

## Köpeklerde Göz Kapağı Tümörleri: 47 Olguda Retrospektif Çalışma (2006-2017)<sup>#</sup>

Didar AYDIN KAYA<sup>1\*</sup>, Özlem GÜZEL<sup>1</sup>, Gülşen SEVİM<sup>1</sup>, Aynur DEMİR<sup>1</sup>, Dilek OLGUN ERDİKMEN<sup>1</sup>, Gülay YÜZBAŞIOĞLU ÖZTÜRK<sup>2</sup>, Özge ERDOĞAN BAMAÇ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı-Avcılar, İSTANBUL

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı-Avcılar, İSTANBUL

<sup>#</sup>Uluslararası Maküvet Uygulamalı Eğitim Kongresi'nde "sözlü" olarak sunulmuştur.

\*Corresponding author e-mail: didaraydin@hotmail.com

### ÖZ

Çalışmada 2006-2017 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'ne göz kapağında kitle şikayeti ile getirilen ve sağaltımları yapılan toplam 47 köpeğe ait göz kapağı tümörleri olguları retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların ayrıntılı göz muayenesi yapıldı. Kitlelerin uzaklaştırılmasında V şeklinde eksizyon yeğlenerek, tümör tam katlı olarak bölgeden uzaklaştırıldı. Yapılan histopatolojik inceleme sonucu, meibomian bezlerden köken alan neoplazmaların çoğunlukta olduğu belirlendi. Çalışma sonunda elde edilen veriler ile göz kapağı tümörü oluşumunda ırk predispozisyonu, yaşın ve cinsiyetin etkisi ile en yaygın görülen göz kapağı tümörü belirlenip, kullanılan cerrahi yöntemin rekonstruktif blefaroplastiye gerek kalmadan, kitlelerin uzaklaştırılmasında yeterli olduğu görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Köpek, göz kapağı tümörleri, V eksizyon, retrospektif, okuler.

### Eyelid Tumors in Dogs: 47 Cases Retrospective Study (2006-2017)

#### ABSTRACT

In this study, the eyelid tumors and the treatment results of 47 dogs referred to Istanbul University Faculty of Veterinary Medicine Department of Surgery with a complaint of eyelid masses were evaluated retrospectively. Cases underwent detailed ophtalmic examination. A V-shaped excision was performed and the tumor was removed in full-thickness. Histopathological examination revealed that most of the neoplasms originating from the meibomian glands were observed. The most common eyelid tumors and formation of the eyelid tumors with respect to the race predisposition, and effects of age and sex were defined. The surgical method used were sufficient for removal of the masses without the necessity of a reconstructive blepharoplasty.

**Keywords:** Dog, eyelid tumors, V-shaped excision, retrospective, ocular.

To cite this article: Aydın Kaya D. Olgun Erdikmen D. Sevim G. Demir A. Güzel Ö. Yüzbaşıoğlu Öztürk G. Erdoğan Bamaç Ö. Köpeklerde Göz Kapağı Tümörleri: 47 Olguda Retrospektif Çalışma (2006-2017). Kocatepe Vet J. (2018) 11(3):286-291.

## GİRİŞ

Köpeklerde göz kapağının neoplastik oluşumlarına oldukça sık rastlanır. Kedilerdeki görülme oranı ise köpeklerden çok daha azdır (Hedlund CS 2007, Aquino MS 2008, Slatter DH 2003, Maggs DJ ve ark 2012, Gelatt KN ve ark 2012, Finn M ve ark 2008). Göz kapağı tümörleri Beagle, Siberian Husky ve English Setter gibi köpek ırklarında daha yaygın görülür. Buna karşın melez köpek ırklarında oluşum riski daha azdır (Hedlund CS 2007, Roberts SM ve ark 1986).

Papilloma ve histiyositoma dışındaki göz kapağı tümörleri, genellikle 10 yaşından büyük yaşlı köpeklerde ortaya çıkar. Yapılan retrospektif çalışmalarda, bu neoplazmaların çoğunlukla benign karakterde olduğu bildirilmektedir (Aquino MS 2008, Krehbiel JD and Langham RF 1975, Roberts SM ve ark 1986, Romkes G 2014). Buna karşın, yapılan histopatolojik incelemeler sonrasında, malign karakterde olduğu tespit edilen göz kapağı tümörlerinin bile, olumlu bir prognoza sahip oldukları ve sağaltıma cevap verdikleri belirtilmektedir (Hedlund CS 2007, Gelatt KN ve ark 2012, Slatter DH 2003).

Köpeklerin göz kapağı tümörlerinin yaklaşık %40-77'sini meibomian bez neoplazmaları oluşturur. Bu tümörler adenomalar, epitelomalar ve karsinomalar olarak sınıflandırılır (Labelle AL and Labelle P 2013, Black LJ ve ark 2018, Werner J ve ark 2017). Meibomian bez neoplazmalarını sırasıyla melanomalar ve papillomalar izler (Aquino MS 2008, Gelatt KN ve ark 2012, Willis AM and Wilkie DA 2001). İyi huylu göz kapağı tümörlerini sebasöz adenoma, benign melanoma, histiyositoma ve papillomalar oluşturur. Bu tümörlerden sebasöz adenoma en yaygın görülen göz kapağı tümörüdür. Göz kapağında görülen malign tümörler ise melanoma, skuamöz hücre karsinomu, adenokarsinoma, bazal hücre karsinomu, mast hücre tümörü, hemanjiyosarkoma ve fibrosarkoma şeklinde sıralanabilir (Willis AM ve Wilkie DA 2001, Hedlund CS 2007, Aquino MS 2008, Maggs DJ ve ark 2012, Gelatt, KN ve ark 2012, Roberts SM ve ark 1986).

Göz kapağı tümörlerinin klinik bulgusunu çoğunlukla kitlenin kendisi oluşturur. Kitlenin korneada oluşturduğu irkiltiye bağlı olarak, epifora ve blefarospazm ortaya çıkar. Tümörün göz kapaklarının fonksiyonunu bozacak derecede büyümesi sonucu ise ülseratif keratitisi gibi daha ciddi oküler bulgular görülebilir (Hedlund CS 2007, Finn M ve ark 2008).

Göz kapağı tümörlerinin tanısı için ince iğne aspirasyonu biyopsisi yapılır. Ayırıcı tanı için ise kitlenin tamamen uzaklaştırılmasının ardından mutlaka histopatolojik değerlendirmenin yapılması önemlidir (Willis AM and Wilkie DA 2001, Hedlund CS 2007).

Sağaltımı cerrahi yöntemler ile yapılır. Bu amaçla elektroşirürji, kriyoablasyon, şirürjikal eksizyon, karbondioksit lazer tedavisi, immunoterapi, radyasyon tedavisi, kemoterapi gibi tekniklerden yararlanılır (Willis AM ve Wilkie DA 2001, Romkes G ve ark 2014, Gelatt KN ve ark 2012, Şaroğlu M 2013). Sağaltım sırasında öncelikle göz kapağının yapı ve fonksiyonlarının korunması son derece önemlidir (Aquino MS 2008).

Küçük tümörlerin uzaklaştırılmasında çoğunlukla şirürjikal kama eksizyon yöntemi yeğlenir. Bu uygulama yönteminde farklı teknikler kullanılır. Tümörün göz kapağı kenar uzunluğunun üçte birinden daha küçük olması halinde, V şeklinde eksizyon yapılarak, tümör tam katlı olarak bölgeden uzaklaştırılır. Böylelikle yaranın kapatılması için ilave bir onarıcı sağaltıma gerek duyulmaz. Diğer bir yöntem 4 kenarlı kama tam kalınlık eksizyondur. Her iki teknikte de iki katlı apozisyon sağlanması önemlidir (Romkes G ve ark 2014, Finn M ve ark 2008).

Çalışmada 2006-2017 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'ne göz kapağında kitle oluşumu şikayetiyle getirilen toplam 47 köpek retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma sonunda elde edilen bulguların, bilimsel literatüre ve meslek pratiğine aktarılması amaçlandı.

## MATERYAL ve METOD

Çalışma materyalini 2006-2017 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'ne göz kapağında kitle oluşumu şikayetiyle getirilen değişik yaş, ırk ve cinsiyetteki toplam 47 köpek oluşturdu. Olguların ayrıntılı anamnezlerinin ardından fiziksel ve oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Göz kapağındaki kitlenin operatif olarak uzaklaştırılmasına karar verilen hastaların, hemogram (Eritrosit-RBC, hemogloblin-Hgb, hematokrit-HCT, lökosit-WBC) ve bazı biyokimyasal parametrelerine (Aspartataminotransferaz-AST, alanin aminotransferaz-ALT, Glikoz, Üre, kreatinin, total protein) bakılarak genel sağlık durumları belirlendi. Anesteziye alınmalarında sakınca olmayan hastalara genel anestezi uygulandı. Bu amaçla premedikasyonda; ksilazin HCl (Rompun, %2, Bayer®, Almanya) 2mg/kg dozda kasiçi (IM) yolla

verildi. Anestezi induksiyonu ketamin HCl (Alfamine, %10, Eczacıbaşı®, Türkiye)'in 10mg/kg dozda IM yapılmasıyla sağlandı. Hastaların uygun büyüklükteki entübasyon tüpleri (Rüşh-Almanya) ile endotrakeal entübasyonlarının yapılmasının ardından, genel anestezi başlangıçta %4, devamında %2 konsantrasyonda isofluran (Forane®,100ml, Abbott, İsviçre) ile devam ettirildi.

Hastalar sağaltım uygulanacak göz üstte kalacak şekilde operasyon masasına yatırılarak, uygun pozisyon verildi. Bölgenin tıraş ve dezenfeksiyonu yapıldı. Olguların tamamında neoplazmalar şirürjikal eksizyonla uzaklaştırıldı. Bu amaçla V şeklinde eksizyon yapıldı. Bu uygulama, tümörlerin sorunsuz şekilde uzaklaştırılması için yeterli oldu. Tümörün uzaklaştırılmasını takiben göz konjunktivası 4/0-6/0 emilebilir iplik poliglukolik asit P.G.A. (Çetin Kimya Sağlık Ara., Türkiye) ile basit sürekli dikiş yöntemiyle kapatıldı. Deri ise 3/0-4/0 emilmeyen monofilament Propilen (Medeks, Türkiye) dikiş materyali ile basit ayrı dikiş tekniği kullanılarak kapatıldı (Şekil -1 ve 2).

Operasyon sonrası hastaların gözüne lokal antibiyotik olarak günde 4 kez, 1-2 damla olacak şekilde ofloksasin (Exocin®%0.3 oftalmik damla, Alergan, Türkiye) ve aynı zamanda günde 2 kez fusidik asit (Fucilthamic® oftalmik pomad, Abdi İbrahim, Türkiye) damlatıldı. Bu uygulama 2 hafta süreyle devam ettirildi. Operasyon bölgesini korumak için hastalara Elizabeth yakalığı takıldı.

Post operatif dönemde 7 gün boyunca sistemik antibiyotik de uygulandı. Bu amaçla seftriakson (Novosef® 0.5g, Zentiva, Türkiye), 25 mg/kg dozda IM olarak yapıldı. Ayrıca postoperatif analjezi için 3 gün boyunca meloksikam (Metacam® 1.5mg/ml, Boehringer İngelheim, Türkiye) 0.2 mg/kg dozda peros verildi.

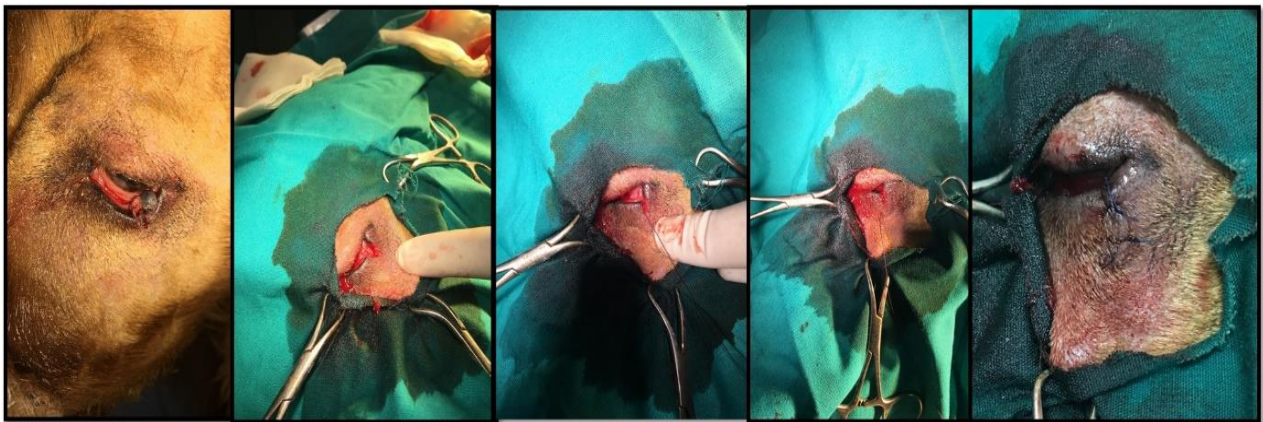
Tüm hastaların göz kapaklarından uzaklaştırılan kitlelerin histopatolojik incelemesi İstambul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. Nötral tamponlu %10 'luk formalin ile fikse edilen doku örnekleri, rutin işlemlerden geçirilerek parafine gömüldü. Parafin bloklardan 4-5 mikrometre kalınlığındaki kesitler alınarak, hematoksilin eozin ile boyandı. Hazırlanan preparatlar, ışık mikroskopunda değerlendirildi.

## BULGULAR

Hastaların yapılan klinik muayeneleri sonrasında 7 olguda (Olgu No: 1, 4 10, 17, 21, 24, 34) (şekil 2 ve 3) göz kapağında kitle oluşumunun yanı sıra, tümörden kaynaklanan değişen derecelerde epifora, blefarospazm, konjunktivitis, korneal ülserasyon ve vaskülarizasyon gibi bulgulara da rastlandı. Bu olguların operasyon gününe kadar medikal sağaltımları yapıldı.

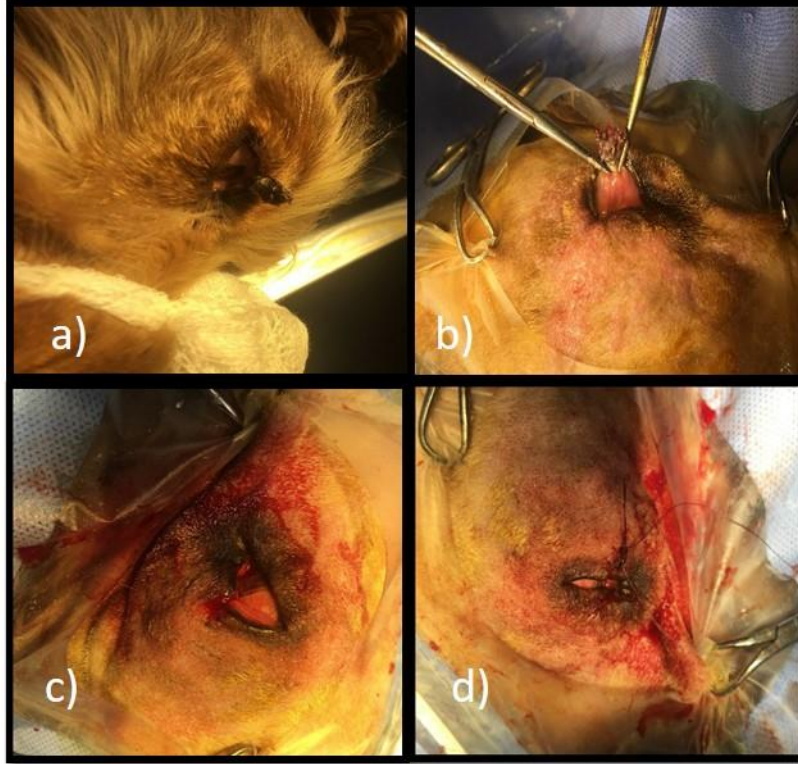
Operasyonla uzaklaştırılan kitlelerin boyut, hacim, renk ve görünüşlerinin, kitlenin tipi ve var oluş süresine göre değişiklik gösterdiği belirlendi.

Olgulara ait ırk dağılımları tablo-1, yaş aralığı tablo-2 ve cinsiyet dağılımı tablo-3'de gösterilmiştir. Histopatolojik muayene sonrasında elde edilen bulgular tablo-4 ve tümörlerin göz kapaklarına göre dağılımları tablo 5'de sunulmuştur. Histopatolojik değerlendirme sonucuna göre; meibomian epitelioma (%36,17) ve meibomian adenoma (%27,65) görülme sıklığının diğer göz kapağı tümörlerine kıyasla belirgin şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir.



**Şekil 1:** 10 no'lu olgunun alt göz kapağında meibomian epitelioma'nın V şeklinde ensizyonla uzaklaştırılmasının intraoperatif görüntüleri.

**Figure 1:** Case number 10, intraoperatively view of the removal of the "meibomian epithelioma" at lower eyelid.



**Şekil 2:** 21 no'lu olguya ait a)üst göz kapağında meibomian adenoma'nın intraoperatif uzaklaştırma, b) V şeklinde ensizyonla, c)uzaklaştırılmış ve d) bölgenin iki katlı apozisyonu ile kapatılmış görüntüsü

**Figure 2:** Case number 21, intraoperatively views of the removal of a a)meibomian adenoma at upper eyelid with b) V-shape excision, c) after removal d) two-layer closure for an eyelid defect.



**Şekil 3:** 34 no'lu olgunun alt göz kapağındaki sebaceous epithelioma'ya bağlı şekillenmiş kornea ülseri görüntüsü.

**Figure 3:** Case number 34, view of a corneal ulcer due to sebaceous epithelioma at lower eyelid.



**Şekil 4:** 10 numaralı olgunun alt göz kapağında oluşan meibomian epithelioma'ya bağlı epifora görüntüsü.

**Figure 4:** case number 10, epiphora due to meibomian epithelioma at lower eyelid.

**Tablo 1.** Olgulara ilişkin ırk dağılımı.  
**Table 1.** Breed distribution of the cases.

İrk	Olgu Sayısı
Terrier	6
Cocker	9
Golden Retriever	5
Melez	5
Husky	4
Boxer	3
Collie	2
Kangal	2
Akita	1
Dachshund	1
French Bulldog	1
Pincher	1
Labrador	2
Pekingese	1
Alman Çoban Köpeği	1
Doberman	1
Chow Chow	1
Cavailer King Charles	1

**Tablo 2.** Olgulara ait yaş dağılımı.  
**Table 2.** Age distribution of the cases.

Yaş aralığı	Olgu sayısı
0-3 Yaş	4
3-6 Yaş	5
6-9 Yaş	14
9-11 Yaş	15
11-14 Yaş	9

**Tablo 3.** Olgulara ait cinsiyet dağılımı  
**Table 3.** Sex distribution of the cases.

Cinsiyet Dağılımı	Olgu Sayısı	Dağılımı (%)
Dişi	20	42,55
Erkek	27	57,45

**Tablo 4.** Olguların histopatolojik sonuçlarına ilişkin bulgular.

**Table 4.** Histopathological results of the cases.

Histopatolojik Sonuçlar	Olgu sayısı	Görülme Oranı (%)
Meibomian epitelioma	17	36,17
Meibomian adenoma	13	27,65
Meibomian karsinoma	1	2,12
Papilloma	1	2,12
Sebasöz adenoma	1	2,12
Sebasöz epitelioma	4	8,51
Sebasöz karsinom	1	2,12
Mast hücre tümörü	1	2,12
Malign trikoepiteliom	1	2,12
Melanom	2	4,25

**Tablo 5.** Tümörlerin göz kapaklarına göre dağılımı.  
**Table 5.** Localization of the eyelid neoplasms of the cases.

Tümörün Lokalizasyon	Olgu Sayısı	Dağılımı (%)
Üst göz kapağı	28	59,57
Alt göz kapağı	19	40,43

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Göz kapakları göz küresi ve korneanın korunmasını sağlayan anatomik yapılardır. Bunun yanı sıra göze giren ışının kontrolünde, nazolakrimal drenaj sisteminde, gözyaşı ve meibomian bezlerden salınan film tabakasının preoküler dağılımında da görev alır (Gelatt KN and Plummer CE 2017).

Göz kapağı tümörleri genellikle orta ve ileri yaş köpeklerde daha yaygın görülür (Aquino MS 2007, Maggs DJ ve ark 2012). Sunulan bu retrospektif çalışmada yaklaşık 11 yıllık bir değerlendirme yapılmış olup, göz kapağı tümörü görülme yaşının kaynaklarda (Aquino MS 2007, Maggs DJ ve ark 2012, Gellat KN and Janice P 2011) bildirildiği gibi, orta yaş ve üzeri köpeklerde daha yaygın görüldüğü belirlenmiştir.

Göz kapağı tümörlerinin ortaya çıkmasında ırk predispozisyonunun etkisinin yanı sıra, ülke ya da bölgedeki popüler ırklara göre de oranlar değişebilmektedir (Şaroğlu M 2013). Çoğunlukla Beagle, Siberian Husky ve English Setter ırkı köpeklerde daha yaygın görülmektedir (Hedlund CS 2007, Roberts SM ve ark 1986). Çalışmada göz

## KAYNAKLAR

kapağı tümörlerinin ırklara göre dağılımı incelendiğinde, Cocker Spaniel (%19,56), Terrier (%12,76 ) ve Golden Retriever (% 10,63) gibi ırkların ilk sıralarda yer aldığı belirlenmiştir. Bu ırk köpeklerin bölgedeki popüler köpek ırkları olmalarından ötürü ilk sıralarda yer almış olabilecekleri (Şaroğlu M 2013) değerlendirilmiştir. Göz kapağı tümörlerinin melez ırklarda nadir görüldüğünü ifade eden araştırmanın (Roberts SM ve ark 1986) aksine, çalışmada 5 melez ırk köpekte de göz kapağı tümörüne rastlanmıştır.

Göz kapağı tümörlerinin oluşumunda cinsiyetin önemli olup olmadığına ilişkin herhangi bir istatistiki veri bulunmamaktadır (Gelatt KN ve ark 2012). Sunulan çalışmada, 27 olgunun erkek (%57,45) ve 20 olgunun dişi (%42,55) köpek olduğu görülmüştür. Buna göre göz kapağı tümörlerinin erkeklerde daha yaygın görüldüğü ifade edilebilir. Göz kapağı tümörlerinin büyük çoğunluğunu meibomian bezlerden köken alan neoplazmalar oluşturur (Maggs DJ ve ark 2012). Sunulan bu çalışmada da meibomian epitelioma (%36,17) ve meibomian adenoma (%27,65) ilk sıralarda yer almış olup, bulgunun kaynaklarla (Gelatt KN ve ark 2012, Maggs DJ ve ark 2012) uyumlu olduğu görülmüştür.

Göz kapağı tümörleri çok nadir metastaz yaparlar. Bu tümörlerin malignitesi, genellikle lokal yayılım yapılarıyla ortaya çıkar (Şaroğlu M 2013, Aquino MS 2007). Köpeklerde gerek kriyosürjisi gerekse cerrahi sağaltım uygulanmış göz kapağı tümörlerinin nüks etme oranlarında önemli bir fark bulunmamaktadır (Roberts SM ve ark 1986). Nüks oluşum süresi kriyosürjisi takiben 7.4 ay iken cerrahi eksizyon sonrası bu süre 28.3 ay olarak bildirilmektedir (Roberts SM ve ark 1986). Sunulan çalışmada tümörlerin tümüne cerrahi eksizyon uygulanmış olup, olguların postoperatif kontrolleri dikiş materyallerinin uzaklaştırılma süreci ile sınırlı kalmıştır. Devam eden süreçte hasta sahipleri herhangi bir nüks şikayeti bildirmemiş ve sağaltımı yapılan olgular yeniden nüks bulgusuyla kliniğe getirilmemişlerdir.

Sonuç olarak; bu çalışmada göz kapağı tümörlerinin cerrahi eksizyon ile sağaltımlarının ardından, alınan kitlenin histopatolojik incelemesi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar ile göz kapağı tümörü oluşumunda ırk predispozisyonu, yaşın ve cinsiyetin etkisi ile en yaygın görülen göz kapağı tümörü belirlenmiştir. Ayrıca çalışmada tercih edilen cerrahi yöntem ile rekonstruktif blefaroplastiye gerek kalmadan eksizyon hattının rahatlıkla kapatılabileceği görülmüş olup, bulguların bilimsel literatüre ve meslek pratiğine katkı sağlaması amaçlanmıştır.

- Aquino SM.** Management of eyelid neoplasms in the dog and cat. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2007; 22(2): 46-54.
- Aquino SM.** Surgery of the eyelids. *Top Companion Anim Med.* 2008; 23(1):10-22.
- Black LJ, Da Costa Martins B, Plummer CE, Abbott JR, Leissinger MK.** What is your diagnosis? Eyelid mass in a dog. *Vet Clin Pathol.* 2018; 47(1): 157-159.
- Finn M, Krohne S, Stiles J.** Ocular melanocytic neoplasia. *Compend Contin Educ Vet.* 2008; 30(1):19-25.
- Gelatt KN, Plummer CE.** Canine eyelids. In: *Color Atlas of Veterinary Ophthalmology, Second Edition.* Kirk N. Gelatt and Caryn E. Plummer (eds). John Wiley & Sons, Inc. Published 2017, pp. 67-85.
- Gelatt KN, Gelatt PJ.** *Veterinary Ophthalmic Surgery-E-Book.* Elsevier Health Sciences, 2011;89-140
- Gelatt KN, Gilger BC, Kern JT.** *Veterinary Ophthalmology. in: Diseases and Surgery of the Canine Eyelid No.Ed. 5.* John Wiley&Sons, 2012.
- Hedlund CS:** *Surgery of the eye.* In: *Small Animal Surgery.* Fossum TW (ed). 3rd edition, Mosby Elsevier, 2007; St. Louis, USA, pp. 260-289.
- Krehbiel JD, Langham RF.** Eyelid neoplasms of dogs. *Am J Vet Res.* 1975; 36(1): 115-119.
- Labelle A, Labelle P.** Canine ocular neoplasia: a review. *Vet Ophthalmol.* 2013; 16(1): 3-14.
- Maggs DJ, P Miller, Ofri R.** *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology.* Elsevier Health Sciences, 2012.
- Roberts SM, Severin GA, Lavach JD.** Prevalence and treatment of palpebral neoplasms in the dog: 200 cases (1975-1983). *J Am Vet Med Assoc.* 1986; 189 (10): 1355-1359.
- Romkes G, Klopfleisch R, Eule JC.** Evaluation of one- vs. two-layered closure after wedge excision of 43 eyelid tumors in dogs. *Vet Ophthalmol.* 2014; 17(1): 32-40.
- Slatter, Douglas H.** ed. *Textbook of small animal surgery.* Vol. 2 Elsevier health sciences, 2003; 1325-1329.
- Şaroğlu M.** Göz Kapağı Hastalıkları in: *Veteriner Oftalmoloji, Kedi ve Köpek Göz Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevi* 2013; 49-83.
- Werner J Moura CMC, Werner RP, Montiani-Ferreira F.** Canine tarsal gland epitheliomas and adenomas: a retrospective study of 290 cases in Brazil. *BJVP.* 2017; 10(1): 2-9.
- Willis AM, Wilkie DA.** Ocular oncology. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2001; 16(1): 77-85.