáciách, vrátane pacientov po antiglaukomatóznom výkone. Tiež subjekty so systémovým ochorením a terapiou s možným negatívnym vplyvom na VOT (napr. steroidná, antidepresívna terapia).

Travoprost sme odporúčali aplikovať večer (20,00 hod), pri kombinovanej liečbe s iným antiglaukomatikom sa dodržiaval ich odporúčaný spôsob aplikácie. Pacientov sme podľa predchádzajúcej liečby rozdelili do 8 skupín, ako ukazuje tabuľka 2. V prvej sme nahradili latanoprost travoprostom, do druhej sme zaradili novo diagnostifikovaných pacientov bez predchádzajúcej liečby a teda liečba travoprostom

Tab. 2. Rozdelenie pacientov do skupín v závislosti od zmeny terapie

Skupina	Počet pacientov	Pôvodná terapia	Zmenená terapia
1.	61	latanoprost	travoprost
2.	10	bez liečby	travoprost
3.	17	betablokátor	travoprost
4.	18	betablokátor + latanoprost	travoprost + betablokátor
5.	7	betablokátor + latanoprost	travoprost
6.	10	lokálny inhibítor karboanhydrázy (TCAI) + betablokátor	travoprost
7.	7	TCAI + latanoprost	travoprost + TCAI
8.	13	rozličná terapia	travoprost

U všetkých pacientov sme vykonali oftalmologické vyšetrenie zahŕňajúce korigovanú a nekorigovanú zrakovú ostrosť, aplanačné meranie vnútroočného tlaku, biomikroskopiu predného segmentu s hodnotením komorového uhla a optických médií, vyšetrenie očného pozadia a vyšetrenie zorného poľa. Zmeny hodnôt vnútroočného tlaku sme zaznamenávali medzi 8. a 9. hodinou rannou za 1, 3, 9 a 12 mesiacov od zaradenia do súbore. Vylúčili sme pacientov s ochoreniami predného segmentu oka, s okluzívnymi ochoreniami ciev, tiež aj po očných operáciách, vrátane pacientov po antiglaukomatóznom výkone. Tiež subjekty so systémovým ochorením a terapiou s možným negatívnym vplyvom na VOT (napr. steroidná, antidepresívna terapia).

Travoprost sme odporúčali aplikovať večer (20,00 hod), pri kombinovanej liečbe s iným antiglaukomatikom sa dodržiaval ich odporúčaný spôsob aplikácie. Pacientov sme podľa predchádzajúcej liečby rozdelili do 8 skupín, ako ukazuje tabuľka 2. V prvej sme nahradili latanoprost travoprostom, do druhej sme zaradili novo diagnostifikovaných pacientov bez predchádzajúcej liečby a teda liečba travoprostom bola primárnou liečbou. V tretej skupine sme travoprostom nahradili betablokátor. V štvrtej sme kombináciu betablokátoru s latanoprostom vymenili za kombináciu betablokátoru s travoprostom a v piatej rovnakú pôvodnú liečbu za travoprost v monoterapii. V šiestej skupine sme lokálny inhibítor karboanhydrázy s betablokátorom zamenili za monoterapiu travoprostom. Kombináciu lokálneho inhibítora karboanhydrázy s latanoprostom v siedmej skupine vystriedala kombinácia travoprostu s inhibítorom karboanhydrázy. Rozličná pôvodná kombinovaná liečba (pilokarpín, betablokátory, alfaagonisti, lokálne inhibítory karboanhydrázy, prostaglandíny), často na hranici kuriozity bola v skupine 8 vystriedaná len travoprostom.

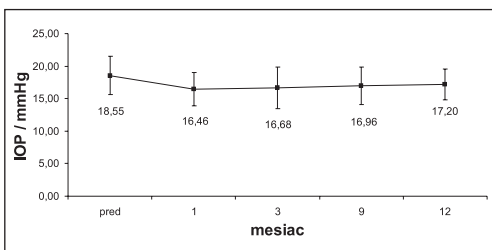
Štatistické spracovanie výsledkov pomocou párového t-testu a testu analýzy rozptylu sa realizovalo na Katedre štatistiky Fakulty matematiky, fyziky a informatiky Univerzity Komenského. Za štatisticky významné sme považovali hodnoty  $p$  nepresahujúce 0,001.

## VÝSLEDKY

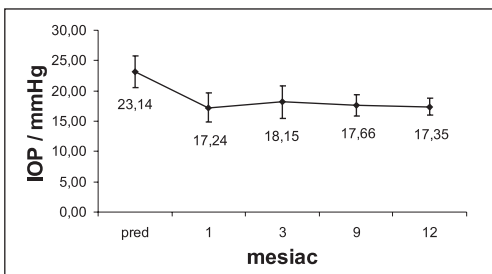
V skupine 1, kde sme latanoprost nahradili travoprostom, spôsobil tento pokles VOT v rozmedzí 7 až 11 % ( $p \leq 0,0001$ ) stabilný počas celej doby sledovania (graf 1).

Podobnú situáciu nachádzame v skupine novodiagnostikovaných pacientov, kde monoterapia travoprostom znížila VOT o 22 % ( $p \leq 0,0001$ ) počas celých 12 mesiacov sledovania bez štatisticky významnej fluktuácie v čase (graf 2). Rovnaká situácia bola v skupine 3, kde travoprost nahradil betablokátor (graf 3). Pokles VOT o 22 % ( $p \leq 0,0001$ ) bol vyrovnaný počas celej doby sledovania.

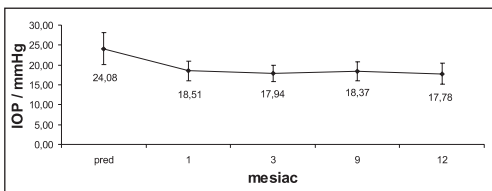
V skupine, kde kombinácia betablokátoru a latanoprostu bola vymenená za kombináciu betablokátoru a travoprostu (skupina 4), VOT signifikantne poklesol počas 9 mesiacov sledovania o 9 % ( $p \leq 0,005$ ). Pri kontrole po 12 mesiacoch pokles však nebol štatisticky signifikantný (graf 4).



Graf 1. Latanoprost vs. travoprost



Graf 2. Žiadna predchádzajúca terapia vs. travoprost



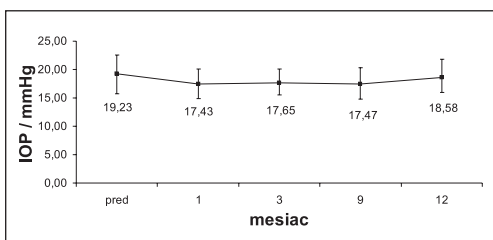
Graf 3. Betablokátor vs. travoprost

Ak sa rovnaká kombinácia (betablokátor s latanoprostom) v 5. skupine zmenila za monoterapiu travoprostom, pokles vnútroočného tlaku nebol signifikantný v žiadnom čase počas sledovania (graf 5).

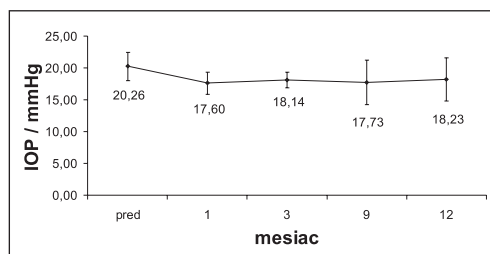
Naopak, nahradenie kombinácie betablokátoru s lokálnym inhibítorom karboanhydrázy travoprostom (skupina 6), prinieslo signifikantné zníženie o 20 % ( $p \leq 0,0001$ ) stabilné počas celej sledovanej doby (graf 6).

Zmena kombinácie lokálneho inhibítora karboanhydrázy a latanoprostu za kombináciu travoprostu s lokálnym inhibítorom karboanhydrázy v skupine č. 7 priniesla len nesignifikantné zníženie VOT (graf 7).

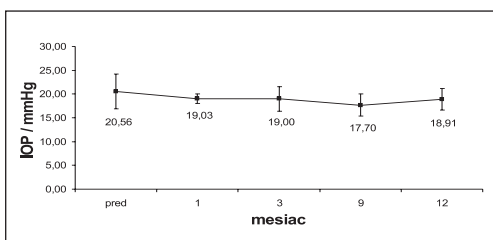
Zámena rôznych, často kuriózných kombinácií dvoch až troch antiglaukomatík za monoterapiu travoprostom signifikantne znížila VOT počas celých 12 mesiacov o 18 % ( $p \leq 0,0001$ ), ako je zjavné z grafu 8.



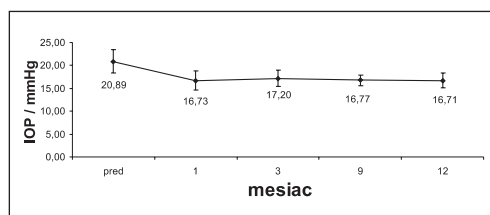
Graf 4. Betablokátor (BB) + latanoprost vs. travoprost + BB



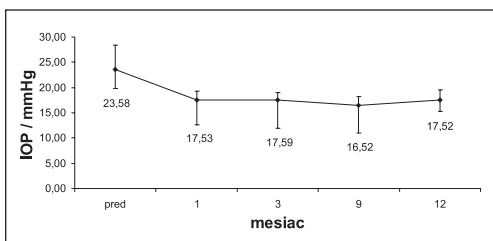
Graf 7. TCAI + latanoprost vs. travoprost + TCAI



Graf 5. BB + latanoprost vs. travoprost



Graf 8. Rôzna terapia vs. travoprost



Graf 6. Lokálny inhibítor karboanhydrázy (TCAI) + BB vs. travoprost

Tabuľka 3 prehľadne ukazuje signifikanciu poklesu VOT v závislosti na zmene terapie počas celej doby sledovania v našej štúdií.

Výsledky uvádzajú vždy pokles na horšom oku a uvádzané zníženie v percentách je najnižšie dosiahnuté za celú sledovanú dobu. Pri štatistickom spracovaní sme za signifikantné považovali tie hodnoty, kde  $p$  bolo nižšie alebo rovné 0,005.

Tab. 3. Signifikancia poklesu VOT v závislosti na zmene terapie počas celej doby sledovania

Skupina	Pôvodná terapia	Zmenená terapia	Zníženie VOT
1.	latanoprost	travoprost	signifikantné
2.	bez predchádzajúcej terapie	travoprost	signifikantné
3.	betablokátor /BB/	travoprost	signifikantné
4.	betablokátor + latanoprost	travoprost + betablokátor	signifikantné (9 mes.)
6.	TCAI+betablokátor	travoprost	signifikantné
8.	rôzna terapia	travoprost	signifikantné
5.	betablokátor + latanoprost	travoprost	nesignifikantné
7.	TCAI+latanoprost	travoprost+TCAI	nesignifikantné

## DISKUSIA

Pokles vnútroočného tlaku analógmi PGF 2 alfa je výsledkom zvýšeného odtoku komorovej vody uveosklerálnou cestou (11, 19) travoprost má väčšiu afinitu k prostaglandínovému receptoru ako iné prostaglandíny (16, 2) a úplnú agonistickú aktivitu (8, 17).

Cieľom snažení konzervatívnej antiglaukomatóznej liečby je dlhodobé zníženie VOT a kontrola jeho diurnálnych variácií, ktoré sú zodpovedné za progresiu zmien v zornom poli (1). Travoprost účinne znižuje VOT za 2,5 hodiny od podania a počas viac ako 24 hodín od poslednej dávky (19, 3). Efektivitu kontroly potvrdzuje naša štúdia, kde VOT bol travoprostom redukovaný stabilne počas 12 mesiacov vo väčšine prípadov. Lepšia kompenzácia travoprostom oproti latanoprostu, tak ako ju prezentujú viaceré štúdie (11, 3, 7, 12), zjavná tiež z našej štúdie v skupine 1 dokazuje možnosť zisku ďalšieho poklesu VOT prostaglandínovým analógom bez potreby aditívnej liečby.

Dôkaz zo štúdie, ďalší pokles o 7 % koreluje s Kabackovou štúdiou a svedčí o možnosti liečby tam, kde iný prostaglandínový analóg nebol dostatočne účinný (7, 12). Výhodou je tiež skutočnosť, že nestráca účinnosť ani pri izbovej teplote a svetle 6 týždňov od otvorenia balenia (13).

Primoterapia prostaglandínovými analógmi, ktorých vedľajšie účinky a negatívny dopad na životný rytmus pacienta sú menšie v porovnaní s inou liečbou, je stále viac žiadaná. Výrazný hypotenzívny efekt travoprostu – 22 % v skupine 2 našej štúdie je dôkazom opodstatnenia tohoto trendu. Hypotenzívny efekt bol stabilný počas celej doby sledovania a štatistická signifikancia výsledkov bola vysoká. Rovnako dobré výsledky sme zaznamenali v porovnaní s predchádzajúcou liečbou betablokátormi (skupina 3). To potvrdzuje výsledky uvádzané Goldbergom, Netlandom a Felmanom (11, 5, 4). Pokles VOT o 22 % oproti liečbe betablokátormi ako monoterapiou bol výraznejší ako v skupine 4, kde sme v kombinácii betablokátora a prostaglandínového analógu nahradili latanoprost travoprostom. Táto zmena splnila naše očakávania počas prvých 9 mesiacov (pokles o 8 %), ale signifikancia poklesu nepokračovala počas celej doby sledovania. To svedčí o skutočnosti, že krátkodobé výsledky s kombináciami treba hodnotiť opatrne (10, 15, 12). Skutočnosť, že pokles spôsobený dvoma antiglaukomatikami nie je matematickým súčtom poklesov spôsobených jednotlivými antiglaukomatikami je dobre známa.

Nesignifikantné zníženia VOT v 5. skupine, kde vyššie uvádzanú kombináciu nahradila monoterapia travoprostom, svedčia o nutnosti fixnej alebo nefixnej kombinácie antiglaukomatik pre určité skupiny pacientov (10, 15, 14). Travoprost v monoterapii môže nahradiť kombináciu betablokátora a lokálneho inhibítora karboanhydrázy, čo dokazujú výsledky v skupine 6, kde zníženie VOT o najmenej 20 % bolo stabilné počas 12 mesiacov. Signifikantný pokles VOT v skupine pacientov liečených kombináciou lokálneho inhibítora karboanhydrázy a travoprostu oproti kombinácii s latanoprostom sme nedokázali. Monoterapia travoprostom bola úspešná u pacientov s rozličnou kombinovanou a napriek tomu neúspešnou liečbou v skupine 8, kde zníženie VOT o 18 % oproti východným hodnotám je dostatočným dôkazom.

U väčšiny pacientov bola liečba dobre tolerovaná a prerušenie liečby pre objektívne alebo subjektívne príznaky alergie nepresiahlo 5 %.

---

## ZÁVER

---

Môžeme konštatovať, že travoprost účinne a dlhodobo znížil VOT u pacientov liečených pôvodne betablokátormi, latanoprostom, u pacientov bez predchádzajúcej terapie alebo liečených rôznymi inými kombináciami. Zníženie VOT počas 12 mesiacov bolo signifikantné u väčšiny (129) pacientov súboru. Travoprost bol bezpečnou a dobre znášanou liečbou.

---

---

## LITERATÚRA

---

1. **Asrani, S., Zeimer, R., Vilensky, J., et al.:** Large Diurnal Fluctuations in Intraocular Pressure Are an Independent Risk Factor in Patients with Glaucoma. *J. Glaucoma*, 9, 2000: 134–142.
2. **Davis, T.L., Sharif, N.A.:** Quantitative autoradiographic visualisation and pharmacology of FP-prostaglandin receptors in human eyes using the novel phosphor-imaging technology. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, 15, 1999: 323–336.
3. **Dubiner, H.B., Sircy, M.D., Landry, T., et al.:** Comparison of the Diurnal Ocular Hypotensive Efficacy of Travoprost and Latanoprost over a 44-Hour Period in Patients with Elevated Intraocular Pressure. *Clin. Therap.*, 20, 2004: 84–91.
4. **Fellman, R.L., Sullivan, E.K., Ratliff, M., et al.:** Comparison of Travoprost 0.0015% and 0, 004% with Timolol 0.5% in Patients with Elevated Intraocular Pressure. *Ophthalmology*, 109, 2002: 998–1008.
5. **Goldberg, I., Cunha-Vaz, J., Jacobsen J.E., et al.:** Comparison of Topical Travoprost Eye Drops Given Once daily and Timolol 0.5% given Twice Daily in Patients with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *J. Glaucoma* 10, 2001: 414–422.
6. **Heijl, A., Leske, C., Bengtsson, B., et al.:** Reduction of Intraocular Pressure and Glaucoma Progression. *Arch. Ophthalmol.*, 120, 2002: 1268–1279.
7. **Kaback, M., Geanon, J., Katz, G., et al.:** Ocular Hypotensive efficacy of travoprost in patients unsuccessfully treated with latanoprost. *Curr. Med. Res. Opin.*, 20, 2004: 1341–1345
8. **Kelly, C.R., Williams, G.W., Sharif, N.A.:** Real-time intracellular CA 2+ mobilization by travoprost acid, bimatoprost, unoproston, and others analogs via endogenous mouse, rat, and cloned human FP prostaglandin receptors. *J. Pharm. Exp. Ther.* 304, 2003: 238–245
9. **Leske, C.M., Connell, A.M., Wu, S.Y., et al.:** Risk factors for open-angle glaucoma The Barbados Eye Study. *Arch. Ophthalmol.*, 113, 1995: 918–924.
10. **Martinez -de-la-Casa, J.M., Castillo, A., Garcia-Feijoo, J., et al.:** Concomitant administration of travoprost and brinzolamid versus fixed latanoprost/timolol combined therapy: three-month comparison of efficacy and safety. *Curr. Med. Res. Opin.*, 20, 2004: 1333–1339
11. **Netland, P.A., Landry, T., Sullivan, E.K., et al.:** Travoprost Compared With Latanoprost and Timolol in Patients with Open-angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *Amer. J. Ophthalmol.*, 132, 2001: 472–484.
12. **Przydryga, J.T., Egloff, C.:** Intraocular pressure lowering efficacy of travoprost. *Europ. J. Ophthalmol.*, 14, 2004: 416 – 422.
13. **Reis, R., Santos, L.C., Avila, M.A., et al.:** Effects of Travoprost 0.004% Ophthalmic Solutions, Six Weeks after its Laminated Packaging Had Been Removed, in Primary Open-Angle Glaucoma: A randomized, Controlled, Investigator-Blinded Study. *Clin. Therap.*, 26, 2004: 2121–2127
14. **Sarkisian ,jr. S.R., Netland, P.A.:** Prostaglandin-related drugs in glaucoma management. *Clin. Surg. Ophthalmol.*, 22, 2004: 206–214.
15. **Schuman, J.S., Katz, G.J., Lewis, R.A., et al.:** Efficacy and safety of a fixed combination of travoprost 0.004% / timolol 0.5% ophthalmic solution once daily for open-angle glaucoma or hypertension. *Amer. J. Ophthalmol.*, 2005, 137, 2005: 140– 242.
16. **Sharif, N.A., Davis, T.L., Williams, G.W.:** Carboxylic acid of travoprost (AL-6221), a novel FP prostaglandin to study the pharmacology and autoradiographic localisation of the FP receptor. *J. Pharm. Pharmacol* 51, 1999: 685–694.
17. **Sharif, N.A., Kelly, C.R., Crider, J.Y.:** Human trabecular meshwork cell responses induced by bimatoprost, travoprost, unoprostone, and other FP prostaglandin receptor agonist analogues. *Invest Ophthal Vis Sci* 44, 2003: 715 –721.
18. **Sommer, A., Tielsch, J.M., Katz, J., et al.:** Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch. Ophthalmol.*, 109, 1991: 1090–1095.
18. **Toris, C.B., Zhan, G.L., Camras, C.B., et al.:** Effects of travoprost on aqueous humor dynamics in monkeys. *J. Glaucoma*, 14, 2005: 170–173.

*Doc. MUDr. Marián Potocký, Ph.D.  
Moskovská 12  
811 08 Bratislava 1*