

Bir Doğal Afette Kemik Enjeksiyon Tabancası Kullanarak İntroasseöz İnfüzyon Uygulaması

Mehmet Yaşar¹, Ruşen Dündaröz², Ali Sızlan³, Barbaros Baykal⁴, Metin Denli⁵, Tahir Özışık⁶

¹Yrd.Doç.Dr. GATA Eğitim Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Etlik, Ankara

² Yrd.Doç.Dr. GATA Eğitim Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Etlik, Ankara

³Uz.Dr. GATA Eğitim Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Etlik, Ankara

⁴Yrd.Doç.Dr. GATA Eğitim Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Etlik, Ankara

⁵Doç.Dr.Gn. Kur.Bşk.lığı Sağ. Daire Başkanı, Kızılay/ ANKARA

⁶Prof.Dr. GATA Eğitim Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Etlik, Ankara

Özet

Bu randomize olmayan prospектив的研究の目的は、自動的である骨注入器を使用して骨注入器を用いた輸液の目的である。一般的な循環へのアクセスを評価するため、成人および児童における骨内線維を通じた全身循環へのアクセスを評価する。GATAで選択されたDüzce-Bolu地震の後、緊急医療サービスに到着した患者は、緊急または半緊急血管アクセスが確立されない場合である。21人の患者は、1歳から46歳まで、複数の怪我をしており、救急心肺蘇生を受けた。彼らはすべて、膝蓋骨付近に針を挿入した。手根管の遠位端に針を挿入した。この系列での成功率は100%であった。手術中の痛みや合併症は観察されなかった。結論として、BIGは、骨内線維を通じた全身循環へのアクセスを提供する。また、半覚醒状態の患者では、鋭利なtrocar針による骨の影響を最小限に抑えることができる。

Anahtar Kelimeler: İntroasseöz infüzyon, Kemik enjeksiyon tabancası (BIG), Intravasküler giriş, İntravenöz infüzyon.

Intraosseous Infusion Using the Bone Injection Gun in a Natural Mass Disaster

Abstract

The aim of this prospective non-randomized study is to evaluate the adequacy and success rate of general circulation access through intraosseous lines in adults and children, in emergency approaches using an automatic device, the bone injection gun (BIG). Adult and child cases were prospectively selected after Düzce-Bolu earthquake who arrived in emergency service of GATA and required emergency or semi-emergency vascular access, in whom intravenous peripheral cannulation could not be established within a reasonable period of time. Twenty one victims, aged one to 46 years, underwent the procedure. They all had multiple injuries and two of them underwent emergency cardiopulmonary resuscitation. In all cases the needle was inserted into the area of the tibial tuberosity except one case which the needle was inserted at the distal end of the radial bone. The success rate for an adequate insertion was 100 %. No pain or complications from the procedure were observed in this series. In conclusion, the use of the BIG, which is an impact, high speed automatic needle insertion device, provides a higher success rate of systemic circulation access via the intraosseal route in the victims of the mass disaster, and the impact penetration of a sharp and small trocar needle reduces the pain sensation of the bone to a minimum level in semi-conscious patients.

Key Words: Intraosseous infusions, bone injection gun, intravascular access, intravenous infusions.

Geçen yıl içinde, ülkemizde iki büyük deprem meydana geldi. Her yaştan çok sayıda vatandaşımızı kaybetmenin yanı sıra binlercesi ciddi şekilde yaralandı. Sağlık personeli kısa sürede bir çok hasta ve yaralıya müdahale etmek durumunda kaldı. Bu felaketzedelerin önemli bir bölümünde yaralanma ileri derecedeydi ve genel durumları

kötüydu. Kritik olarak hasta veya yaralanmış bir kişiye müdahalede, ilk önceliklerden bir tanesi güvenli bir damar yoluun açılmasıdır (1-2). Damar yoluun sağlanmasımda kaybedilecek zaman, tedavide ciddi bir gecikmeye sonuçlanabilir. Yetişkin veya çocuk hasta ve yaralılar temel sıvıların veya hayat kurtarıcı ilaçların verilmesine

hazır, çalışan bir damar yolunun olmamasından kaybedilebilirler (2). 12 Kasım 1999'da meydana gelen Düzce-Bolu depreminden sonra, bölgeden kara ve hava yoluyla acil servisimize nakledilen yaralılarda damar yolu açmak için farklı bir yöntem kullanma imkanımız oldu;

Kemik iliği sirkülasyonun fizyolojisi ve anatomisi 200 yıldan uzun bir süre önce tanımlanmıştır. 1901 yılında, stereofotografi ve X-ışını kullanılarak kemik iliği ile irtibathı olan damarların genel sirkülasyonun bir parçası olduğu gösterilmiştir (3). Drinker ve arkadaşlarının 1922'de perfüzyon deneylerini kullanarak memeli kemik iliğinin sirkülasyonunu tanımladığı, Josefson 1934'de karaciğer preparati ile pernisiöz anemi tedavisinde IO (intratosseöz) enjeksiyonu kullandığı halde, klinik kullanımını Tocantis'in tavşanlarda maddelerin sternum ve tibia üzerinden hızlı absorbsiyonla genel dolaşma katılışını 1940'da göstermesine kadar gerçekleştirmemiştir (4-5).

IO yol sistemik sirkülasyona ulaşmak için uzun kemiklerin vasküler sistemini kullanır. İnfüze edilen ilaç ya da sıvı meduller kavite aracılığı ile venöz sinüzoidlere girer, merkezi venöz kanallara drene olur ve kemigi besleyici ve özel görevli venler üzerinden terkeder (1, 2, 6).

IV (intravenöz) kateterler ve teknikler 1950 ve 1960'lı yıllar içerisinde gelişip ilerledikçe, IO yol cazibesini bir süre için kaybetmiştir. Son zamanlarda, IO yolun hastane öncesi müdahalelerde kullanım avantajları, makul bir sürede damar yolunun açılamadığı acil olgularda ve kitlesel yaralınlarda olduğu gibi kısa sürede çok kişiye acil müdahale gerektiren durumlarda sağladığı kolaylıklar nedeniyle tekrar popüler olmuştur. IO yol üzerinden genel dolaşma giriş Amerikan Kalp Birliği ve Amerikan Pediatri Akademisi tarafından venöz girişin hemen mümkün olmadığı acil durumlarda, prematüre bebekler dahil, çocukların ve yetişkinlerde kullanımını tavsiye etmektedir (4, 7-9).

Bu çalışmada, deprem sonrası oluşan, kısa sürede çok sayıda durumu kritik hasta ve yaralıya müdahale gerektiren bir ortamda oldukça yeni kullanıma sunulan BIG (Bone injection gun-kemik enjeksiyon tabancası) aletiyle IO yolun başarı düzeyi saptandı ve olası komplikasyonlar gözlandı.

Materyal ve Metod

Düzce-Bolu ve çevresinde 12 Kasım 1999 tarihinde meydana gelen ikinci büyük depremden sonra, çok sayıda felaketzede kara ve hava yoluyla

acil servisimize ulaşırlımıştır. GATA acil servisine transfer edilen ve IO giriş yapılan tüm olgular bu çalışmaya dahil edilmiştir. Bunlar, acil servise gelmeden önce IV yol açılamamış veya açıldıgı halde yetersiz olan (fonksiyon görmeyen veya zayıf fonksiyon gören), acil veya yarı acil vasküler giriş gerektiren ve kabul edilebilir bir zaman periyodu içinde (bu çalışmada 10 dakika olarak alınmıştır) periferal IV yol açılamayan hastalardır. Acil IO yol, 15 Gauge'luk trokar ignesini (yetişkin ve altı yaş üstü çocuklar için) ve 18 Gauge'luk trokar ignesini (0-6 yaş arası küçük çocuklar için) kemik iliği içine yerleştirmede kullanılan ve kemik enjeksiyon tabancası (BIG-Bone injection gun-Wais Med Ltd. Even Yehuda, Israel) denilen otomatik bir aletle sağlanmıştır. Bu aletin kullanımında, trokar ignesinin penetrasyon derinliği enjeksiyon için seçilen anatomik bölgeye ve olgunun yaşına göre silindir yuvarın ucu çevrilerek ayarlanabilmektedir. Örneğin; proksimal tibial metaphizde (tibial tuberositas civarı) IO giriş sağlamak için tavsiye edilen penetrasyon derinliği yetişkinlerde 2.5 cm, 6-12 yaş çocuklarda 1.5 cm, ve 0-6 yaş çocuklarda 1-1.5 cm'dir.

Çalışmanın özgüllüğinden dolayı BIG kullanımı özel eğitimli acil servis personeliyle sınırlanmıştır. Yerleştirme tekniğine göre sırasıyla; enjeksiyon için seçilen bölgeye ve hastanın yaşına göre silindir yuvarın ucu çevrilerek penetrasyon derinliği ayarlandı. Antiseptik ile deri bölgesi temizlendi. Sıkı tutularak BIG'in uç parçası enjeksiyon bölgesine dik açıyla yerleştirildi. Emniyet mandalı çekilipli çıkarıldı. BIG'in arka parçası el ayası ile bastırılarak ve iki tutma kanadı sıkılarak tetiklendi ve steril trocar yüksek hızla ve darbeli olarak kemik iliğine yerleşmesi sağlandı. BIG çekilipler trokar yuvasından ayrıldı. Trokarın içindeki mandiren elle çıkarıldı ve iğne kanülü kemikte sabit bırakıldı. Daha sonra iğne ucu yaralının durumuna göre enjektöre veya standart IV infüzyon setine bağlandı. Ajite olan olgularda, emniyet mandalı iğne ile deri arasına yerleştirilecek ilave stabilizasyon sağlandı.

Bulgular

Toplam 21 felaketzede (1-46 yaşları arasında) BIG ile kemik iliğine infüzyon veya enjeksiyon uygulaması yapılmıştır. Altı yaş ve altındaki 5 olguya 18'lik iğne, geri kalan 16'sına 15'lik iğne kullanılmıştır. Bu metodu kullanarak iğne yerleştirilmesi tüm vakalarda başarılı olmuştur. Bununla birlikte yalnız bir vakada sıvı infüzyonu başarılılamamıştır. Acil merkezimize ulaştığında ex olan bu olguda çeşitli ilaçların oluşturulan IO yol ile en-

jeksiyonu mümkün olmasına rağmen resüsitasyon esnasında sıvı akışı sağlanamamıştır.

IO yol oluşturulmasının endike olduğuna karar verilmesinden infüzyonun veya enjeksiyonun başlatılmasına kadar geçen süre 1 ile 2 dakika arasıydı (ortalama 98 saniye).

Bulguların değerlendirilmesini daha anlaşıılır hale getirmek için olgular iki gruba ayrılmıştır. I. Grup (5 olgu), 0 ile 6 yaş arası, 18 Gauge'luk iğne kullanılan olgular (Tablo 1); II. Grup (16 olgu) ise

6 yaş üzeri, 15 Gauge'luk iğne kullanılanlardır (Tablo 2).

I. Grupta, 5 olgunun başlangıç ortalama sistolik kan basıncı 51 mm Hg ve başlangıç ortalama nabız 166/dk. idi. Otuz dakika sonra ortalama TA (tansiyon arteriel) 82 mm Hg ve nabız: 133, ve 1 saat sonra ortalama TA: 98 mm Hg ve nabız 116/dk idi. Bu gruptaki tüm olguların merkezimizdeki gözlem süresince genel durumları gittikçe düzeldi ve ilgili kliniklere nakledildiler (Tablo 1).

Tablo 1. I. Grup hasta kayıtları

Hasta	Teşhis	Ya ş	Cin s	Sistolik Kan Basıncı /Nabız		
				Başlangıç	30. dk	1. saat
1	Sırtta, sol önkol ve ayaklarda yanık	1	E	55/170	85/145	100/120
2	Sırtta, üst ekstremitelerde ve yüzde 3 yanık	3	K	50/160	70/125	95/118
3	Sırtta ve üst ekstremitelerde yanık	6	K	50/155	90/130	98/112
4	Sol humerus ve sağ femur kırığı	2	E	45/165	80/125	90/120
5	Multipl travma	6	E	55/180	85/140	105/110

Tablo 2. II. Grup hasta kayıtları.

Hasta	Teşhis	Yaş	Cins	Başlangıç	30. dakika	1. saat
1	Multipl travma	46	E	70/160	90/150	95/130
2	Kardio pulmoner arest	37	E	ÖD*	-	-
3	L-1,L-2 vertebra kırığı	20	E	90/98	96/100	100/94
4	L-1,L-2 vertebra kırığı	23	K	95/96	100/90	110/90
5	Multipl travma	17	E	100/104	105/96	110/94
6	Multipl travma	25	E	90/110	90/98	110/90
7	Sol humerus ve L-5 vertebra kırığı	20	E	90/98	100/92	120/88
8	Tibia kırığı ve yeni sezaryen operasyonu	19	K	95/98	100/94	110/92
9	Multipl kaburga kırığı	22	E	90/120	90/110	115/90
10	Multipl travma	20	E	100/110	100/100	115/95
11	Multipl travma	38	K	80/118	90/110	100/90
12	Multipl travma	31	K	80/110	90/100	100/85
13	Multipl travma ve bilateral diz altı amputasyonu	29	E	0/0	90/110	110/95
14	Sol kolun travmatik amputasyonu	28	K	90/100	100/96	100/85
15	Sol kol, sağ bacak ve sağ kalçada yanık	23	K	90/105	100/90	110/85
16	Sırtta, sağ kol ve bacakta yanık	15	K	100/98	100/96	110/90

*ÖD: Ölü Duhul.

II. Grupta, iki felaketzedeye kardiopulmoner resüsitasyon (CPR) yapılması gerekmisti (Tablo 2'de 2 ve 13 nolu olgular). Bir tanesi ölü duhuldü ve resüsitasyona cevap alınamadı. Bu olguda oluşturulan IO yol ile ilaç enjeksiyonu mümkün olmasına rağmen yer çekimi etkisinde sıvı akışı olmamıştır. Diğer ise acil servise getirildiği ilk dakikalarda kardiak areste girmiştir, BIG ile oluşturulan IO yol ile yapılan resüsitasyona iyi yanıt vermiş ve genel durumu el verdiğinde ilgili kliniğe gönderilmiştir. Geri kalan 14 hastada başlangıç ortalama sistolik kan basıncı 90 mm Hg ve nabız

108/dk, 30 dakika sonra ortalama TA: 102 mm Hg ve nabız 101/dk, ve 1 saat sonra ortalama TA: 107.5 mm Hg ve nabız 92.7/dk olarak kaydedilmiştir (Tablo 2).

Tüm olgularda acil ilaç veya sıvı tedavisi BIG ile oluşturulan IO yol ile verilmiştir. Acil servise getirilmeden önce çift taraflı dizaltı amputasyonu uygulanmış bir olguda trokar iğnesi radiusun posterior-distal metaphizine, diğer olgularda tibial tuberositas bölgesine yerleştirilmiştir. Birinci ve ikinci gruptaki felaketzedelerin kardiovasküler ve genel durumu iyileşip, uygun olduktan sonra,

elektif IV damar yolları (santral venöz kateter, cut-down vb) ilave olarak açılmış ve uygun kliniklere sevk edilmişlerdir. IO yol bir ile üç saat arasında yerinde tutulmuş, lokal ya da sistemik komplikasyon açısından 24 saat süreyle izlenmiş, IO yola bağlı olabileceği düşünülen bir komplikasyona rastlanmamıştır.

İnfüzyon hızı tüm hastalarda ölçülmüştür. İnfüzyona yanıklı hastalarda ringer laktat, geri kalan olgularda normal salin ile başlanmıştır. Tüm infüzyonlar yerçekimi ile uygulanmıştır. (Tablo 3).

Tablo 3. İnterossöz infüzyonla akış hızı (Ringer laktat veya Saline solusyonu kullanarak).

Basınç	iğne no (Gauge)	Miktar/zaman (ml/dk.)
Yerçekimi basıncı*	18	5-10
Yerçekimi basıncı*	15	7-10

*Serum şişesi göğüs hizasından 100 cm yüksekte.

Tartışma

Kullandığımız yöntemde trokar iğnesinin yerleştirilmesi için tercih edilen anatomik nokta tibial tuberositasın 1-2 cm medial ve 1 cm proksimalıdır. Altı yaş altındaki çocukların ve yaşlı kadınlarda tavsiye edilen bölge tibial tuberositasın 1-2 cm mediali ve 1-2 cm distalidir. Yerleştirme için önerilen diğer noktalar, medial malleusun 1-2 cm proksimalını (medial malleusun alt ucundan 4-5 cm yukarısı), radiusun posterior-distal metafizi (radial nabız bölgesinin tam karşıtı) ve humerus başının ön tarafını içine alır. Bu çalışmada tibial tuberositas bölgesi tercih edildi ve çift taraflı dizaltı amputasyon uygulanmış bir olgu dışında tüm felaketzedelerde trokar iğnesinin yerleştirileceği bu bölgenin belirlenmesi son derece kolay olmuş, ve tüm olgularda başarıyla uygulanmıştır.

IO giriş tekniğinin çok uzun yıllardır iyi bilinmesi gerçekine rağmen rağmen bir çok hekim varlığından habersiz olmuş veya değişik sebeplerden dolayı kullanılmından kaçınılmışlardır. Kullanımından kaçınmaya, yeterli eğitimden yoksun olmak, enfeksiyon veya yerleştirme sırasında ağrıya sebep olmak gibi komplikasyon korkusu dahildir. Halbuki IO yol ile ilgili rapor edilen komplikasyon sayısı çok azdır. Önceleri IO yolun ana komplikasyonu olarak aseptik teknigin varolmayışından dolayı osteomyelit ile karşılaşılmıştır. Daha sonraları en sık karşılaşılan komplikasyonlar kompartiman sendromu ve yine osteomyelit olmuştur. Bu komplikasyonların sebebi olarak, iğnenin kalış süresinin uzunluğu ve takılış tekniğinin yetersizliğinden dolayı kemikten çevre dokuya

sıvı kaçışı olduğu iddia edilmiştir. Bununla birlikte IO yolun yinede enfeksiyon açısından IV infüzyondan daha güvenli olduğu gösterilmiştir; 1942 ve 1954 yılları arasında yayınlanmış 4.000 pediatrik hastayı içine alan 29 çalışmada 27 (%0.6) vakada osteomyelit görülmüştür. Buna karşılık IV infüzyonla bağlantılı olarak görülen enfeksiyon oranı %3.7 dir (10). IO yolun kullanımıyla ilgili diğer bir komplikasyon yerleştirilecek iğnenin eğrilmesidir (11).

Tüm bu yukarıda belirtilen IO yolun oluşturulmasında karşılaşılan komplikasyonlar, eğitimli personelin önceden belirlenmiş bir derinliğe trokar iğnesinin tam yerleştirilmesini sağlayan otomatik bir alet kullanımıyla engellenebilir; BIG'in küçük trokar iğnesi, yüksek hızla kemik korteksini sıkıca geçerek spongiöz kemiğe penetrasyonuna izin verecek, iğnenin giriş yerinin etrafından sıvı sızmasına engelleyecek ve en iyi stabilizasyonu sağlayacak şekilde dizayn edilmiştir. 1997 yılında, Dr. Waisman ve arkadaşları IO yol için BIG'i kullanarak, 50 olgunun %76'sında iğneleri tibial tuberositasa, geri kalanında radial kemiğin alt ucu ile lateral veya medial malleusa yerleştirmiştir. Bu uygulamaların hepsi başarılı olmuş ve girişimden kaynaklanan herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir (4).

IO yol uygulanmasında BIG kullanımının bir diğer avantajı da trokar iğnesinin spongiöz kemiğe sıratle penetrasyonunun ağrıyi en aza indirmesidir. Bizim çalışmamızda bilinci yarı açık olan olgularımızın hiçbirinde iğnenin yerleştirilmesi sırasında bu girişime bağlı ağrı hissinin oluşturabileceği bir rahatsızlık gözlenmemiş ve BIG'in yerleştirmedeki yüksek hiza bağlı olarak ağrı azaldığından deri veya periostium anestezisi için lokal infiltrasyon kullanmaya gerek kalmamıştır.

Tatbikat olarak yapılan kitleSEL yaralanma, yine tatbikat olarak yapılan nükleer-biyolojik-kimyasal saldırılarda, doktor ve yardımcı sağlık personelinin gaz maskesi ve koruyucu elbise giymesi IV kanülün yerleştirilmesinde oldukça güç durumda kaldıklarını göstermiştir. Bu gibi durumlarda, sistemik dolaşma acil olarak ulaşılması gerektiğinde, özellikle pediatrik yaş grubunda IO yol oluşturmak avantajlı bir seçenek olmaktadır. İnfüzyon sonrası kemik gelişiminde herhangi bir defekt oluşmadığı hayvan modelli çalışmalarında gösterilmiştir (12,13).

1999 yılında, depremin hayatımıza bir parçası olduğu ve onunla birlikte yaşamayı öğrenmemiz gereği acı gerçekle karşı karşıya geldik. Aynı zamanda trafik kazalarının neden olduğu mortalite

ve mobidite açısından dünyada üst sıralarda yer almaktayız. Travmaya ve yaralanmaya çok açık olduğumuzdan, sağlık personelimiz sıkılıkla damar yolu açmayı gerektiren acil durumlarla karşılaşmaktadır. Periferal veya santral IV yolu kabul edilebilir sürede sağlanamadığı durumların yaşanması da nadir değildir. IO yol bu tip olaylarda zaman kazandırması, doktor dışındaki sağlık personeline de kullanılabilir olması ve hastane öncesi olay mahallinde kolayca uygulanabilirliği gibi önemli avantajlara sahiptir. Ülkemizde de, doktor ve yardımcı sağlık personelinin IO yol oluşturma tekniği hakkında bilgili ve eğitimli olmasının, trafik kazalarında, depremlerde, savaşlarda ve tüm kitlesel yaralanmalarda bir çok hayatın kurtulmasını sağlayacağına inanıyoruz. Ayrıca, IO yol uygulanmasında BIG kullanımının ilave avantajlar sağladığını düşünüyoruz.

Yazışma adresi:

Dr. Ruşen Dündaröz
Acil Tıp Anabilim Dalı,
GATA Eğitim Hastanesi,
06018 Etlik, Ankara
Tel: 0-312-3043013
Faks: 0-312-3528181
E-mail: rusemd@excite.com

10-Rosetti VA, Thompson BM, Miller J, Mateer JR, Aprahamian C. *Intraosseous infusion: an alternative route of pediatric intravascular access.* Ann Emerg Med 1985; 14(9): 885-8.

11-Glaeser PW, Hellmich TR, Szewczuga D, Losek JD, Smith DS. *Five-year experience in prehospital intraosseous infusions in children and adults.* Ann Emerg Med 1993; 22(7): 1119-24.

12-Bielski RJ, Bassett GS, Fideler B, Tolo VT. *Intraosseous infusions: effects on the immature physis: An experimental model in rabbits.* J Pediatr Orthop 1993; 13(4): 511-5.

13-Brickman KR, Rega P, Koltz M, Guinness M. *Analysis of growth plate abnormalities following intraosseous infusion through the proximal tibial epiphysis in pigs.* Ann Emerg Med 1988; 17(2): 121-3.

Kaynaklar

- 1-Evans RJ, McCabe M, Thomas R. *Intraosseous infusion.* Br J Hosp Med. 1994; 51(4): 161-4.
- 2-Sawyer RW, Bodai BI, Blaisdell FW, McCourt MM. *The current status of intraosseous infusion.* J Am Coll Surg. 1994; 179(3): 353-60.
- 3-Turkel H. *Emergency infusion through the bone.* Mil Med 1984; 149 (6): 349-50.
- 4-Waisman M, Waisman D. *Bone marrow infusion in adults.* J Trauma 1997; 42(2): 288-93.
- 5-Hodge D. *Intraosseous infusions: A review.* Pediatr Emerg Care 1985; 1(4): 215-8.
- 6-Steinbach H, Jergesen F, Gilfillan R, et al : *Osseous phlebography.* Surg Gynecol Obstet 1957; 104: 215-9.
- 7-Waisman M, Roffman M, Bursztein S, Heifetz M. *Intraosseous regional anesthesia as an alternative to intravenous regional anesthesia.* J Trauma 1995; 39(6): 1153-6.
- 8-Iserson KV. *Intraosseous infusions in adults.* J Emerg Med 1989; 7(6): 587-91.
- 9-Smith RJ, Keseg DP, Marley LK, Standford T. *Intraosseous infusions by prehospital personnel in critically ill pediatric patients.* Ann Emerg Med 1988; 17(5): 491-5.