

Strokovni prispevek/Professional article

TRANSPERITONEALNA LAPAROSKOPSKA RADIKALNA NEFREKTOMIJA

TRANSPERITONEAL LAPAROSCOPIC RADICAL NEPHRECTOMY

Marko Zupančič, Nado Vodopija, Franc Kramer, Zoran Krstanoski, Ljubo Koršič
Oddelek za urologijo, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska 1, 2380 Slovenj Gradec

Prispelo 2006-06-06, sprejeto 2006-11-02; ZDRAV VESTN 2006; 75: 795-9

Ključne besede *rak ledvice; transperitonealna radikalna nefrektomija; laparoskopija*

Izvleček

Izhodišča *Namen prispevka je predstaviti naše izkušnje s transperitonealno laparoskopsko metodo radikalne nefrektomije pri bolnikih z rakom ledvice in jih primerjati z rezultati, ki so dostopni v strokovni literaturi.*

Bolniki in metode *Med junijem 2000 in marcem 2006 smo pri 11 bolnikih, starih od 39 do 82 let (povprečno 56,3 leta), pri katerih smo ugotovili raka ledvice, naredili ali poskusili narediti transperitonealno laparoskopsko radikalno nefrektomijo. Diagnozo ledvičnega raka smo postavili na osnovi UZ in CT slikanja trebuha, rentgenograma pljuč ter laboratorijske analize krvi in urina. Med laparoskopskim posegom smo pri vseh bolnikih beležili trajanje operativnega posega in izgubo krvi, po posegu pa smo naredili patohistološki pregled preparata ter kontrolirali potrebo po analgetikih, trajanje hospitalizacije in čas do vključitve v običajne telesne dejavnosti bolnikov.*

Rezultati *Pri 8 bolnikih smo uspeli narediti transperitonealno laparoskopsko radikalno nefrektomijo v celoti, pri 3 bolnikih pa je bil zaradi različnih vzrokov (obsežna krvavitev, tehnične težave) potreben preklon v klasično operativno tehniko. Pri 2 od 8 bolnikov smo ob zaključku laparoskopskega operativnega posega uporabili modifikacijo ročno asistiranje laparoskopske operativne metode, v 1 primeru pa je bila zaradi krvavitve drugi pooperativni dan potrebna klasična ponovna operacija. Med laparoskopsko operiranimi bolniki je pri 4 (50 %) šlo za svetlocelični karcinom stadija pT1, pri 2 (25 %) za pT2 in pri 2 (25 %) za pT3. Povprečno je operativni poseg trajal 209 minut. Pri dveh bolnikih je bilo potrebno medoperativno nadomeščanje krvi. Analgetično zdravljenje je bilo pri vseh bolnikih potrebno na dan operativnega posega in prvi pooperativni dan. Hospitalizacija po opravljenem posegu je znašala od 4 do 7 dni. Bolniki so začeli opravljati običajne telesne dejavnosti 5 do 15 dni po opravljenem operativnem posegu.*

Zaključki *Naši začetni rezultati transperitonealne laparoskopske radikalne nefrektomije so primerljivi z objavljenimi v svetovni strokovni literaturi. Prepričani smo, da lahko z uporabo ustreznih žilnih staplerjev in drugega potrebnega instrumentarija ter z nekoliko več izkušenj čas operativnega posega bistveno skrajšamo.*

Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Asist. Marko Zupančič, dr. med., Oddelek za urologijo, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska 1, 2380 Slovenj Gradec

Key words *renal cancer; transperitoneal radical nephrectomy; laparoscopy*

Abstract

Background *Our purpose was to present our experiences with transperitoneal laparoscopic radical nephrectomy in patients with renal cancer and to compare our results with those published in the literature.*

Patients and methods *Between June 2000 and March 2006 in 11 patients with age range 39 to 82 years (mean 56.3 years) in whom the renal cancer was found, we tried to do transperitoneal laparoscopic radical nephrectomy. For diagnosis of renal cancer abdominal ultrasound, CT scan, chest X-ray, blood and urine tests were done. During operative procedures we measured the operating time and blood loss. After procedure we registered analgesics needs of patients, hospital stay and patient's return to normal activity. In all cases pathological examination of the specimen was done.*

Results *Laparoscopic procedure was performed entirely in 8 patients. We have to reoperate 1 patient on second day after the first procedure because of the bleeding caused by blood coagulation disturbances. In 3 patients conversion into classical technique was necessary (major bleeding or technical difficulties). In 2 patients among 8 cases we finished the laparoscopic procedure using the hand-assisted technique. All patients had a renal cell carcinoma, 4 patients (50 %) in stage pT1, 2 (25 %) in stage pT2 and 2 (25 %) in stage pT3. The mean operating time was 209 minutes. Two patients were transfused with packed red cells. Analgesics were in all patients necessary on the day of operating procedure and the day after. The postoperative hospitalization range was 4 to 7 days. The patients began with normal physical activity 5 to 15 day after surgery.*

Conclusions *Our initial results with transperitoneal laparoscopic radical nephrectomy are comparable with those published in the literature. We believe that use of proper vascular staplers, other needful instruments and more experiences can significantly reduce the operating time.*

Uvod

Edini učinkovit način pri zdravljenju omejenega raka ledvice je radikalna nefrektomija. V primerih, ko gre za tumor zgornjega pola ledvice ali kadar premer tumorja presega 7 cm, je hkrati smiselna tudi adrenaletomija na isti strani (1-3). Razširjena limfadenektomija v načelu lahko prispeva k boljšem izidu bolezni, a prepričljivih dokazov zaenkrat ni, zato je sestavni del radikalne nefrektomije odstranitev zgolj bezgavk ob hilusu ledvice (4). Predoperativna embolizacija tumorja oziroma ledvice se rutinsko ne izvaja (5).

Klasično tehniko radikalne nefrektomije, ki za večino urologov v svetu pomeni standardno metodo še danes, je leta 1963 predstavil Robson (6). Leta 1990 je Clayman poročal o prvem primeru laparoskopske transperitonealne radikalne nefrektomije (7). Dobro desetletje razvoja laparoskopske operativne tehnike je bilo potrebno, da je v redkih ustanovah z ustreznimi izkušnjami na področju laparoskopske operativne tehnike klasično radikalno operativno zdravljenje pri stadiju raka ledvice T1 in T2 kot standard nadomestila laparoskopska radikalna nefrektomija (8-9). Indikacija za laparoskopsko metodo radikalne nefrektomije je tesno povezana z izkušnjami operaterja in asistentov. V primerih ledvičnih tumorjev stadijev T1 in T2 v načelu ni več razlike med klasično in laparoskopsko operativno tehniko (10). Zgornja meja glede velikosti tumorja pri stadiju T2 ni več natančno

opredeljena, medtem ko so možne tudi uspešne laparoskopske odstranitve tumorjev stadija T3a (9).

Danes poznamo dva pristopa za laparoskopsko radikalno nefrektomijo. Najbolj pogosto je v uporabi transperitonealni ali transabdominalni pristop, katerega modifikacija je tudi ročno asistirana transperitonealna laparoskopska radikalna nefrektomija. Vse bolj pa se uveljavlja retroperitonealni pristop. Ne glede na pristop je pomembno, da so v celoti spoštovana temeljna kirurško-onkološka pravila pri operativnem zdravljenju malignih tumorjev ledvice. To so zgodnja oskrba ledvičnega žilja, mobilizacija ledvice s tumorjem zunaj Gerotove fascije, izogibanje morebitni poškodbi ledvice oz. tumorja in odstranitev intaktnega preparata iz telesa (11, 12).

Namen prispevka je predstaviti naše izkušnje s transperitonealno laparoskopsko metodo radikalne nefrektomije pri bolnikih z rakom ledvice in jih primerjati z rezultati, ki so dostopni v strokovni literaturi.

Bolniki in metode

Med junijem 2000 in marcem 2006 smo pri 11 bolnikih, starih od 39 do 82 let (povprečno 56,3 leta), pri katerih smo ugotovili raka ledvice, naredili ali poskusili narediti transperitonealno laparoskopsko radikalno nefrektomijo. Diagnozo ledvičnega raka smo postavili na osnovi ultrazvočnega (UZ) in računalniškotomografskega (CT) slikanja trebuha, rentgenograma

pljuč ter laboratorijske analize krvi in urina. Med laparoskopskim posegom smo pri vseh bolnikih beležili trajanje operacijskega posega in izgubo krvi, po posegu pa smo naredili patohistološki pregled preparata ter kontrolirali potrebo po analgetikih, trajanje hospitalizacije in čas do vključitve v običajne telesne dejavnosti bolnikov.

Pri enem bolniku je bila hkrati narejena tudi adrenalektomija na isti strani. Pri vseh bolnikih je bila narejena odstranitev parahilarnih bezgavk.

Transperitonealna laparoskopska radikalna nefrektomija (opis operativne metode)

Operativni poseg izvajamo v kombinirani endotrahealni in intravenski anesteziji. Bolnika namestimo v polbočni ali bočni položaj. Prvi kožni rez naredimo paraumbilikalno na strani ledvice s tumorjem. Uvedemo Veressovo iglo in trebuh napihnemo s CO₂ do tlaka 12–14 mm Hg. Skozi isti rez uvedemo 10-milimetrski trokar za optiko, nato pa pod kontrolo očesa še 10- ali 12-milimetrski trokar in dva 5-milimetrska trokarja. Trokarje uvedemo na strani ledvice s tumorjem, natančen položaj posameznega trokarja pa je odvisen od anatomskih razmer in presoje operaterja. Če je bolnik že bil kdaj operiran v trebuhu, prvi trokar uvajamo s klasično preparacijo trebušne stene.

Pri operativnem posegu na desni strani zarezemo peritonej vzdolž hepaticne fleksure debelega črevesa. Dolžina reza je odvisna od velikosti tumorja ali od namer po hkratni odstranitvi nadledvične žleze. Mobilizacijo debelega črevesa zaključimo s prikazom spodnjega dela spodnje vene kave. Previdno odlučimo dvanajstnik od Gerotove fascije in prikazemo še zgornji del spodnje vene kave. Na levi strani zarezemo peritonej vzdolž Toldove linije descendentnega dela debelega črevesa, pri čemer najprej sprostimo lienofrenični ligament. Debelo črevo nato mobiliziramo medialno in prekinemo splenokolični ligament. Posebej previdni moramo biti pri mobilizaciji vranice od Gerotove fascije ob zgornjem polu ledvice in preparaciji v predelu repa trebušne slinavke. V nekaterih primerih se odločimo tudi za rez peritoneja medialno od descendentnega dela debelega črevesa, kar omogoča hiter dostop do ledvičnega hilusa. Ne glede na stran, na kateri operiramo, poseg nadaljujemo s preparacijo in prekinitvijo sečevoda ter mobilizacijo spodnjega pola ledvice. To omogoča rotacijo ledvice in pristop do ledvične arterije, ki leži posteriorno. Pri prepariranju ledvičnega hilusa najprej ligiramo veno spermatico ali veno ovariko, na levi strani pa še veno nadledvične žleze. Izprepariramo ledvično arterijo in jo ligiramo z žilnim staplerjem, klasičnimi ligaturami ali s kovinskimi sponkami. Če uporabimo stapler, je oskrba arterije zaključena, v primeru uporabe ligatur oz. kovinskih sponk pa oskrbe arterije ne zaključimo, temveč takoj po namestitvi prve ligature ali prve kovinske sponke nadaljujemo s preparacijo in dokončno oskrbo ledvične vene. Tudi tu lahko uporabimo žilni stapler ali klasične ligature, endoligature in ko-

vinske sponke. Po oskrbi vene dokončno oskrbimo še arterijo. Na našem oddelku zaradi pomanjkanja žilnih staplerjev večinoma uporabimo kombinacijo klasičnih ligatur in kovinskih sponk, kar pomembno podaljša operacijo. Poseg nadaljujemo z mobilizacijo zgornjega pola ledvice, v primerih indikacije pa tudi z adrenalektomijo. Odstranjeno ledvico s tumorjem in perirenalnim maščevjem namestimo v endoskopsko vrečko in jo izvlečemo iz trebuha skozi 4–5 cm dolgo zgornjo srednjo laparotomijo. Kontroliramo hemostazo in retroperitonealno namestimo prosti dren. Incizijo peritoneja večinoma zašijemo s tekočim šivom.

V primeru zapletov pri dokončni oskrbi renalnega hilusa ali odstranitvi ledvice iz ležišča uporabimo modificiran ročno asistiran način laparoskopske nefrektomije.

Enako tehniko uporabljamo tudi v primerih parcialne nefrektomije pri tumorjih ledvice, ki jo sicer izvajamo tudi z retroperitonealnim laparoskopskim pristopom (13).

Rezultati

Pri 8 bolnikih smo uspeli narediti transperitonealno laparoskopsko radikalno nefrektomijo v celoti, pri 3 bolnikih pa je bila zaradi različnih vzrokov (obsežna krvavitve, tehnične težave) potreben preklon v klasično operativno tehniko. Pri 2 od 8 bolnikov smo ob zaključku laparoskopskega operativnega posega uporabili modifikacijo ročno asistirane laparoskopske operativne metode, v 1 primeru pa je bila zaradi krvavitve drugi pooperativni dan potrebna klasična ponovna operacija.

Patohistološka analiza je pri vseh bolnikih potrdila svetlocelični karcinom ledvice. Pri 4 bolnikih je šlo za stadij pT1, pri 2 za pT2, pri 1 za pT3 in pri 1 za pT3N1. Pri 3 bolnikih se je tumor nahajal v srednji tretjini ledvice, pri 3 na zgornjem polu ledvice, pri 2 pa na spodnjem polu ledvice. Velikost tumorjev se je gibala v rangu med 2,5 do 6 cm v premeru, s srednjo vrednostjo 3,8 cm.

Operativni posegi so trajali od 155 do 265 minut s srednjo vrednostjo 209 minut.

Pri 6 bolnikih je znašala izguba krvi med operativnim posegom med 160 in 380 ml, s srednjo vrednostjo 265 ml. Pri 2 bolnikih je bila izguba krvi 780 in 920 ml. Oba sta med operativnim posegom prejela po 350 ml koncentriranih eritrocitov (KE). Eden izmed slednjih, ki je bil drugi pooperativni dan zaradi krvavitve ponovno operiran s klasično metodo, je ob posegu prejel še 1050 ml KE. Nadomeščanje krvi po operativnih posegih ni bilo potrebno.

Bolnika, ki je bil ponovno operiran, smo izključili iz analize pooperativnih parametrov. 7 bolnikov je v pooperativnem poteku na dan operacije parenteralno prejelo po 15 mg piritramida, 5 pa še po 75 mg diklofenaka. Prvi pooperativni dan je 5 bolnikov parenteralno prejelo po 75 mg, dva pa po 150 mg diklofenaka. Drugi pooperativni dan je bilo parenteralno dajanje po 75 mg diklofenaka potrebno pri 4 bolnikih, tretji pooperativni dan pa pri 3 bolnikih. V

naslednjih dneh analgetično zdravljenje ni bilo več potrebno.

Pri 7 bolnikih je hospitalizacija po opravljenem operativnem posegu, vključno z dnevom operacije, znašala od 4 do 7 dni, s srednjo vrednostjo 5,3.

Sedem bolnikov je običajne telesne dejavnosti začelo opravljati v času 5 do 15 dni po opravljenem operativnem posegu, s srednjo vrednostjo 8,1.

Razpravljanje

Med osmimi uspešno narejenimi transabdominalnimi laparoskopskimi nefrektomijami je pri šestih bolnikih šlo za stadij T1 ali T2, premer teh tumorjev pa je znašal med 2,5 in 6 cm. Kljub razmeroma majhnim tumorjem je njihov položaj v odnosu do votlega sistema ledvice in renalnega žilja preprečeval delno resekcijo. V dveh primerih je šlo za stadij T3, pri čemer smo v enem primeru odstranili tudi metastazo v bezgavki ledvičnega hilusa. Pri slednjem je bila glede na medoperativni izvid narejena tudi adrenalektomija, čeprav je bila velikost tumorja zgolj 4,5 cm v premeru, nahajal pa se je na meji med srednjo in zgornjo tretjino ledvice.

Povprečno trajanje operativnega posega je bilo razmeroma kratko, če upoštevamo, da gre za začetno serijo, pri kateri je potrebno upoštevati krivuljo učenja (14). Trajanje operativnega posega pa bi v naših razmerah lahko bistveno skrajšali že v tej seriji bolnikov, če bi imeli na voljo ustrezne žilne staplerje, ki jih uporabljajo v svetu. V naših razmerah smo zaradi omejitve sredstev za zdravstveni material bili prisiljeni uporabiti klasične ligature z intrakorporalnim vezanjem in, kadar je bilo to glede na širino žil mogoče, namestiti kovinske sponke. Ocenjujemo, da smo zaradi nameščanja klasičnih ligatur povprečno vsak operativni poseg podaljšali za 30 do 45 minut. V dveh primerih zaradi anatomskega položaja in neustreznega položaja trokarjev nismo uspeli varno in v razumnem času ligirati renalne vene, zato smo uporabili nekoliko modificirano metodo ročno asistiranje laparoskopske radikalne nefrektomije. Ročno asistiranje laparoskopske nefrektomije je znana različica laparoskopske nefrektomije pri benignih ali malignih boleznih ledvice, nefrektomijah pri presaditvi ledvice iz živega dajalca, nefroureterektomijah in obsežnih adrenalektomijah (15). Pri originalni metodi že ob začetku operativnega posega vstavimo poseben rokav (Hand-Port), ki omogoča uporabo operaterjeve roke v trebuhu. Na našem oddelku tega pripomočka ne uporabljamo, saj je po eni strani zelo drag, po drugi strani pa ocenjujemo, da imamo dovolj laparoskopskega znanja in izkušenj, zato običajno posege izvajamo v celoti z laparoskopsko tehniko. Načelo ročno asistirane posega smo v omenjenih primerih uporabili na način, da je operater predčasno naredil kratko laparotomijo, skozi katero sicer izvlečemo endoskopsko vrečko s preparatom, z roko vstopil v trebuh in z običajnim hroščem preprečil uhajanje CO₂. S pomočjo roke je bila oskrba renalne vene enostavna, dokončna mobilizacija ledvice s tumorjem in perirenalnim maščevjem pa hitrejša.

Samo v dveh primerih smo zabeležili krvavitev, ki je zahtevala nadomeščanje krvi. V obeh primerih je šlo za vensko krvavitev. V enem primeru iz veje ledvične vene v hilusu, v drugem pa iz veje vene nadledvične žleze. V enem primeru smo laparoskopski poseg uspešno zaključili, drugi pooperativni dan pa smo ugotovili večjo kolekcijo krvi v ledvični loži in iztekanje po prostem drenu. Naredili smo klasično revizijo, vendar zanesljivega izvora krvavitve nismo našli. Hkrati smo pri bolniku s testi koagulacije ugotovili motnje strjevanja krvi. Po opravljeni reviziji in ustreznih medikamentnih podpori je krvavitev prenehala in bolnik je dobro okrevalec.

V pooperativnem poteku se pomembna prednost laparoskopske metode v primerjavi s klasično kaže v manjši potrebi bolnikov po analgetičnem zdravljenju, krajši hospitalizaciji in hitrejšemu okrevanju (16). V sodelovanju z anesteziologi smo se odločili za standardizirano dajanje piritramida in diklofenaka na dan operativnega posega, medtem ko smo v naslednjih dneh analgetično zdravljenje dali le na pobudo bolnika. Kar štiri od osmih bolnikov drugi pooperativni dan niso več potrebovali analgetika. Po odstranitvi drene nihče od bolnikov ni potreboval več analgetičnega zdravljenja.

Hospitalizacija po opravljenem posegu je bila brez dvoma bistveno krajša kot v primeru klasične radikalne nefrektomije. Menimo, da bo v prihodnje lahko še krajša. Ob uvajanju metode smo namreč bolnike, zaradi varnosti in pridobivanja izkušenj pri presoji njihovega stanja na oddelku zadržali nekoliko dlje, kot bi bilo objektivno potrebno oz. kot navajajo avtorji z večjimi serijami tovrstnih posegov.

Pri analizi sposobnosti bolnikov za izvajanje običajne telesne dejavnosti smo upoštevali vsakdanja gospodinjstva dela in gibanje zunaj stanovanja. Gre seveda za izrazito subjektivna merila, a rezultati so zelo dobri. Dva od osmih bolnikov sta 21 dni po opravljenem operativnem posegu začela celo z rednim delom v službi.

Zaključki

Transperitonealna laparoskopska radikalna nefrektomija sodi med najzahtevnejše laparoskopske operativne posege v urologiji. V slovensko prakso smo jo uvedli leta 2000. Naši začetni rezultati so povsem primerljivi z objavljenimi v svetovni strokovni literaturi.

Žal se soočamo z dejstvom, da tako v naši regiji, kakor tudi v celotni Sloveniji, v primerjavi z razvitim svetom še vedno odkrivamo razmeroma visoke klinične stadije malignih tumorjev ledvic. Tako srečujemo manj primerov, pri katerih bi bila laparoskopska radikalna nefrektomija varna indikacija, hkrati pa je zaradi visokega stadija bolezni slabša tudi napoved uspešnosti zdravljenja, četudi uporabimo klasično metodo operacije.

Prepričani smo, da lahko z uporabo ustreznih žilnih staplerjev in drugega potrebnega instrumentarija ter z nekoliko več izkušnjami čas operativnega posega bistveno skrajšamo.

Literatura

1. O'Brien WM, Lynch JH. Adrenal metastases by renal cell carcinoma. Incidence at nephrectomy. *Urology* 1987; 29: 605-7.
2. Kozak W, Holtl W, Pummer K, Maier U, Jeschke K, Bucher A. Adrenalectomy-still a must in radical renal surgery? *Br J Urol* 1996; 77: 27-31.
3. Von Knobloch R, Seseke F, Riedmiller H, Grone HJ, Walthers EM, Kalble T. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: is adrenalectomy necessary? *Eur Urol* 1999; 36: 303-8.
4. Angervall L, Wahlquist L. Follow-up and prognosis of renal carcinoma in a series operated by perifascial nephrectomy combined with adrenalectomy and retroperitoneal lymphadenectomy. *Eur Urol* 1978; 4: 13-7.
5. Zielinski H, Szmigielski S, Petrovich Z. Comparison of preoperative embolization followed by radical nephrectomy with radical nephrectomy alone for renal cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2000; 23: 6-12.
6. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1963; 89: 37.
7. Clayman RV, Kavaoussi LR, Soper NJ, et al. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. *J Urol* 1991; 146: 278.
8. Portis AJ, Clayman RV. Should laparoscopy be the standard approach used for radical nephrectomy? *Curr Urol Rep* 2001; 2: 165-70.
9. Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Patard JJ, et al. EAU Guidelines on renal cell carcinoma, 2006.
10. Ono Y, Kinukawa T, Hattori R, Gotoh M, Kamihira O, Ohshima S. The long-term outcome of laparoscopic radical nephrectomy for small renal cell carcinoma. *J Urol* 2001; 165: 1867-70.
11. Rassweiler J, Taivan A, Kumar AV, Lymberakis C, Schulze M, Seeman O, et al. Oncological safety of laparoscopic surgery for urological malignancy: experience with more than 1000 operations. *J Urol* 2003; 169: 2072-5.
12. Wille AH, Roigas J, Deger S, Tullman M, Turk I, Loening SA. Laparoscopic radical nephrectomy: techniques, results and oncological outcome in 125 consecutive cases. *Eur Urol* 2004; 45: 483-8.
13. Zupančič M, Kramer F, Vodopija N. Laparoscopska kirurgija pri raku ledvice - 9. slovenski urološki simpozij v sodelovanju z ESU Rak ledvice; 2003 Maj 22-23; Velenje, Slovenija. Slovenj Gradec: Urološki oddelek, Splošna bolnišnica; 2003.
14. Janetschek G, Al-Zahrani H, Vrabec G, Leeb K. Laparoscopic tumor nephrectomy in German. *Urologe A* 2002; 41: 101-6.
15. Stifelman MD, Sosa RE, Shichman SJ. Hand-asisted laparoscopy in urology. *Rev Urol* 2001; 3: 63-71.
16. Dunn MD, Portis AJ, Shalhav AL, Elbahnasy AM, Heidorn C, McDougall EM, et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy: a 9-year experience. *J Urol* 2000; 164: 1153-9.