

Keratokonuslu Gözlerde Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisi Sonrası Ön ve Arka Elevasyondaki Değişimin Değerlendirilmesi

Alper YAZICI*, Esin SÖĞÜTLÜ SARI*, Gözde ŞAHİN*, Cenap GÜLER*, Samet ERMİŞ*

ÖZET

Amaç: İlerleyici keratokonuslu gözlerde korneal kollajen çapraz bağlama tedavisi sonrası görsel ve topografik sonuçların değerlendirilmesi, Scheimpflug kamera ile alınan ön ve arka elevasyondaki potansiyel değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde ilerleyici keratokonus tanısı ile hızlandırılmış korneal kollajen çapraz bağlama tedavisi (18 mW/cm², 5 dakika) uygulanan ve 1 yıllık takip süresini tamamlayan 16 hastanın 28 gözüne ait veriler retrospektif olarak incelendi. Tedavi öncesi ve takiplerde tüm gözler; Snellen eşeli ile düzeltilmemiş ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, topografik ölçümler ile ortalama keratometri (Kort), santral kornea kalınlığı, ön ve arka elevasyonu değerlendiren bir oftalmolojik muayene yapıldı. Tedavi öncesi ve sonrasına ait tüm veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Dokuzu erkek (%56,25), 7'si (%43,75) kadın 16 hastanın ortalama yaşı 22,39±4,69 yıl idi. Tedavi öncesi en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 0,62±0,17 iken 1. yılda 0,64±0,17 idi (p=0,234). Birinci yılın sonunda gözlerin 2'sinde (%12,5) en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde 2 sıra artış, 2'sinde (%12,5) en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde 1 sıra artış ve 2 gözde ise (%12,5) 1 sıra azalma gözlemlendi. Kort değeri tedavi öncesi 50,57±2,58 diyoptri ve 1. yılda 50,03±3,10 D (p=0,387) idi. Ön elevasyon tedavi öncesi 32,64±16,11 mikron iken 1. yılda 32,64±16,11 mikron idi (p=0,398). Arka elevasyon tedavi öncesi 66,89±31,59 mikron iken 1. yılda 75,78±33,55 mikron olarak bulundu. (p<0,001).

Sonuç: Keratokonuslu gözlerde hızlandırılmış korneal kollajen çapraz bağlama tedavisi sonrası görsel ve keratometrik değerlerde anlamlı bir değişiklik saptanmazken, arka elevasyonda ilerlemenin devam ettiği gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Korneal kollajen çapraz bağlama, Keratokonus, Korneal elevasyon

Anterior and Posterior Elevation Changes after Collagen Crosslinking in Keratoconic Eyes

ABSTRACT

Objective: To evaluate the visual and keratometric results as well as anterior and posterior elevation changes using a Scheimpflug camera after accelerated corneal collagen crosslinking in patients with progressive keratoconus

Material and Method: Twenty-eight eyes of 16 patients who underwent corneal collagen crosslinking treatment for keratoconus were retrospectively evaluated. Before and after treatment all patients underwent an ophthalmic examination including; uncorrected and best corrected visual acuity, Snellen acuity, mean keratometry (Kmean), central corneal thickness, anterior and posterior elevation values. All data were compared statistically.

Results: The mean age of 9 male (56.25%) and 7 female (43.75%) patients were 22.39±4.69 years. The mean best corrected visual acuity was 0.62±0.17 before the treatment and 0.64±0.17 at 1 year (p=0,234). At 1 year; 2 eyes (12.5%) gained 2 line, 2 eyes (12.5%) gained 1 line and 2 eye (12.5%) loss 1 line. Kmean was 50.57±2.58 diopter (D) before treatment and 50.03±3.10 D at 1 year (p=0.387). Anterior elevation was 32.64±16.11 micron before treatment and 31.89±16.20 micron at 1 year (p=0.398). The mean posterior elevation was 66.89±31.59 microns before treatment and 75.78±33.55 microns at 1 year (p<0.001).

Conclusion: Although there was no statistically significant difference in terms of visual and keratometric outcomes in keratoconus patients after accelerated corneal collagen crosslinking, we observed that progression continued in posterior elevation values.

Keywords: Collagen crosslinking, Keratoconus, Corneal elevation

*Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Balıkesir

Yazışma Adresi: Esin Söğütü Sarı, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı Bigadiç, Balıkesir
e-posta: dresinsogutlu@hotmail.com

Geliş Tarihi: 24.11.2015 Kabul Tarihi: 19.02.2016

Giriş

Keratokonus, korneanın ilerleyici, enflamatuvar olmayan ektatik bir hastalığıdır.¹⁻³ Hastalığın patogenezinde önemli bir yer tutan korneanın kollajen liflerdeki zayıflık, görme kalitesini bozan dü-

zensiz astigmatizma ve miyopiye neden olmaktadır.¹ Erken evrede görsel rehabilitasyonu arttırmak için gözlük, kontakt lens ve kornea içi halkalardan faydalanılmaktadır.^{1,4} Ancak özellikle korneal skar gelişen ileri evre keratokonuslu gözlerde kornea nakli tek tedavi seçeneği olmaktadır.⁵

Korneal kollajen çapraz bağlama (KKÇB) ilk kez 2003 yılında Wollensak ve ark.⁶ tarafından keratokonusun ilerlemesini durdurabilen bir tedavi seçeneği olarak tanımlanmıştır. KKÇB’de fotosensitiz edici madde olan riboflavin ve ultraviyole A (UV-A) ışığının etkisi ile korneanın stromal liflerinde fotopolimerizasyon amaçlanır. Böylece kollajen lifler arasındaki çapraz bağların sayısı artar, stroma güçlenir ve ektazinin stabilizasyonu sağlanır.⁷

İlk tanımlandığı yıldan günümüze kadar KKÇB tedavisinin ektatik kornea hastalıklarındaki etkinliği ve güvenilirliği yapılan birçok çalışma ile değerlendirilmiştir.⁸⁻¹⁰ Çoğunluğu topografi bazlı olan bu çalışmalarda ektazinin stabilizasyonunun yanı sıra korneada belirgin düzleşme sağlandığı, miyopinin azaldığı ve sonuç olarak görme kalitesinin arttığı gösterilmiştir. Her ne kadar ön korneal yüzeydeki stabilizasyon ve düzleşme görsel rehabilitasyon için esas olsa da, arka yüzeydeki potansiyel değişiklikler ektatik süreç açısından değerli bilgiler vermektedir. Ancak günümüzde KKÇB sonrası arka elevasyondaki değişimi araştıran yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda ilerleyici keratokonslu gözlerde KKÇB öncesi ve sonrası görme keskinliği ve topografik analizler değerlendirilmiş, Scheimpflug kamera ile alınan ön ve arka elevasyon haritalarındaki potansiyel değişiklikler araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Mayıs 2013- Kasım 2014 yılları arasında ilerleyici keratokonslu tanısı ile KKÇB tedavisi gören ve düzenli takiplere gelen 16 hastanın 28 gözüne ait veriler retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya katılan olgulara çalışma protokolü hakkında bilgi verildi ve etik kurul onayı alındı. En az 6 ay arayla yapılan takiplerde maksimum keratometri (Kmax) değerinde >1 diyoptri (D) artış, manifest subjektif refraksiyonda >1 D artış ya da en ince kornea kalınlığında >%5 azalma bulunması ilerleyici keratokonslu olarak kabul edildi. En ince kornea kalınlığı <400 mikron olan, herpes keratit öyküsü, korneal skar, eşlik eden korneal enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Tedavi öncesi ve takiplerde tüm gözlere; Snellen ile düzeltilmemiş (DGK) ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), topografi ile ortalama keratometri (Kort), santral kornea kalınlığı (SKK), ön ve arka elevasyonu değerlendiren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Ön ve arka kornea yüzeyi kombine Scheimpflug kamera ve plasido disk içeren topografi cihazı (Sirius, Costruzione Strumenti Oftalmici, Italy) ile değerlendirildi. Ön ve arka elevasyon en uygun asferotorik referans düzlem kullanılarak ölçüldü.

Korneal kollajen çapraz bağlama uygulaması öncesi göz ve çevresi %5 betadin solüsyonu ile temizlendi, steril örtü örtüldü. Göze %0,5’lik topikal anestetik damla damlatıldı ve 8 mm çapında epitel alanı kazındı. Ultrasonik pakimetri cihazı (US800, Nidek, Japan) ile kornea kalınlığı ölçüldü. Kalınlık <320 mikron ise işleme son verildi. Ardından gözlere 30 dakika boyunca 30 saniye arayla bir damla olacak şekilde %0,1 hipoozmolar riboflavin (Medicross, Medio - Haus, Germany) solüsyonu damlatıldı. Pakimetri tekrarlandı ve kornea kalınlığı <400 mikron ise göze salın damlatılarak kalınlığın >400 mikron olması sağlandı. Biyomikros-

kopik muayene yapılarak riboflavin solüsyonunun ön kamaraya geçişi doğrulandı. Ardından 370 nm UV-A ışığı (CCL-365, Peschke Meditrade GmbH, Switzerland) kornea apeksinden yaklaşık 5 mm uzaklıkta 5 dakika (18mW/cm²) uygulandı. UV-A tatbiki süresince her dakikada bir damla riboflavin damlatıldı. İşlem sonunda göz yüzeyindeki riboflavin dengeli tuz solüsyonu ile yıkandı. Göze topikal antibiyotik damlatılarak kontakt lens takıldı. Tedavi sonrası topikal antibiyotik (%0,5 moksifloksasin, Vigamox, Alcon, Türkiye) damla günde 4 kez 1 damla 1 hafta boyunca, topikal steroid (%0,1 deksametazon) günde 4 kez 1 damla 1 hafta boyunca verildi ve 4 hafta sonunda azaltılarak kesildi. Suni gözyaşı ise günde 4 kez 1 damla 4 hafta süre ile kullanıldı.

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS programı ile yapıldı. Tedavi öncesi ve sonrası elde edilen verilerin karşılaştırılmasında Wilcoxon signed ranks test kullanıldı. P değerinin <0,05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Dokuzu erkek (%56,25), 7’si (%43,75) kadın 16 hastanın ortalama yaşı 22,39±4,69 yıl idi. Tedavi öncesi DGK 0,31±0,16 iken 1. yılda 0,33±0,18 olarak ölçüldü (p=0,157). EİDGK tedavi öncesi 0,62±0,17 iken 1. yılda 0,64±0,17 idi. Birinci yılın sonunda gözlere 2’sinde (%7,14) EİDGK’de 2 sıra artış, 2’sinde (%7,14) EİDGK’de 1 sıra artış ve 2 gözde ise (%7,14) 1 sıra azalma gözlemlendi. Görme keskinliğine ait veriler tablo 1’de gösterilmiştir.

Kort değeri tedavi öncesi 50,57±2,58 D ve 1. yılda 50,03±3,10 D idi. Tedavi öncesi ve sonrası Kort değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmadı (p=0,809). Ortalama SKK tedavi öncesi 446,2±44,3 mikron ve 1. yılda 441,4±40,1 mikron idi. Tedavi öncesi ve sonrası SKK’daki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,055). Gözlerin sadece 2’sinde (%7,14) progresyonun devam ettiği görüldü. Topografik verilerin analizi tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası görsel ve topografik veriler

	Tedavi öncesi	1. yıl	p*
DGK (Snellen)	0,31±0,16 (0,1-0,6)	0,33±0,18 (0,1-0,7)	0,15
EİDGK (Snellen)	0,62±0,17 (0,3-1)	0,64±0,17 (0,3-1)	0,56
Kort (D)	50,57±2,58 (46,05-55,72)	50,03±3,10 (44,60-56,11)	0,80
SKK (mikron)	446,18±44,25 (352-494)	441,43±40,12 (360-485)	0,06
Ön elevasyon (mikron)	32,64±16,11 (11-61)	31,89±16,20 (11-62)	0,26
Arka elevasyon (mikron)	66,89±31,59 (27-130)	75,78±33,55 (38-138)	<0,001

Ortalama±standart deviasyon, (aralık)

*Wilcoxon signed ranks test. DGK: Düzeltilmemiş görme keskinliği. EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, Kort: Ortalama keratometri, D:Diyoptri, SKK: Santral kornea kalınlığı

Ön elevasyon tedavi öncesi $32,64 \pm 16,11$ mikron 1. yılda $31,89 \pm 16,20$ mikron idi. Tedavi sonrası ön elevasyondaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,267$). Arka elevasyon tedavi öncesi $66,89 \pm 31,59$ mikron 1. yılda $75,78 \pm 33,55$ mikron idi ($p<0,001$).

Tartışma

Riboflavin ve UV-A ışığı ile uygulanan KKÇB tedavisi keratokonuşun ilerlemesini durduran ve kornea nakli ihtiyacını azaltan bir tedavi modelidir.⁶ Uygulama ile oluşan fotooksidatif reaksiyonlar stromada yeni lamellar bağlantılar oluşturarak korneanın biyomekanik dayanıklılığını artırır.⁷ Yapılan birçok çalışmada KKÇB tedavisinin görme keskinliği ve Kmax değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağladığı ve sonuç olarak hastalığın ilerlemesini durdurduğu gösterilmiştir.⁸⁻¹⁰

Scheimpflug kamera ile yapılan korneal tomografik analizin oftalmoloji pratiğine girmesi ile birlikte korneanın hem ön ve hem de arka yüzünden elevasyon haritaları elde edilebilmekte ve bu sayede korneanın ektatik hastalıklarında protrüzyon miktarı direkt olarak ölçülebilmektedir.¹¹ Sonuç olarak elevasyon analizi hastalığın hem tanı hem de takibi açısından değerli veriler sağlamaktadır. Çalışmamızda keratokonuşlu gözlerde KKÇB sonrası görsel ve keratometrik veriler ile birlikte, Scheimpflug kamera ile alınan ön ve arka elevasyon haritaları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda Kort değeri KKÇB öncesi 50,6 D iken 1. yılda 50,0 D'ye geriledi. Wollensak ve ark.⁶ 23 hasta ile yaptıkları pilot çalışmada maksimum keratometride ortalama 2,01 D azalma saptamışlardır. Benzer olarak bu değer Raiskop ve ark.¹⁰ yaptıkları çalışmada 2,57 D, Caporossi ve ark.'nın¹² çalışmasında ise 2 D olarak rapor edilmiştir. Sedaghat ve ark.¹³ 1 yıllık takip sonunda Kort değerlerinde yaklaşık 1 D azalma tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da KKÇB sonrası 1. yılda Kort değerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmasa da, 0,6 D'ye yakın bir azalma gözlemlenmiştir.

Günümüzde keratokonuşun halen kesin bir tedavisi yoktur ancak KKÇB hastalığın progresyonunu durdurmada umut verici sonuçlar vermektedir. Çalışmamızda bir yıllık takip sonunda 2 gözde (%7,14) progresyonun devam ettiği gözlemlenmiştir. Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda progresyon oranları %0 ile %7,6 arasında değişmektedir.⁸⁻¹² Hafezi ve ark.¹⁴ SKK değeri 268 mikron olan bir göze salin damlatıldıktan sonra KKÇB uygulamışlar ancak progresyonun devam ettiğini gözlemlemişlerdir. Bu sonucun ardından araştırmacılar SKK'sı 330 mikronun altında olan gözlerde tedavinin uygulanmaması gerektiğini savunmuşlardır. Bir başka çalışmada ise Kmax değerinin 58 D ve üzerinde olduğu gözlerde progresyon oranı daha yüksek bulunmuş, Kmax değeri 58

D'nin altındaki gözlerde riskin %2,7'ye düştüğü rapor edilmiştir.¹⁵ Bizim çalışmamızda tedavi öncesi ortalama Kort değeri 50, 57 D iken progresyon oranı literatür ile benzer olarak %7,14 bulundu.

Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda KKÇB tedavisi sonrası görme keskinliğinde değişen derecelerde artış rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda gözlerin %15,2' sinde EİDGK'de artış gözlemlenmiş ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır. Wollensak ve ark.⁶ gözlerin %65'inde EİGK'de artış saptamışlar, Caporossi ve ark.'da¹² EİDGK'de ortalama 1,9 Snellen sırası artış rapor etmişlerdir. Bu iki çalışmada da DEKG'deki değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamız ile benzer olarak Wittig-Silva ve ark.¹⁶ EİDGK'de tedavi sonrası ılımlı bir artış gözlemlenmişler ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadığını saptamışlardır.

Çalışmamızda KKÇB tedavisi sonrası Scheimpflug kamera ile alınan ön ve arka elevasyon haritaları değerlendirilmiştir. Birinci yılın sonunda ön elevasyon 31,89 mikron iken tedavi öncesi 32,64 mikron idi ve değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Farklı olarak arka elevasyon tedavi öncesi 66, 89 mikron iken 1. yılın sonunda 75, 78 mikron idi ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Literatürde KKÇB sonrası ön ve arka elevasyondaki değişimi araştıran oldukça sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Grewal ve ark.¹⁷ yaptıkları çalışmalarda tedavi sonrası arka elevasyonda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptamamışlardır. Farklı olarak, Steinberg ve ark.¹⁸ çalışmasında ise bizim çalışmamızla benzer olarak keratokonuşlu gözlerde 2. yılın sonunda kornea arka yüzeyinde progresyonun devam ettiği rapor edilmiştir. Yine 2015 yılında sonuçları rapor edilen bir başka çalışmada da bizim bulgularımızla benzer olarak KKÇB sonrası 1. yılın sonunda arka elevasyon değeri 99,2 mikrondan 112,2 mikrona ilerlemiş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.¹³ İnsanlarda konfokal mikroskopi ile yapılan in vivo çalışmalar ve hayvan deneylerinde KKÇB'nin korneanın ön 2/3'ünde etkili olduğu, arka stromada ise çok az ya da hiç etkisi olmadığı gösterilmiştir.^{19,20} Çalışmamızda gözlemlediğimiz arka elevasyonda devam eden progresyon KKÇB'nin arka stromadaki sınırlı etkisine bağlı olabilir. Ancak kesin bir kanıya varmak için geniş vaka serileri ile yapılan prospektif ve randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Keratokonuşlu gözlerde KKÇB sonrası 1. yılda görsel ve keratometrik sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmazken, arka elevasyon haritaları incelendiğinde progresyonun devam ettiği gözlemlenmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar geniş vaka serileri ile yapılan uzun dönemli prospektif çalışmalar ile desteklenmelidir.

Kaynaklar

1. Or H. A current overview of keratoconus ethiopathogenesis. T J Ophthalmol 2011;41:339-47.
2. Alio JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations:a method to grade keratoconus. J Refract Surg 2006;22:539-45.
3. İskeleli G, Eroglu E, Onur U, Ozkan S. Conflex-airTM 100 UV keratokonuş lenslerinin semptomlar ve komplikasyonlar yönünden araştırılması. T J Ophthalmol 2004;34:14-9.
4. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus

- with intracorneal rings. J Cataract Refract Surg 2000;26:1117-22.
5. Doğanay S, Doğanay Z, Bahadır M, Doğan OK. Keratokonus ve keratoplasti. MN Oftalmoloji 1998;5:229-32.
 6. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol 2003;135:620-7.
 7. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. Exp Eye Res 1998;66:97-103.
 8. Sandner D, Spoerl E, Kohlhaas M. Collagen crosslinking by combined riboflavin/ultraviolet A treatment can stop the progression of keratoconus. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45:2887.
 9. Gümüş K, Mirza E, Erkiş K. ve ark. İlerleyici tip keratokonus hastalarında riboflavin/UV-A ile çapraz bağlama tedavisinin erken dönem sonuçları. T J Ophthalmol 2010;40:18-24.
 10. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat LE. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. J Cataract Refract Surg 2008;34:796-801.
 11. Kamiya K, Ishii R, Shimizu K, Igarashi A. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. Br J Ophthalmol 2014; 98:459-63.
 12. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. Am J Ophthalmol 2010;149:585-93.
 13. Sedaghat M, Bagheri M, Ghavami S, Bamdad S Changes in corneal topography and biomechanical properties after collagen cross linking for keratoconus: 1-year results. Middle East Afr J Ophthalmol 2015;22:212-9.
 14. Hafezi F. Limitation of Collagen cross-linking with hypotonic riboflavin solution. failure in an extremely thin cornea. Cornea 2011;30:917-9.
 15. Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. J Cataract Refract Surg 2009;35:1358-62.
 16. Wittig-Silva C, Whiting M, Lamoureux E, Lindsay RG, Sullivan LJ, Snibson GR. A randomized controlled trial of corneal collagen cross- linking in progressive keratoconus: preliminary results. J Refract Surg 2008;24:720-5.
 17. Grewal DS, Brar GS, Jain R, Sood V, Singla M, Grewal SP. Corneal collagen using riboflavin and ultraviolet-A light for Corneal collagen crosslinking using riboflavin and ultraviolet-A light for keratoconus. J Cataract Refract Surg 2009;35:425-32.
 18. Steinberg J, Ahmadiyar M, Rost A, et al. Anterior and posterior corneal changes after crosslinking for keratoconus. Optom Vis Sci 2014;91:178-86.
 19. Hovakimyan M, Guthoff R, Knappe S, et al. Short-term corneal response to cross-linking in rabbit eyes assessed by in vivo confocal laser scanning microscopy and histology. Cornea 2011;30:196-203.
 20. Bouheraoua N, Jouve L, El Sanharawi M, et al. Optical coherence tomography and confocal microscopy following three different protocols of corneal collagen-crosslinking in keratoconus. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014;55:7601-9.
-