

Akut periferik arteriel tıkanıklıklarda tromboembolektomi sonuçlarını etkileyen faktörler

Factors affecting thromboembolectomy in acute peripheral arterial occlusions

Oktay Burma, Ayhan Uysal, İlker Akar, Eflatun Yücedağ, Ali Rahman

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Elazığ

Amaç: Akut arteriel tıkanıklıkla başvuran hastaların özellikleri ve cerrahi tedavi sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi.

Çalışma planı: Ocak 1994 - Aralık 2003 tarihleri arasında akut arteriel tıkanıklık tanısıyla başvuran 128 hasta (65 erkek, 63 kadın; ort. yaşı 64; dağılım 25-90) geriye dönük olarak değerlendirildi. Semptomların başlangıcıyla müdaхale arasındaki süreye göre, ilk 12 saat içinde müdahale edilen olgular grup 1, 12 saatten sonra müdahale edilen olgular ise grup 2 olarak ayrılarak amputasyon ve mortalite oranları incelendi.

Bulgular: Olguların 60'ı (%46.9) 12 saat içinde, 68'i (%53.1) ise 12 saatten sonra başvurmuştu. En fazla saptanan tromboemboli lokalizasyonu femoropopliteal (%65.1) bölge iken, en sık neden kardiyak patolojilerdi (%60.9). Grup 1'de amputasyon oranı %6.7, mortalite %1.7 iken, grup 2'de bu oranlar sırasıyla %16.2 ve %13.2 bulundu.

Sonuç: Akut arteriel tıkanıklıklarda erken tanı ve erken cerrahi girişim yanında, diğer organ fonksiyonlarının sıkı bir şekilde takip edilmesi morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önemli rol oynamaktadır.

Anahtar sözcükler: Amputasyon; arteriel tıkanıcı hastalık/etiology/cerrahi; iskemi; periferal vasküler hastalık/etiology/cerrahi; tromboembolizm; trombolytic tedavi; vasküler cerrahi prosedür.

Akut arter tıkanıklığı, arteriel yapının embolik ya da trombotik materyal tarafından tıkanması sonucu gelişen, lokalize iskemi oluşturması yanında sistemik komplikasyonlara da yol açan bir durumdur.^[1] Erken tanı ve tedavinin yapılamadığı hastalarda ilgili organ ve hastanın kaybedilmesine neden olan ciddi klinik tabloda erken girişim mortalite ve morbiditeyi büyük oranda etkiler. Bu konudaki epidemiyolojik çalışmalar çok az olmakla beraber akut ekstremite iskemisi

Background: We evaluated preoperative features of patients with acute peripheral arterial occlusions and the results of surgical treatment performed.

Methods: The study included 128 patients (65 men, 63 women; mean age 64 years; range 25 to 90 years) who were admitted with acute arterial occlusion between January 1994 and December 2003. The patients were divided into two groups according to the duration of intervention from the appearance of symptoms, namely, within 12 hours, group I, and after 12 hours, group II. Amputation and mortality rates were evaluated.

Results: Sixty patients (46.9%) presented within the first 12 hours, and 68 patients (53.1%) presented with a delay of more than 12 hours. The most frequent localization of thromboembolism was the femoropopliteal area (65.1%) and cardiac pathologies were the most common cause (60.9%). Amputation rates were 6.7% and 16.2%, and mortality rates were 1.7% and 13.2% in group I and II, respectively.

Conclusion: Acute arterial occlusions are associated with high mortality and morbidity rates. Early diagnosis and intervention as well as monitoring other organ functions play a significant role in decreasing mortality and morbidity.

Key words: Amputation; arterial occlusive diseases/etiology/surgery; ischemia; peripheral vascular diseases/etiology/surgery; thromboembolism; thrombolytic therapy; vascular surgical procedures.

insidansı 14/100.000 olarak bildirilmektedir.^[2] Ekstremite arterlerinde oluşan akut tıkanıklıklarda trombolitik tedavi ve perkütan trombektomi gibi tedavi seçenekleri olmasına karşın, tromboembolektomi veya bypass prosedürleri gibi cerrahi tedavi seçenekleri hala yaygın olarak kullanılmaktadır.^[3] Bu çalışmada, kliniğimize akut arteriel oklüzyonla başvuran olguların özelliklerini ve cerrahi tedavi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 1994-Aralık 2003 tarihleri arasında 149 tromboembolektomi ameliyatı uygulanan 128 olgu (65 erkek, 63 kadın; ort. yaşı 64; dağılım 25-90) retrospektif olarak değerlendirildi.

Tanı, öykü, fizik muayene ve Doppler incelemesiyle konuldu. Klodikasyonu olup, kritik iskemisi bulunmayan olgulara periferik anjiyografi yapıldı. Olgular, semptomların başlangıcıyla müdahale arasındaki süreye göre; ilk 12 saat içerisinde müdahale edilenler grup 1, 12 saatten sonra müdahale edilenler ise grup 2 olarak ayrılarak amputasyon ve mortalite oranları açısından incelendi.

Hastaların tümüne lokal anestezi altında femoral, popliteal veya brakial embolektomi işlemi uygulandı. İleri de-recede kalp yetersizliği olanlar dışında tüm olgulara akut arter tikanıklığı tanısı konulur konulmaz %40 dekstranpentoksifilin infüzyonu başlandı ve ameliyat sonrası 96 saat devam edildi. Ameliyat sırasında tikanıklık olan tarafta femoral, popliteal veya brakial bölgeler eksplore edilerek ilgili artere ulaşıldı. 100 IU/kg heparin sistemik yolla verildi. Arteriosklerotik damar yapısı olanlarda longitudinal, damar duvarı normal görünenlerde ise transvers insizyonla arteriotomi yapıldı. Proksimal ve distale doğru, uygun çapta Fogarty kateterleri kullanılarak tromboembolektomi uygulandı. Embolik veya trombotik materyal çıkarıldıkten sonra distal yatak heparinli %0.9'luk sodiyum klortür solüsyonuyla yıkandı. Damar yapısı iyi olan olgularda arteriyotomi primer onarılırken, kötü olanarda endarterektomi, safen venle "patch plasty" ve gerektiğinde safen ven veya prostetik greft interpozisyonu yapıldı. Ameliyat sonrası dönemde tüm olgular, kalp ve akciğer fonksiyonları monitörize edildilere kan gazları, aldığı çikardığı sıvı miktarları yönünden takip edildi. İskemi-reperfüzyon hasarına karşı proflaktik olarak antioksidan tedavi (karnitin, vitamin E-C) uygulandı. Tüm olgularda erken dönem retrombozu önlemek için 72 saat süreyle, saatte 1000 IU dozunda devamlı heparin infüzyonu uygulandı. Activated clotting time (ACT) değeri 200-250 sn arasında olacak şekilde doz ayarlandı. Etyolojisinde ateroskleroz olan olgulara eşzamanlı olarak asetilsalisilik asit, atriyal fibrilasyon ve/veya kapak hastalığı olan olgulara ise buna ek olarak oral warfarin tedavisi başlandı.

BULGULAR

Hastaların 122'sinde (%95.3) ağrı, 118'inde (%92.1) soğukluk, 90'ında (%70.3) solukluk, 63'ünde (%49.2) siyanoz, 72'sinde (%56.2) parestezi, 28'inde (%21.8) paralizi vardı. Hastaların başvuru nedenleri Şekil 1'de görülmektedir.

Tikanıklık nedenleri; olguların 76'sında (%59.4) kardiyak patoloji (en sık atriyal fibrilasyon), 33'ünde (%25.7) ateroskleroz, sekizinde (%6.3) iyatrojenik, üçünde (%2.3) malignite, birinde (%0.8) vaskülit, birin-

Tablo 1. Tikanıklık nedenleri

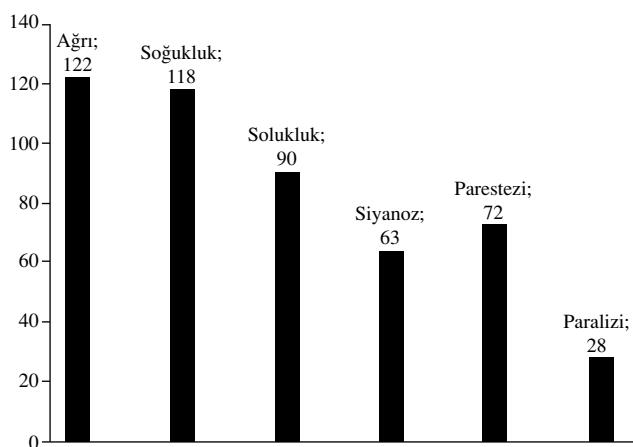
| Tikanıklık nedeni | Sayı | Yüzde |
|-----------------------------------|------|-------|
| I- Kardiyak nedenler | 76 | 59.4 |
| 1. Atriyal fibrilasyon (AF) | 41 | 32.0 |
| 2. Miyokard infarktüsü | 8 | 6.2 |
| 3. AF + romatizmal kalp hastalığı | 18 | 14.1 |
| 4. Romatizmal kalp hastalığı | 5 | 3.9 |
| 5. İnfektif endokardit | 1 | 0.8 |
| 6. Sol ventrikül anevrizması | 3 | 2.3 |
| II- Ekstrakardiyak nedenler | 47 | 36.7 |
| 1. Ateroskleroz | 33 | 25.7 |
| 2. İyatrojenik | 8 | 6.3 |
| 3. Malignite | 3 | 2.3 |
| 4. Vaskülit | 1 | 0.8 |
| 5. Paradoksal emboli | 1 | 0.8 |
| 6. Hiperkoagülabilité | 1 | 0.8 |
| III- Nedeni bilinmeyenler | 5 | 3.9 |

de (%0.8) hiperkoagülabilité, birinde (%0.8) derin ven trombozuna bağlı paradoks emboli olarak saptanırken, beş olguda (%3.9) herhangi bir neden bulunamadı (Tablo 1). Olguların 60'ı (%46.9) 12 saat önce, 68'i (%53.1) ise 12 saatten sonra başvuran hastalardı.

Tromboemboli lokalizasyonunun 97'sinin (%65.1) femoropopliteal, 22'sinin (%14.8) brakiyal, 21'inin (%14.0) iliyak, beşinin (%3.4) aksillo-subklaviyan ve dördünün (%2.6) trifurkasyon distali olduğu saptandı (Tablo 2).

Hastaların 20'sine (%15.6) bifemoral, 46'sına (%35.9) sağ femoral, 34'üne (%26.6) sol femoral, birine (%0.8) sağ popliteal, 16'sına (%12.5) sağ brakiyal, 11'ine (%8.6) sol brakiyal embolektomi uygulandı (Tablo 3).

Dokuz olguda (%7.8) reembolektomi gereksinimi oldu. Ek olarak olguların 11'ine (%8.6) fasiyotomi, yedisine (%5.4) femoral arter patch plasti, üçüne (%2.3) femoro-popliteal bypass, ikisine (%1.6) iliyofemoral bypass,



Burma ve ark. Akut periferik arteriel tıkanıklıklarda tromboembolektomi sonuçlarını etkileyen faktörler

Tablo 2. Tromboemboli lokalizasyonları

| Lokalizasyon | Sayı | Yüzde |
|----------------------|------|-------|
| Alt ekstremité | 122 | 81.8 |
| Femoropopliteal | 97 | 65.1 |
| İliyak | 21 | 14.0 |
| Trifurkasyon distali | 4 | 2.6 |
| Üst ekstremité | 27 | 18.2 |
| Brakiyal | 22 | 14.8 |
| Aksillosubklaviyan | 5 | 3.4 |
| <i>Toplam</i> | 149 | 100 |

Tablo 3. Embolektomi lokalizasyonları

| Lokalizasyon | Sayı | Yüzde |
|---------------|------|-------|
| Bifemoral | 20 | 15.6 |
| Sağ femoral | 46 | 35.9 |
| Sol femoral | 34 | 26.6 |
| Sağ popliteal | 1 | 0.8 |
| Sağ brakiyal | 16 | 12.5 |
| Sol brakiyal | 11 | 8.6 |
| <i>Toplam</i> | 128 | 100 |

birine (%0.8) femoro-femoral ekstra-anatomik bypass, birine (%0.8) femoro-tibiyal bypass, ikisine (%1.6) brakiyal artere safen ven interpozisyonu, bir olguya (%0.8) da brakiyo-radiyal bypass yapıldı (Tablo 4).

On beş hastaya (%11.7) amputasyon (3 olguda diz üstü, 5 olguda diz altı, 7 olguda metatars seviyesinden) yapıldı. Bunların 11'i geç başvuran (12 saat sonrası) olguları.

On hasta (%7.8) kaybedildi, başlıca ölüm nedenleri kalp yetersizliği ve miyonefropatik sendrom olarak saptandı (Tablo 5).

TARTIŞMA

Akut ekstremité iskemileri genelde aterosklerotik zeminde tromboz gelişimi ya da proksimal kaynaktan hareket eden bir embolinin bifurkasyon bölgelerinde tutulmasıyla ortaya çıkar.^[1] Damar cerrahisi girişimlerinin %10-16'sını oluşturmaktadır. Yaşlılarda aterosklerotik zeminde gelişen akut trombozlarla sık karşılaşılırken, gençlerde etyolojide emboli ve nonaterosklerotik tromboz olayları daha sık görülür.^[4] Emboli, kardiyak kökenli olabildiği gibi proksimaldeki patolojik bir damardan da kaynaklanabilir. Arteryel embolilerin %80'inde kardiyak kaynak söz konusudur.^[5] İtrakardiyak pihti gelişmesinde en büyük riski miyokard infarktüslü, mitral stenozlu ve atrial fibrilasyonlu hastalar taşırlar.^[6] Çalışmamızda da en sık neden olarak kardiyak patolojiler (%60.9) yer almıştır. Akut arteriel iskeminin diğer nedenleri; ateroskleroz, akut diseksiyon, travma, masif ven trombozu, kompresyon, intraarteriyel enjeksiyonlar, girişimsel vasküler prosedür-

ler, hiperkoagulabilité, tümörler, ilaçlar, soğuk hasarı ve ağır vazospazmdir.^[7]

Femoro-popliteal bölge, tromboembolilerin en sık gözlenen yerleşim yeridir.^[8] Bizim çalışmamızda da 97 olgu (%65.1) ile femoro-popliteal bölge en sık tutulan lokalizasyondur. Üst ekstremité tromboembolizminin görülme oranı çeşitli kaynlarda %16 ile %32.6 arasında bildirilmektedir.^[6,9,10] Çalışmamızda bu oran %18.1 (27 olgu) olarak bulundu.

Akut ekstremité iskemisi durumlarında hastanın verdiği bilgiler tanıya gitmede oldukça yardımcıdır. Hastada önceden kłodikasyonun veya bilinen bir kalp hastalığının varlığı tanı araçlarını seçmede yol gösterici olabilir. Akut periferik arteriel tromboembolik tıkanıklığın kesin tanısında sıkılıkla kullanılan Doppler inceleme ve arteriografinin yanı sıra, son yıllarda dupleks ultrasonografi, intravasküler ultrasonografi gibi teknikler de yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır.^[11,12] Dupleks ultrasonografiyle %87-95 hassasiyet ve %93-94 özgüllük oranları bildirilmektedir.^[13,14] Günümüzde manyetik rezonans anjiyografi, invaziv olmaması ve yüksek tanısal değere sahip olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır.^[15] Çalışmamızda yardımcı yöntem olarak %4 olguda arteriografiden faydalandı.

Tanı kesin ise ileri inceleme yapmadan hasta ameliyatı alınabilir. Akut periferik arteriel tıkanıklıklarda, distale trombus migrasyonunun engellenmesi ve tekrar trombus oluşumunun önlenmesi açısından ameliyat öncesi invaziv inceleme yapmadan erken embolektomi

Tablo 4. Ek cerrahi girişimler

| Girişim | Sayı | Yüzde |
|---|------|-------|
| Reembolektomi | 9 | 7.0 |
| Fasiyotomi | 11 | 8.6 |
| Patchplasti | 7 | 5.4 |
| Femoro-popliteal bypass | 3 | 2.3 |
| Ilio-femoral bypass | 2 | 1.6 |
| Femoro-femoral ekstra anatomik bypass | 1 | 0.8 |
| Femoro-tibiyal bypass | 1 | 0.8 |
| Brakiyal arter safen ven interpozisyonu | 2 | 1.6 |
| Brakiyo-radiyal bypass | 1 | 0.8 |

Tablo 5. Mortalite nedenleri

| Mortalite nedenleri | Sayı | Yüzde |
|------------------------|------|-------|
| Kalp yetmezliği | 3 | 2.3 |
| Miyonefropatik sendrom | 4 | 3.1 |
| Miyokard infarktüsü | 1 | 0.8 |
| Serebral emboli | 1 | 0.8 |
| Multi organ yetmezliği | 1 | 0.8 |
| <i>Toplam</i> | 10 | 7.8 |

önerilmektedir.^[16] Standart tedavi heparinizasyon ve embolektomi olmakla beraber, son yıllarda özellikle kronik aterosklerotik zeminde akut tikanıklık gelişen hastalarda, fibrinolitik ilaçlar (ürokinaz, streptokinaz, r-TPA) tercih edilmektedir.^[17-19] Embolektomi sonrası erken dönemde antikoagülasyon trombüsin, özellikle de tromboembolektomi kateterine bağlı damar intima hasarı sonucu oluşacak reoklüzyonun önlenmesinde önemlidir.^[20]

Akut ekstremite iskemisine ait ilk çalışma sonuçları Mayo klinik tarafından açıklanmıştır. 1924-1933 yıllarına ait 100 olguluk çalışmada mortalite oranı %42, amputasyon oranı %15 olarak bildirilmiştir.^[7] Günümüzde akut ekstremite iskemisinde cerrahi ve yoğun bakım koşullarındaki ilerlemelere karşın mortalite oranları %10-25 gibi yüksek oranlarda seyretmektedir.^[8] Bu durum önceki yıllarda daha çok genç hastalarda izlenen kapak orijinal emboli olgularının yerini yaşlı hastalarda daha sık izlenen aterosklerotik zemindeki akut oklüzyonların almış olmasıyla açıklanmaktadır.^[7] Aterosklerozun ileri yaşlarda görülen sistemik bir hastalık olması, bu hastalarda diğer sistem patolojilerinin de daha yaygın bulunması sonucunu doğurmaktadır. Bu da mortalite ve morbiditeyi artıran en önemli faktördür.^[21] Ayrıca semptomların başlangıcıyla tedavi arasında geçen süre de mortalite ve morbidite üzerinde önemli rol oynamaktadır. Çeşitli çalışmalarla ilk 12 saat içerisinde yapılan müdahalelerde amputasyon oranı %2.1-5.9, mortalite oranı %4-12.5 iken, 12 saatı geçen müdahalelerde amputasyon oranı %30-39, mortalite oranı ise %15-37 olarak bildirilmiştir.^[6,22,23] Bizim çalışmamızda 12 saatten önce müdahale edilenlerde amputasyon oranı %6.7, mortalite %1.7 iken 12 saatten geç müdahale edilenlerde oranlar sırasıyla %16.2, %13.2 olarak saptandı.

Tromboembolektomi sonrası hastalar kompartman sendromu yönünden takip edilmeli, geliştiğinde mutlaka fasiyotomi yapılmalıdır. Fasiyotomi irreversible dönemde önce ve dört kompartmanı da içerecek şekilde yapılmalıdır. Amaç alttaki dokuların perfüzyonuna izin verecek şekilde basınç azaltılmasıdır.^[24] Çalışmamızda 11 olguda (%8.6) kompartman sendromu gelişti. Tromboembolektominin 12 saatten önce uygulandığı grupta üç, sonra uygulandığı grupta ise sekiz olguya fasiyotomi uygulandı. Fasiyotomi uygulanan dört olguya amputasyon gerektti.

Sonuç olarak, akut arteriyel tikanıklıklar tanı ve tedavide geç kalındığında ekstremiteyi ve hatta hastanın hayatını tehdit eden yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden klinik bir tablodur. Erken tanı ve cerrahi girişimle birlikte kalp, böbrek, akciğer fonksiyonlarının sıkı bir şekilde takip edilmesinin morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önemli rol oynayacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

- Costantini V, Lenti M. Treatment of acute occlusion of peripheral arteries. *Thromb Res* 2002;106:V285-94.
- Davies B, Braithwaite BD, Birch PA, Poskitt KR, Heather BP, Earnshaw JJ. Acute leg ischaemia in Gloucestershire. *Br J Surg* 1997;84:504-8.
- Patel N, Sacks D, Patel RI, Moresco KP, Ouriel K, Gray R, et al. SCVIR reporting standards for the treatment of acute limb ischemia with use of transluminal removal of arterial thrombus. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:559-70.
- AbuRahma AF, Richmond BK, Robinson PA. Etiology of peripheral arterial thromboembolism in young patients. *Am J Surg* 1998;176:158-61.
- Baxter-Smith D, Ashton F, Slaney G. Peripheral arterial embolism. A 20 year review. *J Cardiovasc Surg* 1988;29:453-7.
- Greenberg RK, Ouriel K. Arterial thromboembolism. In: Rutherford RB, Cronenwett JL, Glovicky P, Johnston KW, Kempczinski RF, Krupski WC, editors. *Vascular surgery*. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000. p. 822-35.
- Earnshaw JJ. Demography and etiology of acute leg ischemia. *Semin Vasc Surg* 2001;14:86-92.
- Haimovici H. Arterial embolism of extremities and technique of embolectomy. In: Haimovici H, Ascer E, Hollier LH, editors. *Vascular surgery*. 4th ed. Massachusetts: Blackwell Science; 1996. p. 423-44.
- Baird RJ, Lajos TZ. Emboli to the arm. *Ann Surg* 1964; 160:905-9.
- Champion HR, Gill W. Arterial embolus to the upper limb. *Br J Surg* 1973;60:505-8.
- Amendt K, Schomig A, Wilhelm C, Hsu E, Weiss T, Diehm C, et al. Intravascular ultrasound (IVUS) in patients with peripheral arterial occlusive disease (PAOD). *Vasa* 1992;21:27-38.
- Yucel EK, Dumoulin CL, Waltman AC. MR angiography of lower-extremity arterial disease: preliminary experience. *J Magn Reson Imaging* 1992;2:303-9.
- Polak JF, Karmel MI, Meyerowitz MF. Accuracy of color Doppler flow mapping for evaluation of the severity of femoropopliteal arterial disease: a prospective study. *J Vasc Interv Radiol* 1991;2:471-6.
- Ranke C, Creutzig A, Alexander K. Duplex scanning of the peripheral arteries: correlation of the peak velocity ratio with angiographic diameter reduction. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18:433-40.
- Loewe C. Peripheral MR angiography. *Semin Ultrasound CT MR* 2003;24:280-315.
- Cranley JJ, Krause RJ, Strasser ES, Hafner CD, Fogarty TJ. Peripheral arterial embolism: Changing concepts. *Surgery* 1964;55:57-63.
- Graor RA, Olin J, Bartholomew JR, Ruschhaupt WF, Young JR. Efficacy and safety of intraarterial local infusion of streptokinase, urokinase or tissue plasminogen activator for peripheral arterial occlusion: a retrospective review. *J Vasc Med Biol* 1990;2:310-5.
- LeBlang SD, Becker GJ, Benenati JF, Zemel G, Katzen BT, Sallee SS. Low-dose urokinase regimen for the treatment of lower extremity arterial and graft occlusions: experience in 132 cases. *J Vasc Interv Radiol* 1992;3:475-83.
- Arepally A, Hofmann LV, Kim HS, Geschwind JF, Kirkwood S, Oechsle D, et al. Weight-based rt-PA thrombolysis proto-

Burma ve ark. Akut periferik arteryel tıkanıklıklarda tromboembolektomi sonuçlarını etkileyen faktörler

- col for acute native arterial and bypass graft occlusions. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:45-50.
20. Scheffler P, de la Hamette D, Gross J, Mueller H, Schieffer H. Intensive vascular training in stage IIb of peripheral arterial occlusive disease. The additive effects of intravenous prostaglandin E1 or intravenous pentoxifylline during training. *Circulation* 1994;90:818-22.
21. Lipsitz EC, Veith FJ. Fluoroscopically assisted thromboembolectomy: should it be routine? *Semin Vasc Surg* 2001; 14:100-6.
22. Keçelgil HT, Küsdül M, Gökgözoğlu G, Sarac A, Kolbakır F, Akar H ve ark. Akut periferik arteryel tıkanıklıklar: 179 olgunun sunumu. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 1999; 7:319-23.
23. Erentuğ V, Mansuroğlu D, Bozbuğa NU, Erdoğan HB, Elevli MG, Bal E ve ark. Akut arteriyel tıkanıklarda cerrahi tedavi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2003;11:236-9.
24. Lyden SP, Shortell CK, Illig KA. Reperfusion and compartment syndromes: strategies for prevention and treatment. *Semin Vasc Surg* 2001;14:107-13.