

Central Corneal Thickness of Syrian Population in Relation to Different Parameters

Noura Jamal Nasser Alloush

Yusuf Suleiman

Kahtan Jalloul

Faculty of Medicine || Tishreen University || Syria

Abstract: Objectives: The aim of this study is to determine the mean Central Corneal Thickness (CCT) among a normal Syrian population and to correlate between Central Corneal Thickness and age, gender and axial length.

Methods: This study was carried out at Tishreen University Hospital in Latakia. A total of 516 eyes from 258 individuals with an age range from 18 to 56 years were studied. Central Corneal Thickness was measured using corneal topography (SIRIUS). Axial length was measured using contact ultrasound A-scan (AVISO).

Results: The mean CCT was 546.7 ± 31.2 μm with a range from 456 to 643 μm . CCT was not affected by gender. CCT significantly negatively correlated with age ($p=0.001$). There was no statistically significant correlation between CCT and axial length ($p=0.6$).

Conclusions: CCT varies according to race. Among a Syrian population, CCT significantly decreased with age.

Keywords: CCT, corneal topography, Sirius, age, gender, axial length.

ثخانة القرنية المركزية لعيّنة من المواطنين السوريين وعلاقتها مع المتغيرات المختلفة

نورا جمال ناصر علوش

يوسف سليمان

قحطان جلول

كلية الطب البشري || جامعة تشرين || سوريا

المستخلص: الهدف: تحديد ثخانة القرنية المركزية المتوسطة لدى المواطنين السوريين وإيجاد العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والمتغيرات (العمر، الجنس، وطول العين المحوري).

الطرائق: تم إجراء هذه الدراسة المقطعية المستعرضة في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية. شارك بالدراسة 258 مريض (516 عين) بأعمار تتراوح بين 18-56 سنة. تم قياس ثخانة القرنية المركزية الـ CCT لكل عين باستخدام جهاز طبوغرافيا القرنية Sirius. تم قياس الطول المحوري لكلا العينين باستخدام جهاز الأمواج فوق الصوتية A-scan نوع AVISO.

النتائج: بلغ متوسط ثخانة القرنية المركزية 546.7 ± 31.2 ميكرون بمجال بين 456 إلى 643 ميكرون. لم تتأثر الـ CCT بالجنس. وجدنا علاقة ارتباط سلبية هامة احصائياً بين CCT مع العمر ($p=0.001$) لم نجد علاقة هامة احصائياً بين الـ CCT وطول العين المحوري ($p=0.6$).

الاستنتاجات: تتغير ثخانة القرنية المركزية تبعاً للعرق. لدى عينة من السكان السوريين تناقصت ثخانة القرنية المركزية بشكل هام مع تقدم العمر.

الكلمات المفتاحية: ثخانة القرنية المركزية، العمر، الجنس، طول العين المحوري، طبوغرافيا القرنية.

المقدمة.

تُعتبر القرنية جزء من النظام البصري للعين، وتؤثر حالتها مباشرة بجودة ونوعية الرؤية. تُشكّل ثخانة القرنية المركزية الـ CCT عامل مهم يعكس الحالة الصحية للقرنية، وهي أداة أساسية في مقارنة وعلاج أمراض القرنية، حيث تساعد في تقييم سلامة الحاجز القرني وعمل المضخة البطانية التي تزيد من الثخانة القرنية عند وجود أي خلل فيها عبر إحداثها وذمة في القرنية.^[1] لذلك أصبح يعد قياس الـ CCT مهمّ عند تقييم سلامة القرنية لأهداف تشخيصية وعلاجية، خصوصاً بسبب ازدياد استخدام العدسات اللاصقة، اللجوء للجراحة الانكسارية، التحديد الباكر للمرضى الذين هم على خطورة عالية لتطوير زرق مفتوح الزاوية.^[2] فقد بيّنت العديد من الدراسات انخفاض مهم سريرياً في ثخانة القرنية المركزية مترافقاً مع استخدام طویل الأمد للعدسات اللاصقة.^[3]

وبعد الانتشار الواسع للجراحة الانكسارية بأنواعها المختلفة مثل: تمييع القرنية الموضع بالليزر (Lasik)، قطع القرنية الضوئي الانكساري (PRK)، تمييع لحمة القرنية السطحية بالليزر (Lasek) بالإضافة لوضع حلقات القرنية أصبح يُعتبر قياس ثخانة القرنية المركزية اجراء ماسح ذو أهمية عالية يساهم في تحديد إمكانية اجراء العمل الجراحي للمريض ونوع الإجراء الأكثر مناسبة له، واحتمالية الاختلاطات بعد الجراحة.^[5,4] أخذت ثخانة القرنية المركزية أهمية كبيرة خصوصاً بعد (دراسة علاج ارتفاع الضغط العيني) (OHTS) التي أثبتت وجود علاقة بين الـ CCT وخطورة تطوير الزرق.^[6]

فقد تبيّن أنّ ثخانة القرنية المركزية تؤثر بشكل هام في الضغط المُفاس داخل العين وبناء على ذلك في تصنيف وعلاج الزرق. وأن التحديد الصحيح للضغط داخل العين قد يحتاج للتعديل اعتماداً على ثخانة القرنية المركزية.^[7]

حيث يوجد علاقة إيجابية بين ثخانة القرنية المركزية وقياس الضغط داخل العين والذي يسبب زيادة في تقدير الضغط داخل العين الصحيح في القرنيات الثخينة والعكس في القرنيات الرقيقة. وبذلك مرضى الزرق مع قرنيات ذات ثخانة مركزية رقيقة هم أكثر تعرضاً كي يكونوا في مراحل متقدمة من المرض حيث أن نقص تقدير الضغط داخل العين يمكن أن يكون عامل مسبب.^[9,8] وفي دراسات التغيرات العرقية الخاصة بالـ CCT كان لدى الأميركيين الأفارقة قرنيات أقل ثخانة وسطيّاً مقارنة بالقوقازيين هذا ما اقترح احتمال تفسير انتشار الزرق بكثرة لدى الأميركيين الأفارقة.^[10] وعلى ضوء تأثير ثخانة القرنية المركزية على الضغط داخل العين أجريت الكثير من الدراسات العالمية المتنوعة لدراسة العلاقة بين الـ CCT والمتغيرات العينية وغير العينية الأخرى.

مشكلة البحث:

دراسة العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والمتغيرات (العمر، الجنس، والطول المحوري العين).
دراسة توزع ثخانة القرنية المركزية لدى المواطنين السوريين أي (ثخانة القرنية المركزية المتوسطة لدى المواطنين السوريين الطبيعيين).

أهمية البحث:

نظراً لأهمية ثخانة القرنية المركزية بكونها مشعر يعكس الحالة الصحية للقرنية وأداة أساسية في مقارنة وعلاج أمراض القرنية. حيث أنّ التخطيط للجراحة الانكسارية يتم روتينياً اعتماداً على قياس ثخانة القرنية المركزية قبل الجراحة فبناءً عليها يتم اتخاذ القرار بإجراء الجراحة أم لا، وتحديد نوع الإجراء الجراحي الموصى به حسب قيمتها، كما أنّ التحديد الصحيح للضغط داخل العين قد يحتاج للتعديل اعتماداً على ثخانة القرنية المركزية، هذا ما دفعنا لدراسة ثخانة القرنية المركزية لدى السوريين ودراسة علاقتها بمتغيرات عدة.

المواد وطرق البحث:

تم أخذ عينة مكونة من 258 مريض (516 عين)، بلغ عدد الذكور المشاركين (88) أما عدد الإناث المشاركين فكان (170)، تراوحت أعمارهم بين 18-56 سنة من مراجعي العيادة العينية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2020-2021 والمحققين معايير الاشتمال في هذه الدراسة المقطعية المستعرضة.

تم أخذ قصة مرضية مفصلة للمرضى بما فيها السوابق المرضية والجراحية، وتم تسجيل معلومات العمر والجنس، وبعد أخذ الموافقة المستنيرة* تم إجراء فحص عيني شامل يتضمن:

- فحص القدرة البصرية وأفضل قدرة بصرية بعد التصحيح.
- فحص شامل لأقسام العين باستخدام المصباح الشقي وتنظير قعر العين بواسطة عدسة 90D بعد توسيع الحدقة.
- قياس ضغط العين.
- إجراء طبوغرافيا قرنية لكلا العينين باستخدام جهاز Sirius (CSO) وتسجيل ثخانة القرنية المركزية.
- إجراء قياس الطول المحوري لكلا العينين باستخدام جهاز الأمواج فوق الصوتية A-scan نوع AVISO و تم أخذ 10 قياسات لكل عين .

▲ تم تقسيم المرضى إلى أربع مجموعات حسب العمر:

- مجموعة أولى [18-29] سنة
- مجموعة ثانية [30-39] سنة
- مجموعة ثالثة [40-49] سنة
- مجموعة رابعة [50-60] سنة

معايير الإدخال في الدراسة:

المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 18 سنة و56 سنة بعد أخذ الموافقة المستنيرة.

معايير الاستبعاد في الدراسة:

1- المرضى تحت عمر ال 18 سنة

* تم الحصول على موافقة مستنيرة خطية من قبل جميع المرضى المشاركين بالبحث (النموذج المعتمد في كلية الطب البشري بجامعة تشرين) كما تمت الموافقة على إجراء البحث من قبل لجنة أخلاقيات البحث العلمي في كلية الطب البشري بجامعة تشرين ومن قبل مجلس جامعة تشرين.

- 2- القدرة البصرية المصححة أقل من 10/10
- 3- مرضى القرنية المخروطية (شك)
- 4- كثافة بالعدسة تؤثر على القدرة البصرية
- 5- ارتفاع ضغط العين <21 مم زئبقي
- 6- أي رض عيني سابق أو جراحة عينية سابقة
- 7- ندبة قرنية، تنكس أو حثل قرني
- 8- الارضاع والحمل وأي مرض جهاززي يؤثر على القدرة البصرية
- 9- استخدام العدسات اللاصقة

الدراسة الإحصائية:

وتضمنت في دراستنا ما يلي:

- 1- إحصاء وصفي Description Statistical
متغيرات كمية quantitative بالمتوسط الحسابي والانحراف المعياري.
متغيرات نوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية.
- 2- إحصاء استدلال Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء
اختبار Independent T student لدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين.
اختبار One Way Anova لدراسة الفرق بين متوسط أكثر من مجموعتين.
معامل الارتباط Pearson Correlation لدراسة الارتباط بين المتغيرات الكمية.
تعتبر النتائج هامة احصائياً مع $p\text{-value} < 5\%$
اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics(version19) لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج.

النتائج:

كما في الجدول التالي تراوحت أعمار عينة الدراسة بين 18-56 سنة وبلغ متوسط أعمارهم 26.3 ± 7.4 سنة.

جدول رقم (1) توزيع عينة الدراسة حسب الفئة العمرية (n=258)

الفئات العمرية (سنة)	العدد	النسبة
18 – 29	172	66. 7%
30 – 39	42	16. 3%
40 – 49	30	11. 6%
50 – 60	14	5. 4%
المجموع	258	100%

نلاحظ من الجدول السابق (1) أن 66. 7% من عينة البحث المدروسة كانوا ضمن الفئة العمرية 18 – 29

سنة.

تراوحت قيم ثخانة القرنية المركزية لدى عينة الدراسة بين (456 إلى 643) ميكرون وبلغ متوسط ثخانة

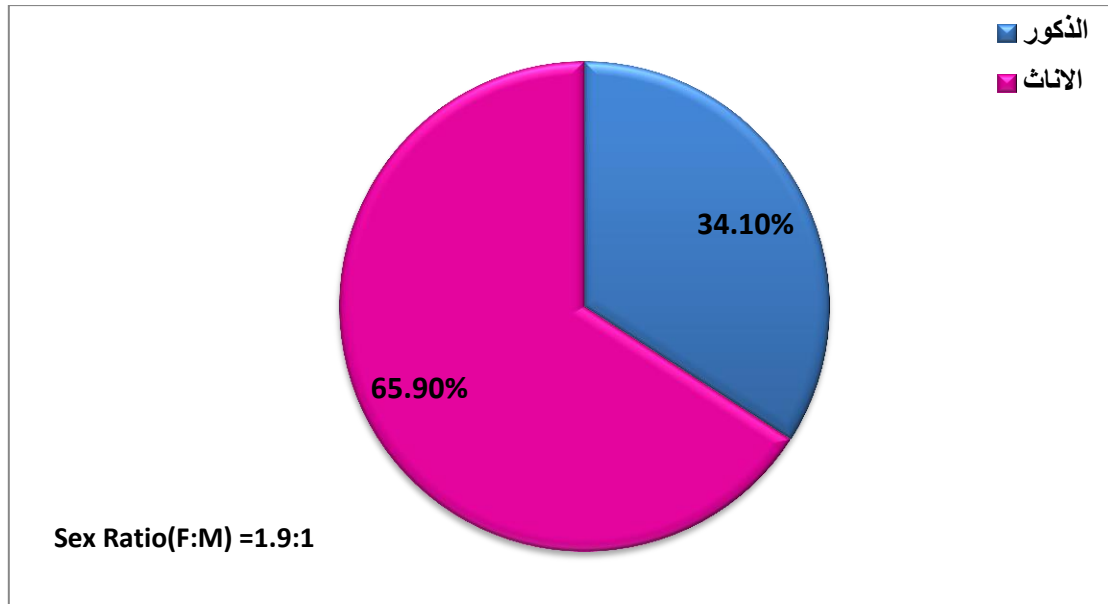
القرنية المركزية لدى المواطنين السوريين 546.7 ± 31.2 ميكرون.

جدول رقم (2) توزيع عينة الدراسة (516 عين) حسب ثخانة القرنية المركزية

النسبة	العدد	ثخانة القرنية المركزية (ميكرون)
1.8%	9	450 - 474
4.5%	23	475 - 499
17.6%	91	500 - 524
27.1%	140	525 - 549
30.6%	158	550 - 574
14.5%	75	575 - 599
3.5%	18	600 - 624
0.4%	2	625 - 649
100%	516	المجموع

نلاحظ من الجدول (2) أن 27.1% من عينة الدراسة كانوا ضمن الفئة 525-549 ميكرون و30.6% ضمن

فئة 550-574 ميكرون.



الشكل رقم(2) توزيع عينة الدراسة حسب الجنس

يوضح الشكل السابق (1) نسبة الإناث مقارنة بالذكور في الدراسة والتي تصل للضعف.

العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والجنس:

تمت دراسة العلاقة ما بين ثخانة القرنية والجنس من خلال اختبار Independent T student تبين عدم

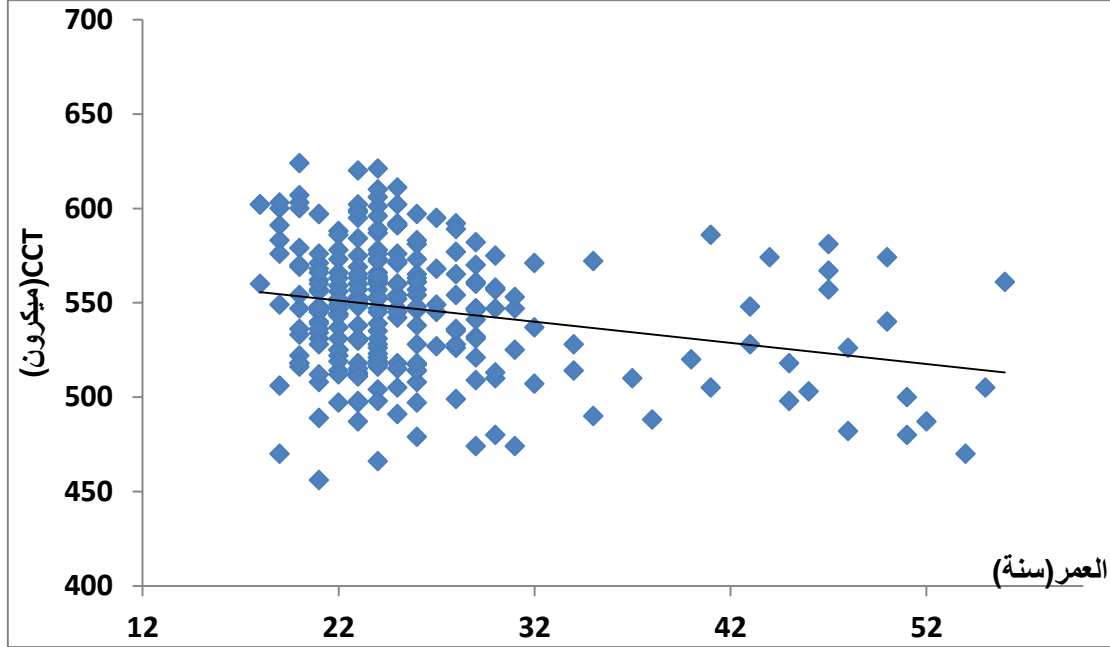
وجود علاقة ذات دلالة إحصائية مع $p\text{-value} > 0.05$ كما في الجدول رقم 3.

جدول رقم (3) العلاقة ما بين ثخانة القرنية المركزية والجنس

الجنس	N	Mean ± SD(CCT)	P-value
الذكور	88	548.2±30.1	0.4
الاناث	170	545.3±31.5	

العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والعمر:

تمت دراسة العلاقة ما بين ثخانة القرنية المركزية والعمر باستخدام معامل الارتباط Pearson Correlation وبلغت قيمة معامل الارتباط $r = -0.4$ مع $p\text{-value} = 0.001$ وبالتالي وجود علاقة ارتباط سلبية بين المتغيرين المدروسين أي أنّ ثخانة القرنية المركزية تنخفض بتقدم العمر بوجود فروقات ذات دلالة إحصائية كما في الشكل رقم 2.



الشكل رقم (2) العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والعمر

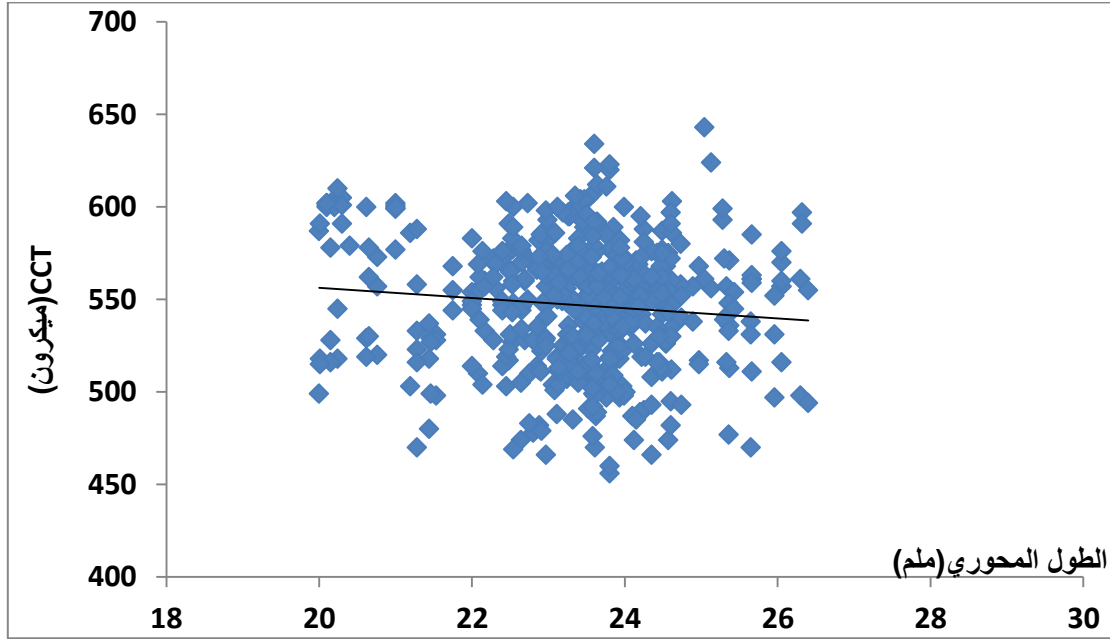
جدول رقم (4) العلاقة ما بين ثخانة القرنية المركزية والفئات العمرية

الفئات العمرية (سنة)	N	Mean \pm SD (CCT)	P-value
18 – 29	172	548.6 \pm 31.2	0.004
30 – 39	42	543.2 \pm 27.1	
40 – 49	30	537.7 \pm 30.9	
50 - 60	14	523.3 \pm 29.1	

عند تقسيم المرضى إلى فئات عمرية تمت دراسة العلاقة ما بين ثخانة القرنية المركزية والفئات العمرية من خلال اختبار احصائي يدرس فروقات المتوسطات بين أكثر من مجموعتين مستقلتين هو One Way Anova الذي أكد أيضاً وجود علاقة ذات دلالة إحصائية مع $p\text{-value} < 0.05$ أي أنّ ثخانة القرنية المركزية تنخفض بتقدم العمر كما في الجدول رقم 4.

العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والطول المحوري للعين:

تمت دراسة العلاقة ما بين ثخانة القرنية المركزية والطول المحوري للعين باستخدام معامل الارتباط Pearson Correlation وبلغت قيمة معامل الارتباط $r = -0.01$ مع $p\text{-value} = 0.6$ وبالتالي وجود علاقة ارتباط سلبية ضعيفة بين المتغيرين لعينة الدراسة ودون وجود لفروقات ذات دلالة إحصائية.



الشكل رقم (3) العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية والطول المحوري للعين

المناقشة:

وجدنا في دراستنا أن متوسط الـ CCT لدى السكان السوريين كان (546.7 ± 31.2 ميكرون). وتم التوصل الى أنّ هذه القيمة كانت منخفضة مقارنة بباقي الدراسات الأخرى التي تناولت نفس موضوع دراستنا لسكان البلدان المجاورة حيث كانت منخفضة عن متوسط قيمة الـ CCT لدى السكان الأتراك حيث بلغت (552 ميكرون)، كما بلغت لدى السكان الإيرانيين (655.555 ميكرون) ^[11,12]. بينما كانت متقاربة لقيمة متوسط الـ CCT لدى السكان العراقيين حيث بلغت (9543.543 ميكرون) ^[13].

تشير المراجعات العلمية أن هناك اختلافات بالـ CCT مرتبطة بالعرق في جميع أنحاء العالم. حيث درس < آغايان وآخرون > ^[14] ثخانة القرنية المركزية باختلافات سكانية عرقية لـ 801 عين في العيادة العينية في سان فرانسيسكو. فكان متوسط الـ CCT لدى المجموعة السكانية (9542.542 ميكرون). حيث كان الـ CCT لدى الأميركيين الأفارقة (521 ميكرون) الأقل ثخانة مقارنة بباقي الأعراق، البيض (4550.550 ميكرون) واللاتينيين (548.548 ميكرون). أما بالنسبة للسكان الآسيويين فقد كانت قيمة الـ CCT لدى اليابانيين هي الأقل ثخانة (7531.531 ميكرون) مقارنة بالصينيين (6555.555 ميكرون) والفلبينيين (6550.550 ميكرون).

تمت دراسة العلاقة بين الـ CCT والجنس في العديد من الدراسات وفي معظمها كما في دراستنا من أنه لا توجد أي علاقة ذات أهمية إحصائية. ^[13,15,16,17] وعلى العكس من ذلك كانت هناك بعض الدراسات التي وجدت أهمية إحصائية بين المتغيرين ولكن مع ذلك توصلوا في النهاية الى خلاصة تفيد بأنّ اختلاف الـ CCT بين الذكور والاناث لم يكن مهماً سريريا رغم أهميته الإحصائية بنتائجهم. ^[14]

في تحليلنا للعلاقة بين العمر والـ CCT، وجدنا العلاقة سلبية لها أهمية إحصائية. دراسات عدة وجدت انخفاضاً له أهمية إحصائية للـ CCT مع العمر. حيث فسر <هان وآخرون> أن تناقص الـ keratocytes مع العمر مسؤول عن انخفاض قيم الـ CCT كلما تقدم العمر. ^[18] في حين دراسات قليلة توصلت الى أنه لا توجد علاقة لها أهمية إحصائية بين العمر والـ CCT.

وهذا ما أكدت عليه دراسة <جروس اوترو وآخرون>^[15] حيث درسوا ال CCT لدى 375 عين من السكان الاسبان، وجدوا أنّ هناك علاقة بين ال CCT والعمر لكنها ضعيفة جداً وأن هذا الاختلاف سيكون مهم عند زيادة عدد المرضى بالدراسة. وبشكل مشابه وجد <ميستوغو وأورلوف> أن لا علاقة بين ال CCT والعمر.^[17] ويبدو أنه لا يوجد إجماع فيما يتعلق بالعلاقة بين ال CCT وطول العين المحوري. برهن <تشانغ وآخرون> أن ال CCT تكون أرق بشكل كبير في العيون ذات الطول المحوري الأكبر، حيث افترضوا أنه مع ازدياد الطول المحوري للعين تصبح لحمة القرنية أرق وتقل الثخانة القرنية.^[19] في حين <تشين وآخرون> و <ميستوغو وأورلوف> لم يجدوا علاقة لها أهمية إحصائية بين ال CCT وطول العين المحوري وهذا ما يتوافق مع دراستنا. وقد رجحوا تفسير ذلك الى أن ترقق الصلبة الذي يحدث مع زيادة طول العين المحوري ليس بالضرورة ان يؤثر على ال CCT حيث يكون التأثير الأعظم على القسم الخلفي لكرة العين وليس القرنية.^[16,17]

الخلاصة والاستنتاجات:

- متوسط ثخانة القرنية المركزية لدى عينة من السكان السوريين 546.7 ± 31.2 ميكرون.
- تختلف ثخانة القرنية المركزية تبعاً للعرق.
- لم تتأثر ثخانة القرنية المركزية بالجنس.
- تناقصت ثخانة القرنية المركزية بشكل هام مع تقدم العمر.
- ولا أهمية إحصائية للعلاقة بين ثخانة القرنية المركزية وطول العين المحوري.

التوصيات:

- الأخذ بعين الاعتبار انخفاض ثخانة القرنية المركزية خلال الحياة.
- إجراء دراسات إضافية للعلاقة بين ثخانة القرنية المركزية ومتغيرات أخرى لدى السكان السوريين مثل مدة استخدام العدسات اللاصقة، مرحلة الحمل ومتغيرات جهازية كمؤشر كتلة الجسم ومستوى الخضاب الغلوكوزي.
- تحري العلاقة بين ثخانة القرنية المركزية وقطر القرنية.

قائمة المراجع.

- 1- Ehlers. N, Bramsen. T, Sperling. S. Applanation tonometry and central corneal thickness. Acta Ophthalmol (Copenh),1975.
- 2- American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. Exterenal Disease and Cornea, section8. San Fransisco, CA: American Academy of Ophthalmology,2019-2020.
- 3- Braun,D. A, Penno. E. A. "Effect of contact lens wear on central corneal thickness measurements") Cataract Refract Surg. V. 29(7),1319-22,2003.
- 4- Swartz. T, Marten. L, Wang. M. "Measuring the cornea: the latest developments in corneal topography". Curr Opin Ophthalmol, V. 18(4), 325-333,2007.

- 5- Wang. Z, Chen. J, Yang. B. " Posterior corneal surface topographic changes after laser in situ keratomileusis are related to residual corneal bed thickness" *Ophthalmology*, V. 4 (2),406–409, 1999.
- 6- Gordon. M. o, Beiser. J. A, Brandt. J. D, Heuer. D. k; Higginbotham. E. J, Johnson. C. A. "The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma", *Arch Ophthalmol*, V. 120(6),714–20,2002.
- 7- Weizer. J. S, Stinnett. S. S, Herndon. L. W. " Longitudinal changes in central corneal thickness and their relation to glaucoma status: an 8 year follow up study", *Br. J. Ophthalmol*, V. 90(6),732–736, 2006.
- 8- Singh. R. P, Goldberg. I, Graham. S. L, Sharma. A, Mohsin. M. "Central corneal thickness, tonometry, and ocular dimensions in glaucoma and ocular hypertension", *J Glaucoma*, V. 10(3),206–210, 2001.
- 9- Damji. K. F, Muni. R. H, Munger. R. M. "Influence of corneal variables on accuracy of intraocular pressure measurement", *J Glaucoma*, V. 12(1),69–80, 2003.
- 10- La Rosa. F. A, Gross. R. L, Orengo-Nania. S. "Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations", *Arch Ophthalmol*, V. 119(1),23–7,2001.
- 11- Altinok. A, Sen. E, Yazici. A, Aksakal, F. N, Oncul. H, Koklu. G. "Factors influencing central corneal thickness in a Turkish population" *Curr Eye Res*, V. 32(5), 413–419, 2007.
- 12- Hashemi. H, Yazdani. K, Mehravaran, S. "Corneal thickness in a population-based, cross-sectional study: the Tehran Eye Study" *Cornea*, V. 28(4), 395–400, 2009.
- 13- Kadhim. Y. J, Farhood. Q. K. "Central Corneal Thickness of Iraqi Population in Relation to Age, Gender, Refractive Errors, and Corneal Curvature: A Hospital-Based Cross-Sectional Study. " *Clinical Ophthalmology*, V. 10, 2369-2376, 2016.
- 14- Aghaian. E, Choe. J. E, Lin. S, Stamper. R. L. " Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic", *Ophthalmology*, V. 111(12), 2211–2219, 2004.
- 15- Gros-Otero. J, Sánchez, C. A, Teus. M. "Central corneal thickness in a healthy Spanish population. ", *Arch Soc Esp Oftalmol*, V. 86(3), 73-6, 2011.
- 16- Chen. M. J, Liu. Y. T, Tsai. C. C, Chen. Y. C, Chou, C. K, Lee, S. M. "Relationship between central corneal thickness, refractive error, corneal curvature, anterior chamber depth and axial length. ", *J Chin Med Assoc*, V. 72(3), 133–137, 2009.
- 17- Mitsugu. S, Orloff. P. N. "Corneal thickness and axial length" *J Ophthalmol*, V. 139(3), 553-4, 2005.
- 18- Hahn. S, Azen. S, Ying-Lai. M, Varma. R. "Los Angeles Latino Eye Study Group. Central corneal thickness in Latinos. ", *Inv Ophthalmol Vis Sci*, V. 44(4), 1508–1512, 2003.
- 19- Chang, S. W, Tsai, I. L, Hu, F. R, Lin, L. L, Shi, Y. F. "The cornea in young myopic adults. ", *Br J Ophthalmol*, V. 85(8), 961–97, 2001.