

KLİNİK ÇALIŞMA**KAUDAL ANALJEZİDE İKİ FARKLI KONSANTRASYONDA
BUPIVAKAİN'İN STRES YANIT VE POSTOPERATİF ANALJEZİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI****Hafize ÖKSÜZ (HÖ), Nimet ŞENOĞLU (NŞ), K. Uğur ÖZKAN (KUÖ)****(HÖ, NŞ) Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji AD, Kahramanmaraş
(KUÖ) Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ADı, Kahramanmaraş****ÖZET**

Amaç: Kaudal epidural blok; yaygın olarak kullanılan ve çocuklarda perioperatif ağrı kontrolü için etkili ve yeterli analjezi sağlayan cazip bir methoddur. Bu çalışmada; inguinal herni operasyonu geçirmesi planlanan ve kaudal blok uygulanan çocuklarda, bupivakainin iki farklı dozunun, cerrahi strese bağlı hormonal yanıt ve postoperatif analjezi süresi üzerine etkilerinin karşılaştırılması planlandı.

Gereç: Etik komite ve işlem için ebeveynlerinden izin alınan ASA I-II, 4-10 yaş arası 80 hasta rastgele iki gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonu sevofluran ve sisatrakuryum ile gerçekleştirildi. Entübe edilen olgular, sol lateral pozisyona çevrildi. 1. grupta (Grup A) olgulara % 0.125'lik, 2. grupta (Grup B) ise % 0.25'lik bupivakain 1 ml kg⁻¹ dozda uygulanarak kaudal blok gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde opioid ajan uygulanmaksızın % 1-2 minimum alveolar konsantrasyon (MAK) sevofluran ve % 50 O₂-N₂O kullanıldı. Olguların kaudal blok öncesi ve postoperatif 30. dk' da kan glukoz, kortizol düzeylerine bakıldı. Olguların postoperatif ağrısı objektif ağrı skalası (OPS) ile değerlendirildi ve skor 5' ün üzerinde ise rektal yolla parasetamol (30 mg kg⁻¹) uygulandı.

Bulgular: Olgular arasında demografik veriler ve operasyon süresi açısından anlamlı bir fark yoktu (p>0.05). Stres hormonlarının seviyeleri ile ağrı skorları ve ek analjezik ihtiyaçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte Grup B' de Grup A' den daha düşük değerler saptandı.

Sonuç: Çocuklarda kaudal epidural blokta % 0.125 konsantrasyonda bupivakainin daha az toksisite ve eşdeğer analjezi özellikleri nedeniyle tercih edilebileceği sonucuna vardık.

ANAHTAR KELİMELER: Kaudal blok; Postoperatif ağrı; Bupivakain**SUMMARY****COMPARISON OF THE EFFECT OF THE DIFFERENT CONSANTRATIONS OF BUPIVACAINE ON STRESS RESPONSE AND POSTOPERATIVE ANALGESIA IN CAUDAL ANALGESIA**

Introduction: Caudal epidural anaesthesia is used worldwide and is an attractive method to provide effective and satisfactory analgesia for perioperative pain in control children. The procedure was administered for caudal block in children scheduled for inguinal hernia operation and designed to compare two different dose regimens of bupivacaine on hormonal reaction according to stress and to asses its effect on post-operative analgesia.

Method: 80 ASA I-II, aged between 4-10 years old patients were randomly divided into two different groups after the approval of the ethic committee and parents' informed consent. Anesthesia induction was achieved by sevoflurane and cisatracurium, after intubation, cases were set to lateral decubitus position. Caudal block achieved 0.125 % bupivacaine in the first group (Group A) and 0.25 % in the second group (Group B) at 1mL kg⁻¹ dosage. Cases were treated with sevoflurane 1-2 % minimum alveolar concentration (MAC) and 50 % O₂-N₂O without any opioid agents for the anesthesia continuation. Cases were examined for blood glucose, cortisole levels before caudal block and at 30 minutes after the discontinuation of the surgery. Cases were evaluated by objective pain scala (OPS) in the first 24 hours after the surgery and with scores greater than 5 were treated with intrarectal paracetamol (30 mg kg⁻¹)

Results: There were no statistically significant differences among the demographic data and surgery time of the cases (p>0.05). Stress hormones levels and pain scores and also average supplemental analgesic requirements were less in group B than group A but this was not statistically significant (p>0.05).

Conclusion: We believe that 0,125 % bupivacaine can be used in the caudal epidural block of pediatric cases because of its less toxicity and equivalent analgesic properties.

KEYWORDS: Caudal block; Postoperative pain; Bupivacaine

GİRİŞ

Kaudal blok, özellikle göbek altı bölgede cerrahi işlem uygulanacak çocuklarda; genel anestezi indüksiyonundan sonra gerçekleştirilen, hem operasyon sırası hem de operasyon sonrası analjezi sağlayan en popüler pediatrik rejyonel anestezi tekniğidir (1-3). Kaudal bloğun komplikasyon insidansı 7/10.000 ile tüm santral bloklar içinde en düşük orandır (3). Cerrahi işleme karşı oluşan stres yanıtı ve operasyon süresince uygulanan inhalasyon ve intravenöz anestezi ajan miktarı azalmakta, sakin ve hızlı bir derlenme sağlanmaktadır (4).

Cerrahi ve anestezi, stres yanıt nedenleri olarak bilinmektedir. Stres yanıtı azaltmak morbiditeyi, postoperatif hastanede kalış süresini ve maliyeti azaltabilir. İntratekal ve epidural teknikler, cerrahi geçiren hastalarda stres yanıtı iyileştirerek uygun analjezi oluştururlar (5).

Cerrahiye stres yanıt özellikle pitüiter hormon sekresyonunda artma ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile karakterizedir. Pitüiter hormon sekresyonundaki değişimler hedef hücrelerdeki hormon sekresyonlarında ikincil etkiler oluşturur. Bunlar arasında pitüiter stimüluslardan kortikotropin etkisi ile adrenal korteksten kortizol sekresyonunun uyarılması, pankreasda glukagon serbestleştirilmesi ve insülin sekresyonunda azalma sayılabilir (4). Kaudal epidural analjezinin pediatrik hasta grubunda, plazma kortizol seviyeleriyle ölçülen stres cevabı inhibe ettiği gösterilmiştir (6).

Bu çalışmada; inguinal herni operasyonu geçirmesi planlanan ve kaudal blok uygulanan çocuklarda, bupivakainin iki farklı dozunun, postoperatif analjezi süresi ve cerrahi strese bağlı hormonal yanıt üzerine etkilerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma; Fakülte Etik Kurulu'ndan ve ebeveynlerinden gerekli yazılı izin alınan, ASA I-II olarak değerlendirilen, inguinal herni operasyonu yapılacak ve postoperatif 24 saat yatması planlan 4-10 yaş arası 80 çocuk olgu üzerinde prospektif, randomize ve çift kör olarak gerçekleştirildi. Böbrek, karaciğer, akciğer ve kalp gibi hayati organ hastalıkları, epilepsi öyküsü, nöroloji hastalığı, kanama diyatezi, lokal anestezi ilaçlara karşı alerjisi, işlem uygulanacak bölgede deri enfeksiyonu olduğu anlaşılan olgular ve bilateral herni operasyonu geçirecek olanlar çalışma kapsamına alınmadı.

Kaudal blok uygulanacak çocuklar iki tedavi grubundan birisi için random örneklem tekniği kullanılarak randomize edildi, tüm olgulara hazırlanan lokal anestezi solüsyon 1mL kg⁻¹ olarak uygulandı. Grup A olgularda % 0.125 bupivakain (Marcaine® flakon, %

0.5mg, Astra Zeneca), Grup B olgularda ise % 0.25 bupivakain verildi. İlaçlar çalışmaya dahil olmayan bağımsız bir anestezi tarafından hazırlandı. Cerrahi benzer cerrahi teknikler oluşturularak gerçekleştirildi. Tüm çocuklar 0.08 mg kg⁻¹ im midazolam ile premedike edildi. Operasyon salonuna alınan olgularda standart olarak, kalp hızı, noninvaziv arteriyel kan basıncı, puls oksimetre ile periferik oksijen saturasyonu operasyon süresince monitörize edildi (Datex-Ohmeda Cardiacap 5 [Louisville-USA]) ve kayıtlar toplandı. Anestezi indüksiyonu % 5-8 sevofluran ile yapıldı. Yeterli anestezi düzeyi oluştuktan ve intravenöz damar yolu açıldıktan sonra hormon düzeyi için preoperatif kan örneği alındı. Tüm olgularda perioperatif sıvı tedavisi pediatrik dengeli elektrolit solüsyonu 10 mL kg⁻¹ (İsolyte-P %5 Dextroz, Eczacıbaşı Baxter) ile yapıldı. Sisatrakuryum 0.5 mg kg⁻¹ dozu ile kas gevşemesi sağlandıktan sonra endotrakeal entübasyon yapıldı.

Entübasyonu takiben kaudal blok, lateral sims pozisyonunda aseptik koşullar sağlandıktan sonra, pediatrik kaudal iğne (Epican® Paed Caudal, B. Braun Melsungen AG, 25 Gauge) ile gerçekleştirildi. Grup A olgulara % 0.125'lik, Grup B olgulara ise % 0.25'lik bupivakain 1 mL kg⁻¹ dozunda yavaş enjeksiyon ile uygulandı. İşlem sonrası olgular supin pozisyona çevrildi. Anestezi idamesi sevofluran % 2.5 ve % 50 N₂O-O₂ ile sürdürüldü. Blok sonrası 10. dk'da cerrahi işleme başlandı. Noninvaziv ortalama arter basıncı, kalp hızı, ve oksijen saturasyonu anestezi indüksiyonu öncesi ve operasyon süresince 5 dk aralıklarla ölçüldü. Cerrahi olarak cilt dikişlerine başlandığında anestezi ajanlar kesildi. Olgular yeterli bir şekilde uyandıktan sonra, ekstübe edilerek derlenme salonuna alındılar.

Olguların kaudal blok öncesi ve postoperatif 30. dk'da kan glukoz, kortizol düzeylerine bakıldı. Postoperatif dönemde olguların ağrıları, tarafsız gözlemci olan bir anestezi tarafından derlenme odasına alındıklarında ve 30. dk da yapıldıktan sonra; servise gönderilen olguların postoperatif 1., 2., 4., 8.,12. ve 24. saatlerde ağrı skorları "Objective Pain Scale" (7) ile eğitilmiş nöbetçi anestezi doktoru tarafından değerlendirildi (Tablo I). Olguların ilk analjezik verilme zamanı ve toplam analjezik tüketimleri kaydedildi. Postoperatif analjezi için rektal yolla parasetamol 30 mg kg⁻¹ uygulandı, analjezik doz uygulandıktan 1 saat sonra OPS >5 ise 20 mg kg⁻¹ ek doz parasetamol verildi. Hastaların OPS değerleri >5 olduğunda 4 saatte bir bu doz tekrarlandı. Postoperatif dönemde ortaya çıkan alerjik reaksiyon, bradikardi, bulantı, kusma, idrar retansiyonu, uzamış motor güçsüzlük gibi komplikasyonlar değerlendirildi.

Gözlem	Puan	
Kan basıncı (Başlangıç değerinin)	$\pm\%10$ 'u içinde	0
	$>\%20$	1
	$>\%30$	2
Ağlama	Ağlamıyor	0
	Ağlıyor ama ilgi ile susuyor	1
	Ağlıyor ve susturulamıyor	2
Hareketlilik	Yok	0
	Yerinde duramıyor	1
	Kontrol edilemiyor	2
Ajitasyon	Uyuyor ya da sakin	0
	Hafif ajite	1
	Çok ajite	2
Ağrı ifadesi	Uyuyor ya da ağrı yok	0
	Belirsiz lokalize edilemeyen ağrı	1
	Lokalize ağrı	2

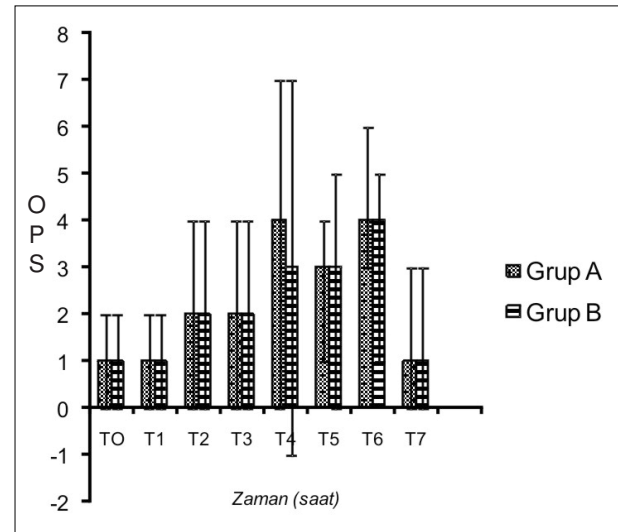
İstatistiksel Değerlendirme: Elde edilen demografik veriler (yaş, ağırlık ve boy), analjezik tüketimi ve ilk analjezik uygulanma zamanı verilerinin istatistiksel değerlendirmelerinde "Student's-t testi ile, postoperatif OPS ağrı skorları" Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Olguların cinsiyetleri arasındaki istatistiksel değerlendirme ise Ki kare testleri ile yapıldı. Sonuçlarda $p<0.05$ anlamlı, $p<0.01$ ileri derecede anlamlı ve $p<0.001$ ise çok ileri derecede anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Olgular ile ilgili demografik veriler Tablo II' de verilmiştir. Gruplar arasında demografik veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Olguların ortalama arteriyel basınçları (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve SpO_2 ölçüm OPS değerleri iki grupta

benzerdi (Şekil 1). Grup A'de olguların 18'inde (% 45), Grup B'de olguların 22'sinde (% 55) postoperatif analjezik gereksinimi olmadı. Postoperatif dönemde ağrı skoru ve ek analjezik gereksinimlerinin ortalamaları Grup B'de Grup A'ya kıyasla numerik olarak daha düşük ve analjezi süresi Grup B'de daha yüksek olmakla beraber aradaki fark istatistiksel açıdan anlamsızdı ($p>0.05$). (Tablo III). Ancak motor blok süresi Grup A'da Grup B'ye kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha kısaydı ($p<0.05$).

Her iki grup olgularda, kortizol ve glukoz değerleri, preoperatif ve postoperatif değerlendirilmede istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir artış oluşturmasına rağmen, bu değerlerin gruplar arası karşılaştırılması yapıldığında istatistiksel olarak farklılık olmadığı saptanmıştır (Tablo IV).



Şekil 1. Postoperatif "Objective Pain Scale" (OPS) değerleri. Derlenme odasına geliş T0, postoperatif 30.dk T1, 1. saat T2, 2. saat T3, 4. saat T4, 8. saat T5, 12. saat T6, 24. saat T7.

Grup	Yaş (Yıl)	Cinsiyet (E/K)	Boy (Cm)	Ağırlık (Kg)	Operasyon Süresi (Dk)
Grup A	7.80±1.83	18/22	93.75±11.66	16.13±4.62	42.27±5.89
Grup B	7.1±1.37	21/19	96.13±13.67	15.19±4.45	44.51±6.47

Grup	Analjezi Periyodu (Dk)	Motor Blok Süresi (Dk)	Ek Analjezik Gereksinimi (mg) (Parasetamol)	Ağrı Skoru	
				Derlenme Giriş	Derlenme Çıkış
Grup A	242.21±45.9	68.12±7.2*	192.33±32.7	0.79±0.82	0.75±0.85
Grup B	256.78±34.7	85.13±5.3	185.45±28.9	0.89±0.67	0.85±0.60
p değeri	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

* $p<0.05$ iki grup karşılaştırıldığında.

	Kortizol (μ dL ⁻¹)			Glukoz (mg dL ⁻¹)		
	Preop	30. dk	p değeri	Preop	30. dk	p değeri
Grup A	36.17±11.06	49.81±10.30	0.001 **	81,38±9,24	96,00±14,42	0.004 *
Grup B	27.30±11.50	43.50±11.59	0.001 **	80,38±8,56	95,25±15,61	0.003 *
P değeri	0.067	0.073		0,838	0.809	

*p<0.005; preop değerle karşılaştırıldığında. Normal glukoz değeri 80-115 mg dL⁻¹, Normal kortizol değeri 3-15 μ dL⁻¹

TARTIŞMA

Kaudal epidural blok; intraoperatif ve postoperatif dönemde etkin analjezi sağlaması, tekniğin kolay uygulanması ve başarı oranının yüksek olması gibi avantajları nedeni ile pediyatrik hastalarda santral blokların % 81'ni, bölgesel anestezi yöntemlerinin ise % 50'sini oluşturmaktadır (8).

Bu teknik, genel anestezi süresince yararlı bir yardımcıdır ve göbek altı operasyonlar için postoperatif analjezik etkinlik sağlamaktadır. Kaudal blokajın seviyesi ve kalitesi enjekte edilen ilacın konsantrasyonuna, dozuna ve volümüne bağlıdır. Tek enjeksiyon tekniğinin major sınırlamalarından birisi postoperatif analjezinin nispeten kısa süreli olmasıdır (2).

Pediyatrik cerrahide sıklıkla kullanılan kaudal bloka, bupivakainin tercih edilme nedeni ise duyuşal blok etkisinin uzun sürmesidir (2, 9). Tek enjeksiyon kaudal blok uygulamasında konsantrasyonuna bakılmaksızın bupivakainin güvenle kullanılabilir maksimum dozu (adrenalinli ya da adrenalinli) 2.5 mg kg⁻¹ dir (10). Bupivakainin motor güçsüzlük, idrar retansiyonu, kardiyovasküler ve santral sinir sistemi toksisitesi gibi yan etkileri mevcuttur (11).

Kaudal analjezide % 0.125-0.175 konsantrasyonlarda kullanıldığında % 0.25'lik bupivakaine eşdeğer postoperatif analjezi sağlarken oluşan motor bloğun süresinin daha kısa olduğu belirtilmektedir. Ancak, bu özelliklerine rağmen hala % 0.25'lik konsantrasyonu daha fazla tercih edilmektedir (9). Gezer ve ark. (12) retrospektif olarak değerlendirdikleri 125 olgudaki kaudal epidural blok deneyimlerinde, genel olarak % 0.25'lik bupivakain ile yeterli postoperatif analjezi elde edildiğini bildirmişlerdir.

Kararmaz ve ark. (13) ortopedik cerrahi geçiren çocuklarda preemtif olarak % 0.125 bupivakain ile yapılan kaudal blokda yeterli analjezik etkinlik oluştuğunu göstermişlerdir.

Wolf ve ark. (14) % 0.25 ile % 0.125 bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmada % 0.125 kullanılan vakalarda analjezi süresini, niteliğini ve motor blok süresini daha az bulmuşlardır. Çalışmamızda bupivakainin düşük dozda kullanımının (% 0.125) yüksek dozda (% 0.25)

kullanımına eşdeğer analjezik etkinlik sağladığı görüldü.

Kaudal epidural analjezinin/anestezinin pediyatrik hasta grubunda vücudun alt bölümünün cerrahisinde, plazma kortizol seviyeleriyle ölçülen stres cevabı inhibe ettiği gösterilmiştir (15).

Cerrahiye stres yanıtın göstergesi, katekolamin ve steroid hormonların artması ile karakterize olan nöroendokrin hormon salınımı ve metabolik sonuçların göstergesi olarak hiperglisemik durumdur (4, 6). Cerrahi işlem öncesi uygulanan kaudal analjezi, anestezi ve cerrahiye stres yanıtı iyileştirmektedir ve postoperatif analjezik tüketimi ile birlikte operasyon sonrası derlenme odasından taburcu edilme süresini azaltmaktadır (16).

Tuncer ve ark. (17) % 0.25 bupivakain ile ropivakaini karşılaştırdıkları çalışmada, bupivakainin alt abdominal cerrahi ve genitoüriner sistem cerrahisinde metabolik endokrin yanıtı baskıladığını göstermişlerdir. Teyin ve ark. (18) intraoperatif ve postoperatif cerrahi stres yanıtı iyileştirmede kaudal bupivakainin (% 0.25) morfinden daha efektif olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda, % 0.25'lik bupivakainin, kaudal bloğun cerrahi sterse hormonal yanıtını iyileştirmede % 0.125'lik uygulamaya göre üstün olmadığını gözlemledik. Daha düşük yan etki riski taşıyan düşük doz bupivakain kullanımının, yüksek doz uygulamaya göre tercih edilebilir olduğu görüldü.

Sonuç olarak; bupivakainin % 0.125 konsantrasyonda kullanımını, % 0.25 konsantrasyonda kullanımı ile karşılaştırıldığında cerrahiye endokrin yanıtta anlamlı farklılık yaratmadan, benzer düzeyde analjezi süresi ve ek analjezik gereksinimi oluşturduğu saptandı. Özellikle pediyatrik olgularda eşdeğer analjezi sağlayabilen daha düşük dozda bupivakain kullanımının, daha az toksisiteye ve yan etkiye neden olan güvenli bir tercih olabileceği görüşüdeyiz.

Yazışma Adresi: Dr. Hafize Öksüz

Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Kahramanmaraş

KAYNAKLAR

1. Sharpe P, Klein JR, Thompson JP, Rushman SC, Sherwin J, Wandless JG, Fell D. Analgesia for circumcision in a paediatric population: Comparison of caudal bupivacaine alone with bupivacaine plus two doses of clonidine. *Paediatr Anaesth* 2001; 11:695-700.
2. Silvani P, Camporesi A, Agostino MR, Salvo I. Caudal anesthesia in pediatrics: an update. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 453-9.
3. Zadra N, Giusti F. Caudal block in pediatrics. *Minerva Anesthesiol* 2006; 67: 126-31.
4. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85: 109-17.
5. Sendasgupta C, Makhija N, Kiran U, Choudhary SK, Lakshmy R, Das SN. Caudal epidural sufentanil and bupivacaine decreases stress response in paediatric cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2009; 12: 27-33.
6. Somri M, Gaitini LA, Vaida SJ, et al. Effect of ilioinguinal nerve block on the catecholamine plasma levels in orchidopexy: comparison with caudal epidural block. *Paediatr Anaesth* 2002; 12:791-97.
7. Hannalah RS. Postoperative analgesia in the paediatric patient. *Can J Anaesth* 1992, 39: 641-2.
8. Giaufre E, Dalens B, Gombert A. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: A one-year prospective survey of the French language society of pediatric anesthesiologists. *Anesth Analg* 1996; 83:904-12.
9. de Beer DA, Thomas ML. Caudal additives in children - solutions or problems? *Br J Anaesth* 2003; 90: 487-98.
10. Sanders JC. Paediatric regional anaesthesia, a survey of practice in the United kingdom. *Br J Anaesth* 2002; 89: 707-10.
11. Gunter JB, Dunn CM, Bennie JB, Pentecost DL, Bower RJ, Ternberg JL. Optimum concentration of bupivacaine for combined caudal-general anesthesia in children. *Anesthesiology* 1991; 75: 57-61.
12. Gezer E, Uğur B, Sen S, Oğurlu M, Aydın MN, Gürsoy F. Pedi-yatrik cerrahide kaudal analjezi etkinliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 7: 27-30.
13. Karamaz A, Kaya S, Karaman H, Turhanoglu S, Özyılmaz MA. Pediatrik ortopedik girişimlerde kaudal blokun preemtif analjezik etkinliği. *Dicle Tıp Dergisi* 2003; 30:70-4.
14. Wolf AR, Valley RD, Fear DW, Roy WL, Lerman J. Bupivacaine for caudal analgesia in infants and children: the optimal effective concentration. *Anesthesiology* 1988; 69: 102-6.
15. Buggy DJ, Smith G. Epidural anaesthesia and analgesia: better outcome after major surgery? *BMJ* 1999; 319: 530-31.
16. Khalil SN, Hanna E, Farag A, Govindaraj R, Vije H, Kee S, Chuang AZ. Presurgical caudal block attenuates stress response in children. *Middle East J Anesthesiol* 2005; 18:391-400.
17. Tuncer S, Yosunkaya A, Reisli R, Tavlan A, Çiçekçi F, Otelcioğlu Ş. Effect of caudal block on stress responses in children. *Pediatr International* 2004; 46: 53-7.
18. Teyin E, Derbent A, Balcioglu T, Cokmez B. The efficacy of caudal morphine or bupivacaine combined with general anesthesia on postoperative pain and neuroendocrine stress response in children. *Paediatr Anaesth* 2006; 16: 290-6.