

“Research article”

DOI: 10.30495/JVCP.2022.1947986.1348

Effect of tafluprost ophthalmic drop on intra ocular pressure (IOP) and pupil diameter (PD) in healthy horses

Rafiei, M.¹, Asghari, A.^{2*}, Ozmaie, S.³, Torki, E.⁴

1- Student of Veterinary Medicine, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2- Associate Professor, Department of Clinical Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

3- Assistant Professor, Department of Clinical Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

4- Veterinarian, Equine Practitioner, Tehran, Iran.

*Corresponding author's email: Dr.ahmad.asghari@srbiau.ac.ir

(Received: 2022/1/4 Accepted: 2022/2/20)

Abstract

Tafluprost is an analogue of $PGF2\alpha$ that reduces the intra ocular pressure by acting on prostaglandin receptors and increasing ocular fluid outflow. The aim of this study was to evaluate the effect of tafluprost on intra ocular pressure and pupil diameter in healthy horses. Fourteen healthy female cross-breed (Turkmen-Thoroughbred) horses were used in the study (3.5-10 years old). Horses were randomly divided into two groups. In the first group, horses received one drop of 0.0015% tafluprost and in the second group, horses received one drop of sterile eye drop as placebo in the right eye. Intraocular pressure and pupil diameter were measured at 30, 60, 120, 240 minutes, and 24 and 48 hours using rebound tonometer and Tuff digital caliper respectively. Tafluprost had significant intra ocular pressure reduction at 30, 60, 120, 240 minutes, 24 and 48 hours in the treatment group. Descriptive statistics revealed that mean intra ocular pressure decreased in the treatment group from 22 ± 5.4 mmHg to 16.6 ± 1.6 mmHg during 48 hours. Also, the mean pupil diameter in the treatment group at 30, 60, 120 and 240 minutes was significantly lower than the baseline value. There was a significant relationship between drug administration and time ($p\leq 0.05$). Mean pupil diameter was changed in the treatment group during 48 hours from 17.9 ± 2.3 mm to 18.2 ± 3.3 mm. Tafluprost 0.0015% showed potential in reducing IOP in non-glaucoma horses and has a full effect. A prospective study comparing tafluprost with other prostaglandin analogues in glaucoma patients is recommended.

Conflict of interest: None declared.

Keywords: Horse, Intra ocular pressure, Pupil diameter, Tafluprost.

"مقاله پژوهشی"

DOI: 10.30495/JVCP.2022.1947986.1348

بررسی اثر قطره چشمی تافلوپروست بر فشار داخلی چشم و قطر مردمک در اسب‌های سالم

مهدیه رفیعی^۱، احمد اصغری^{۲*}، سیدسعید عظمایی^۳، احسان ترکی^۴

- ۱- دانشجوی دکترای عمومی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
- ۲- دانشیار گروه علوم درمانگاهی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
- ۳- استادیار گروه علوم درمانگاهی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
- ۴- دامپزشک، متخصص بالینی بهداشت و بیماری‌های اسب، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: Dr.ahmad.asghari@srbiau.ac.ir

(دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱۰/۱۴ پذیرش نهایی: ۱۴۰۰/۱۲/۱)

چکیده

تافلوپروست یک آنالوگ پروستاگلاندینی $F2\alpha$ است که با اثر بر گیرنده‌های پروستاگلاندین در چشم سبب کاهش فشار داخل چشم و افزایش جریان مایعات چشمی می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی اثر تافلوپروست بر فشار داخل چشم و قطر مردمک در چشم اسب‌های سالم می‌باشد. از ۱۴ رأس اسب ماده و سالم از نژاد دوخون (ترکمن - تروبرد) استفاده شد (۳/۵ تا ۱۰ سال). اسب‌ها به دو گروه تصادفی تقسیم شدند. در گروه اول، یک قطره تافلوپروست ۰/۰۱۵ درصد و در گروه دوم، یک قطره استریل چشمی اشک مصنوعی به عنوان دارونما در چشم راست اسب‌ها ریخته شد. فشار داخل چشم و قطر مردمک به ترتیب با استفاده از تونومتر چشمی و دستگاه کولیس مهندسی تاف در ۳۰، ۶۰، ۱۲۰، ۲۴۰ دقیقه و ۲۴ و ۴۸ ساعت اندازه‌گیری شد. تافلوپروست کاهش معنی‌داری در فشار داخل چشم در زمان‌های مشابه در گروه تیمار داشت ($p < 0/05$). میانگین فشار داخل چشم در گروه تیمار از $22 \pm 5/4$ میلی‌متر جیوه به $16/6 \pm 1/6$ میلی‌متر جیوه در طول ۴۸ ساعت کاهش یافت. همچنین، میانگین قطر مردمک در گروه تیمار در ۳۰، ۶۰، ۱۲۰ و ۲۴۰ به طور معنی‌داری نسبت به زمان پایه کمتر بود ($p < 0/05$). رابطه معنی‌داری نیز بین تجویز دارو و زمان وجود داشت ($p < 0/05$). میانگین قطر مردمک در گروه تیمار در طول ۴۸ ساعت از $17/9 \pm 2/3$ میلی‌متر به $18/2 \pm 3/3$ میلی‌متر تغییر یافت. قطره تافلوپروست ۰/۰۱۵ درصد در اسب‌های غیرگلوکومی برای پیشگیری از افزایش قابل توجه فشار داخل چشم موثر بوده و اثر کاملی دارد. مطالعه آینده‌نگر از نظر مقایسه تافلوپروست با سایر آنالوگ‌های پروستاگلاندینی بر روی بیماران گلوکومی توصیه می‌شود.

کلیدواژه‌ها: تافلوپروست، فشار داخل چشم، قطر مردمک، اسب.

مقدمه

گلوکوم یکی از بیماری‌های مهم چشم و از علل کوری در اسب بوده و باعث از کارافتادگی کامل حیوان می‌شود. گلوکوم در اسب اغلب به سه دسته تقسیم می‌شود، گلوکوم مادرزادی، اولیه و ثانویه. گلوکوم مادرزادی در هنگام تولد وجود دارد و پاسخ به درمان ندارد. گلوکوم اولیه در گونه‌های دام کوچک به دلیل اختلال در ترشح مایع زلالیه توسط جسم مژدگانی غالباً رخ می‌دهد. در اسب گلوکوم اغلب به صورت ثانویه به دنبال تکرار دوره‌هایی از بیماری آماس راجعه چشم (equine recurrent uveitis)، نئوپلازی‌های داخل چشمی، سوراخ شدن قرنیه یا دررفتگی لنز اتفاق می‌افتد (Wilcock *et al.*, 1991). رایج‌ترین فرم بیماری، گلوکوم زاویه باز است که در آن با مشاهده گونیوسکوپ می‌توان باز بودن زاویه اتاقک قدامی را مشاهده کرد (Brooks *et al.*, 1997; Abrams *et al.*, 2010). در حال حاضر تنها روش کنترل بیماری و پیشگیری از ایجاد کوری در حیوانات مبتلا، تجویز داروهای چشمی یا سیستمی کاهنده فشار داخل چشم است که با مکانیسم‌های عمل متفاوتی، می‌توانند از آسیب بیشتر به عصب بینایی و نهایتاً ایجاد کوری جلوگیری کنند (Aihara, 2010). اگر فشار داخل چشم افزایش پیدا کند یا اینکه تغییراتی در گردش خون عصب اپتیک به وجود آید عملکرد رشته عصبی مختل شده و منجر به تاری دید یا کوری می‌شود. به همین منظور برای اندازه‌گیری فشار داخلی چشم و تشخیص بیماری گلوکوم از دستگاه تونومتری استفاده می‌شود. گلوکوم در اغلب موارد در طول معاینات مداوم در دام قابل تشخیص است اما در برخی موارد تشخیص

گلوکوم به دلیل وجود ساختارهای متفاوت صفحات اپتیک در بیمار بسیار سخت است (Fattahian *et al.*, 2018; Sarkhoosh *et al.*, 2020).

داروی چشمی تافلوپروست یک آنالوگ پروستاگلاندینی $F2\alpha$ است که از طریق تاثیر بر گیرنده‌های پروستاگلاندین در چشم سبب کاهش فشار داخلی چشم می‌شود و علاوه بر آن باعث افزایش جریان مایعات چشمی می‌شود و اثر حفاظت‌کنندگی بر اعصاب دارد. این دارو نخستین بار در سال ۲۰۰۸ در ژاپن توسط شرکت داروسازی سانتن (Santen) اوساکا و شرکت گلس آساهی (GlassAsahi) در توکیو تهیه شد (Akaishi *et al.*, 2010). این دارو در سال ۲۰۱۴ به تایید وزارت غذا و دارو آمریکا رسید و با نام تجاری زیوپتان (Zioptan®) به شکل محلول استریل چشمی ۰/۰۰۱۵ درصد به بازار عرضه شد. هدف از تولید این دارو، تهیه فرمولاسیونی با میل ترکیبی بیشتر با گیرنده پروستاگلاندین و اثر قوی‌تر و سمیت کمتر در مقایسه با داروی رایج لاتانوپروست بوده است که آگونیست گیرنده پروستاگلاندین FP است. طبق گزارشات انجام شده توسط تاکاگی و همکاران در سال ۲۰۰۴ در ژاپن، میل ترکیبی داروی تافلوپروست با گیرنده پروستاگلاندین FP نه تنها حدود ۱۲ برابر بیشتر از داروی لاتانوپروست است، بلکه میزان اتصال آن به سایر گیرنده‌ها تقریباً ناچیز است (Takagi *et al.*, 2004). استفاده از ترکیب نوین دارویی تافلوپروست به صورت محلول چشمی استریل، در حوزه دامپزشکی به دلیل تفاوت‌های آناتومیکی و فیزیولوژیکی در گونه‌های مختلف هنوز در مرحله پژوهش و تحقیق می‌باشد. تحقیقات انجام‌شده بر روی چشم انسان، خرگوش،

ریخته شد. فشار چشم اسب‌های دو گروه با استفاده از تونومتر چشمی (ICARE) مدل تونووت ساخت کشور فنلاند در زمان‌های ۰، ۲۰، ۶۰، ۱۲۰، ۲۴۰ و ۲۴ و ۴۸ ساعت اندازه‌گیری شد. سیستم مزبور براساس اصل برگشت فشار داخل چشم را اندازه‌گیری می‌کند. از آنجایی که سطح تماس و زمان تماس با قرنيه بسیار کوتاه می‌باشد، بنابراین نیازی به انجام بی‌حسی موضعی نیست. قطر مردمک نیز با استفاده از دستگاه کولیس مهندسی تاف ساخت کشور چین اندازه‌گیری شد. پس از اندازه‌گیری فشار داخلی چشم و قطر مردمک اسب‌های مورد معاینه هرکدام از اطلاعات با استفاده از روش‌های آماری بطور جداگانه بررسی شدند.

- **تحلیل آماری داده‌ها:** در مطالعه حاضر، نتایج حاصل از داده‌ها توسط آنالیز واریانس دو طرفه و نرم افزار SPSS ویرایش ۲۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. مقادیر $p \leq 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

همانطور که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود، چکاندن قطره تافلوپروست به طور معنی‌داری موجب کاهش فشار داخل چشم در زمان‌های ۳۰، ۶۰، ۱۲۰ و ۲۴۰ دقیقه و ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از تجویز در مقایسه با فشار داخل چشم گروه شاهد شد. کاهش فشار داخلی چشم در گروه تیمار، از زمان ۳۰ دقیقه شروع شده و تا زمان ۱۲۰ دقیقه این کاهش همچنان ادامه داشت و تا زمان ۲۴۰ دقیقه ثابت ماند. بعد از ۲۴ ساعت با اندازه‌گیری مجدد، فشار داخل چشم کمی افزایش داشت و در زمان ۴۸ ساعت نیز ثابت ماند. نتایج مطالعه نشان داد میانگین فشار داخلی چشم در گروه تیمار از

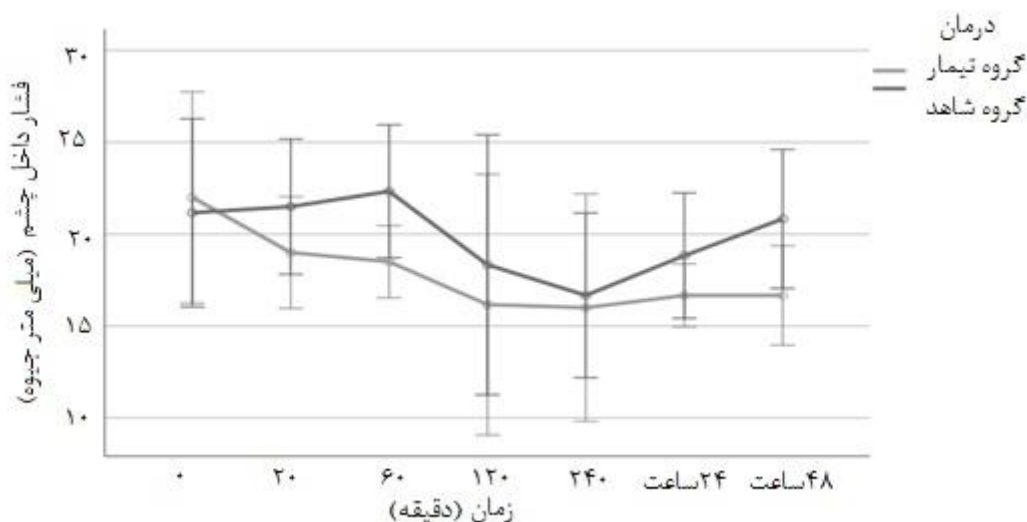
موش آزمایشگاهی، موش صحرائی، میمون، گربه و سگ، همگی اثرات کاهش فشار داخل چشم را نشان داده‌اند، اما تاکنون تأثیر این دارو بر روی چشم اسب بررسی نشده است (Ranno *et al.*, 2012).

مواد و روش‌ها

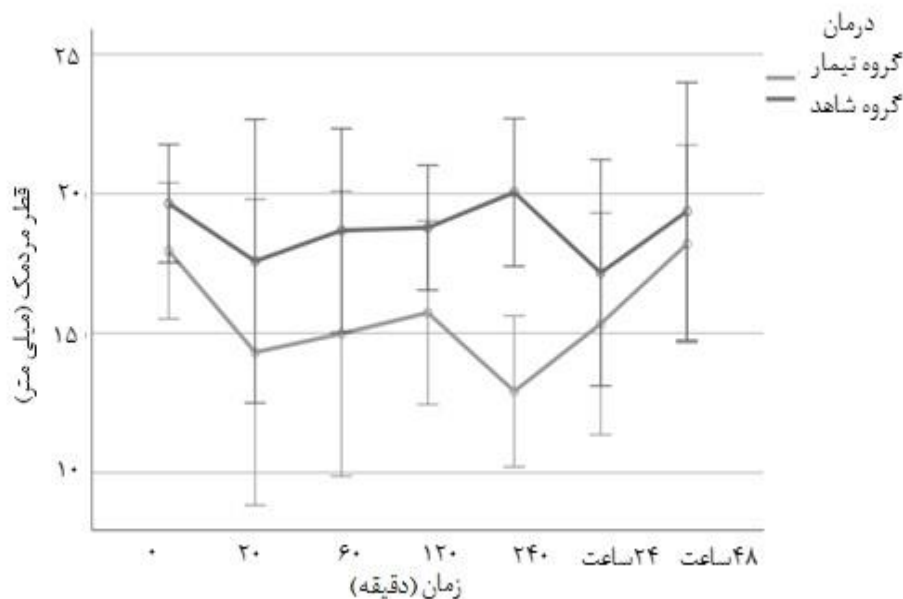
در این مطالعه از ۱۴ رأس مادیان سالم با محدوده سنی ۳/۵ تا ۱۰ سال و از نژاد دوخون (ترکمن - ترورد) استفاده شد. اسب‌ها در باکس‌های انفرادی نگهداری شده و قبل از شروع مطالعه، به اسب‌ها ۲۰ دقیقه فرصت سازگاری با شرایط و محیط جدید داده شد و سپس مورد معاینه قرار گرفتند. در این بررسی از داروی گشادکننده مردمک استفاده نشد زیرا می‌تواند بصورت بالقوه آزمایش را تحت تأثیر قرار دهد. وضعیت بینایی حیوان، تحرک کامل چشم، رنگ بافت ملتحمه، وضعیت ظاهری قرنيه و پلک سوم، حالت قرار گرفتن پلک‌ها و مژه‌ها، وضعیت سلامت کره چشم و اتاقک قدامی چشم از نظر وجود خونریزی و معاینه مردمک از نظر اندازه و وجود رفلکس به نور در مقایسه با چشم دیگر و در خاتمه مشاهده عدسی و کدورت احتمالی آن نیز بررسی شد. اسب‌ها به منظور بررسی نحوه اثر دارو، به ۲ گروه تصادفی ۷ رأسی با محدوده سنی مشابه تقسیم شدند و فشار داخل چشم و قطر مردمک آن‌ها قبل از استعمال دارو جداگانه اندازه‌گیری شد. پس از افتالموسکوپي و انجام معاینات چشمی و تایید سلامت چشم‌ها، در چشم راست اسب‌های گروه تیمار، یک قطره تافلوپروست ۰/۰۰۱۵ درصد ساخت شرکت زیوپتان فرانسه و در چشم راست اسب‌های گروه شاهد، یک قطره استریل چشمی اشک مصنوعی

میلی متر ثبت گردید. نمودار ۲ نشان می‌دهد میانگین قطر مردمک در گروه تیمار در دقایق ۳۰، ۶۰، ۱۲۰، ۲۴۰ و ۲۴ ساعت بعد از استفاده از دارو به طور معنی‌داری نسبت به زمان پایه کاهش یافت که بیشترین اثر کاهشی آن ۲۴۰ دقیقه پس از ریختن قطره مشاهده گردید ($p \leq 0.05$).

۲۲±۵/۴ میلی‌متر جیوه به ۱۶/۶±۱/۶ میلی‌متر جیوه در طول ۴۸ ساعت بعد از تجویز تافلوپروست کاهش پیدا کرده است. میانگین و انحراف معیار اندازه مردمک در چشم‌های گروه تیمار در زمان‌های صفر، ۳۰، ۶۰، ۱۲۰، ۲۴۰ دقیقه و ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از چکاندن قطره به ترتیب ۲/۳±۱۷/۹، ۵/۲±۱۴/۳، ۴/۸±۱۴/۹، ۳/۱ و ۱۵/۷±۱۲/۹، ۳/۷±۱۵/۳ و ۴/۴±۱۸/۲



نمودار ۱- مقایسه میانگین فشار داخلی چشم بین دو گروه تیمار و شاهد در زمان‌های مختلف.



نمودار ۲- مقایسه میانگین قطر مردمک بین دو گروه تیمار و شاهد در زمان‌های مختلف.

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، تافلوپروست به‌طور معنی‌داری سبب کاهش فشار داخلی چشم و قطر مردمک شد. میانگین فشار داخلی چشم در گروه تیمار در زمان صفر برابر با $22 \pm 5/4$ میلی‌متر جیوه ثبت شد و بیشترین کاهش میانگین فشار داخلی چشم برابر با $16 \pm 5/8$ میلی‌متر جیوه در زمان ۲۴۰ دقیقه مشاهده شد. در مطالعه انجام شده قطر مردمک به‌طور معنی‌دار در تمام زمان‌های اندازه‌گیری به جز ۴۸ ساعت بعد از استفاده از قطره کاهش یافته است. بیشترین اثر کاهشی روی قطر مردمک در زمان ۲۴۰ دقیقه بعد از استفاده از تافلوپروست می‌باشد ($12/9 \pm 2/5$ میلی‌متر جیوه). در مطالعه شکوهی‌مند و همکاران در سال ۲۰۲۰ با عنوان تاثیر تجویز موضعی تافلوپروست به تنهایی و ترکیب تافلوپروست با تیمولول یا تافلوپروست با بتاکسولول بر فشار داخلی چشم و سایز مردمک در ۲۱ قلاده سگ بالغ نشان داده شد که تافلوپروست به تنهایی یا ترکیب

با تیمولول یا بتاکسولول می‌تواند فشار داخل چشم را کاهش دهد و بیشترین تاثیر دارو ۶ تا ۸ ساعت بعد از استفاده اتفاق می‌افتد. از این جهت که کاهش معنی‌دار در فشار داخلی چشم و کاهش قطر مردمک اتفاق افتاده است، نتایج این تحقیق همسو با مطالعه ما می‌باشد، اگرچه در مطالعه حاضر تافلوپروست تنها یک‌بار استفاده شده است در صورتی‌که در مطالعه شکوهی‌مند و همکاران، تافلوپروست ۲ بار به فاصله ۱۲ ساعت استفاده شده است که می‌تواند در میزان کاهش فشار داخلی چشم موثر باشد (Shokoohimand et al., 2020). در مطالعه کواک و همکاران در سال ۲۰۱۷ با عنوان بررسی اثر تافلوپروست روی فشار داخل چشم و سایز مردمک چشم سگ، نشان داده شد که تافلوپروست به صورت معنی‌داری فشار داخل چشم و قطر مردمک را کاهش می‌دهد که این یافته با نتایج مطالعه حاضر همسو است. در بررسی ایشان روش اندازه‌گیری فشار داخلی چشم نیز مشابه مطالعه حاضر

بوده است. تافلوپروست با مکانیسم اتصال به گیرنده پروستاگلاندینی FP و تغییر در زاویه قرنیه‌ای-عنبیه‌ای و عضلات مژگانی باعث افزایش سهولت جریان یوئواسکلرال شده که در نهایت باعث کاهش فشار داخل چشم می‌شود. (Kwak *et al.*, 2017).

در مطالعه ایزومی و همکاران در سال ۲۰۰۸ با عنوان بررسی اثر کوتاه‌مدت تافلوپروست موضعی روی جریان خون شبکیه در گربه بالغ، نشان داده شده است که مصرف یک قطره تافلوپروست طی ۲ ساعت اول به دلیل قدرت بالای آن در اتصال به گیرنده پروستاگلاندینی FP و ساختار دارو سبب کاهش فشار داخل چشم می‌شود. نتایج این مطالعه از جهت کاهش فشار داخل چشم توسط تافلوپروست با مطالعه حاضر همسو است. طبق نظر ایشان آنالوگ‌های پروستاگلاندینی باعث افزایش جریان خون چشم در گونه‌های مختلف می‌شوند (Izumi *et al.*, 2008). لازم به ذکر است جریان خون در عصب بینایی سر به طور معنی‌داری در بیماران مبتلا به گلوکوم با زاویه باز کمتر از بیماران مبتلا به پرفشاری و فشار نرمال است. این موضوع در اسب نیاز به مطالعات بیشتر دارد، زیرا که تفاوت گونه‌ای بین اسب و گربه وجود دارد. قدرت زیاد تافلوپروست در اتصال به گیرنده پروستاگلوئید FP باعث تاثیر بیشتر آن روی کاهش فشار داخلی چشم شده است. قدرت اتصال تافلوپروست به گیرنده پروستاگلوئید FP، ۱۲ برابر قوی‌تر از لاتانوپروست و ۱۷۰۰ بار قوی‌تر از ایزوپروپیل یونوپروستان است (Izumi *et al.*, 2008; Shokoohimand *et al.*, 2020).

در مطالعه آکایشی و همکاران در سال ۲۰۱۰ که با هدف بررسی اثر تافلوپروست، لاتانوپروست و

تراواپروست روی جریان خون عصب بینایی در ۴۰ خرگوش سالم نر انجام شد، نشان داده شد که تکرار تجویز طولانی مدت هر کدام از این ۳ آنالوگ پروستاگلاندینی $F2\alpha$ باعث افزایش جریان خون عصب بینایی بدون تغییر در تعداد ضربان قلب در خرگوش‌ها می‌شود که می‌تواند از پیشرفت گلوکوم جلوگیری کند. نتایج این مطالعه از جهت این که افزایش جریان خون عصب بینایی باعث کاهش فشار داخل چشم می‌شود، با نتایج مطالعه حاضر همسو است. آنالوگ پروستاگلاندینی $F2\alpha$ از طریق تاثیر مستقیم دارو بر عروق ناحیه باعث افزایش جریان خون عصب بینایی می‌شود. اثر افزایش جریان خون عصب بینایی حاصل از مصرف تافلوپروست به مراتب بیشتر از لاتانوپروست است و همچنین حالت استراحت سرخرگ مژگانی در نتیجه مصرف تافلوپروست که با جلوگیری از ورود Ca^{2+} ایجاد می‌شود در دز پایین‌تری نسبت به لاتانوپروست اتفاق می‌فتد که نشان می‌دهد کاهش فشار داخل چشم در اثر تافلوپروست نسبت به سایر داروها بیشتر است (Akaiishi *et al.*, 2010).

در مطالعه اتا و همکاران در سال ۲۰۰۶ با هدف بررسی اثر تافلوپروست، لاتانوپروست، تراواپروست و یونوپروستان بر فشار داخل چشم در طول ۲۴ ساعت در موش‌های بالغ، نشان داده شد که تافلوپروست ۰/۰۰۵ درصد به طور موثرتری باعث کاهش فشار داخل چشم نسبت به لاتانوپروست در موش‌های سالم می‌شود و اثر آن به مدت طولانی‌تری باقی می‌ماند. نتایج این تحقیق با مطالعه حاضر از جهت کاهش فشار داخل چشم توسط تافلوپروست همسو است، ضمن این که تافلوپروست ۰/۰۰۵ درصد نسبت به تافلوپروست

سپاسگزاری

نویسندگان از دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات به جهت همکاری در انجام تحقیق حاضر قدردانی می‌نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌نمایند که هیچ‌گونه تعارض منافی ندارند.

۰/۰۰۱۵ درصد غلظت بیشتر و در نتیجه قدرت کاهشی بیشتری دارد (Ota *et al.*, 2005). در مطالعه حاضر تفاوت معنی داری در IOP و PD در مقایسه با گروه شاهد مشاهده گردید که باتوجه به نتایج به دست آمده، قطره تافلپروست در بیماران غیر گلوکومی برای پیشگیری از افزایش قابل توجه فشار داخل چشم موثر بوده و اثر کاملی دارد. در مطالعات آینده جامعه آماری بزرگتری در اسب‌های سالم و مبتلا به گلوکوم نیازمند است. علاوه بر این که عوارض جانبی دارو در طولانی مدت می‌بایست مورد ارزیابی قرار گیرد.

منابع

- Abrams, K.L. (2010). Medical and surgical management of the glaucoma patient. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 16(1): 71-76.
- Aihara, M. (2010). Clinical appraisal of tafluprost in the reduction of elevated intraocular pressure (IOP) in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Clinical Ophthalmology*, 4: 163.
- Akaishi, T., Kurashima, H., Odani-Kawabata, N., Ishida, N. and Nakamura, M. (2010). Effects of repeated administrations of tafluprost, latanoprost, and travoprost on optic nerve head blood flow in conscious normal rabbits. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 26(2): 181-186.
- Brooks, D., Garcia, G., Dreyer, E., Zurakowski, D. and Franco-Bourland, R. (1997). Vitreous body glutamate concentration in dogs with glaucoma. *American Journal of Veterinary Research*, 58(8): 864-867.
- Fattahian, H., Moridpour, R., Mansouri, N., Mansouri, K. and Jazini Dorcheh, M. (2018). Cataract treatment by phacoemulsification in 13 dogs and 4 cats (19 eyes): a clinical report. *Veterinary Clinical Pathology*, 12(3): 281-289. [In Persian]
- Izumi, N., Nagaoka, T., Sato, E., Mori, F., Takahashi, A., Sogawa, K., *et al.* (2008). Short-term effects of topical tafluprost on retinal blood flow in cats. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 24(5): 521-526.
- Jabbari, S., Mashayekhi, M. and Hassanpour, A. (2019). The role of genetic indices in determining the race of the Arabian horses. *Veterinary Clinical Pathology*, 13(2): 187-197. [In Persian]
- Kwak, J., Kang, S., Lee, E.R., Park, S., Park, S., Park, E., *et al.* (2017). Effect of preservative-free tafluprost on intraocular pressure, pupil diameter, and anterior segment structures in normal canine eyes. *Veterinary Ophthalmology*, 20(1): 34-39.
- Ota, T., Murata, H., Sugimoto, E., Aihara, M. and Araie, M. (2005). Prostaglandin analogues and mouse intraocular pressure: effects of tafluprost, latanoprost, travoprost, and unoprostone, considering 24-hour variation. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 46(6): 2006-2011.

- Ranno, S., Sacchi, M., Brancato, C., Gilardi, D., Lembo, A. and Nucci, P. (2012). A prospective study evaluating IOP changes after switching from a therapy with prostaglandin eye drops containing preservatives to nonpreserved tafluprost in glaucoma patients. *The Scientific World Journal*, pp: 1-6.
- Roth, S., Pietrzyk, Z. and Crittenden, A.P. (1993). The effects of enflurane on ocular blood flow. *Journal of Ocular Pharmacology*, 9(3): 251-256.
- Sarkhoosh, R., Ozmaie, S., Asghari, A. and Jahandideh, A. (2020). Determination of the reference value for intra ocular pressure(IOP) in the Caspian miniature horse. *Veterinary Clinical Pathology*, 14(2): 147-154. [In Persian]
- Shokoohimand, A., Arfaee, F., Asghari, A. and Khaksar, E. (2020). Effects of topical administration of tafluprost and combination of tafluprost and timolol or tafluprost and betaxolol on Schirmer tear test, intraocular pressure, and pupil size in clinically healthy dogs. *International Ophthalmology*, 40(10): 2585-2592.
- Takagi, Y., Nakajima, T., Shimazaki, A., Kageyama, M., Matsugi, T., Matsumura, Y., *et al.* (2004). Pharmacological characteristics of AFP-168 (tafluprost), a new prostanoid FP receptor agonist, as an ocular hypotensive drug. *Experimental Eye Research*, 78(4): 767-776.
- Wilcock, B.P., Brooks, D.E. and Latimer, C.A. (1991). Glaucoma in horses. *Veterinary Pathology*, 28(1): 74-78.