

یورتروپلاستی به روش TIP در بیماران مبتلا به هیپوسپادیاس بیمارستان بوعلی سینا ساری سال ۸۳ - ۱۳۷۸

راضیه رجب زاده (M.ST.)***

حمید محمد جعفری (M.D.)**

علیرضا علم (M.D.)⁺

چکیده

سابقه و هدف: هیپوسپادیاس از بیماری‌های شایع دستگاه تناسلی پسران می‌باشد. با توجه به تکنیک‌های مختلف درمان این آنومالی و عوارض مهمی مانند فیستول، تلاش بر آن است که جهت درمان از روشی استفاده شود که بهترین نتیجه و کم‌ترین عارضه را داشته باشد. در سال‌های اخیر روش جراحی TIP (Tubulized incised plate urethroplasty) جهت عمل جراحی هیپوسپادیاس مطرح شده است در این مطالعه بیماران مبتلا به انواع هیپوسپادیاس که با این روش جراحی شده‌اند، مورد بررسی قرار می‌گیرند.

مواد و روش‌ها: مطالعه به شکل توصیفی بر روی پرونده ۶۶ پسر مبتلا به هیپوسپادیاس با سن ۸ ماه تا ۱۳ سال و میانگین سنی $27/31 \pm 2/96$ سال که از فروردین ۱۳۷۸ لغایت تیر ماه ۱۳۸۳ در بیمارستان بوعلی سینا تحت یورتروپلاستی به روش TIP قرار گرفته‌اند، انجام شد. بیماران پس از ترخیص جهت بررسی عوارض پس از جراحی همانند عفونت، فیستول و تنگی به طور متوسط ۳ ماه پیگیری و معاینه شدند. جهت توصیف داده‌ها از فراوانی، میانگین و انحراف معیار استفاده شد.

یافته‌ها: ۵۷ بیمار (۸۶/۴ درصد) هیپوسپادیاس دیستال و ۹ مورد (۱۳/۶ درصد) نوع مید شفت و پروگزیمال بودند. در تمام بیماران شکل ظاهری گلائس و مئائوس جدید بسیار مناسب و مشابه افراد سالم بود. وضعیت ادرار کردن در تمام بیماران نرمال و در هیچ موردی احتباس ادراری وجود نداشت. در ۵۹ بیمار (۸۹/۴ درصد) هیچ عارضه‌ای مشاهده نشد اما ۵ بیمار با هیپوسپادیاس دیستال و ۲ بیمار در گروه مید شفت و پروگزیمال دچار فیستول شدند (۱۰/۶ درصد). عفونت و یا باز شدن کامل محل ترمیم بعد از عمل مشاهده نشد.

استنتاج: یورتروپلاستی به روش TIP در ترمیم هیپوسپادیاس روش بسیار مناسب، ساده، سریع و با عوارض نادر می‌باشد نتایج مطالعه نشان داد فیستول تنها عارضه جراحی با شیوع ۱۰/۶ درصد بود که نسبت به آمار جهانی قابل قبول است.

واژه‌های کلیدی: هیپوسپادیاس، یورتروپلاستی، TIP، عوارض

مقدمه

است (۱). اگرچه در اکثر موارد بیماری بدون علت بوده اما نقش توارث در ۲۰-۲۵ درصد موارد گزارش شده

هیپوسپادیاس از بیماری‌های شایع دستگاه تناسلی پسران می‌باشد. شیوع آن ۲-۳ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده

*+ ساری: خیابان پاسداران - مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا

* فوق تخصص جراحی اطفال، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

** فوق تخصص نفلولوژی اطفال، استاد یار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

E تاریخ دریافت: ۸۴/۸/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۳/۱۱/۲۱

*** دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ تصویب: ۸۴/۱۲/۲۵

است (۲). شانس آن در برادران دو قلو ۱۰ برابر جمعیت عادی است (۳). ارتباط مشخصی بین مصرف قرص‌های ضدبارداری و هیپوسپادیاس مشاهده نشده است (۴). بیماری بلافاصله پس از تولد با معاینه بالینی نوزاد تشخیص داده می‌شود. براساس محل قرار گرفتن سوراخ ادراری، هیپوسپادیاس به انواع دیستال، مید شفت و پروگزیمال تقسیم‌بندی می‌شود. هرچه سوراخ ادراری پایین‌تر و کوردی شدیدتر باشد عوارض عمل بیش‌تر و عمل جراحی مشکل‌تر خواهد بود. از روش‌های مختلف جراحی برای درمان و ترمیم این ناهنجاری استفاده می‌شود، نوع جراحی بستگی به محل قرار گرفتن اولیه سوراخ ادراری دارد. در فرم دیستال از انواع اعمال جراحی از قبیل MAGPI, GAP, Urethral advanced و مهم‌تر از همه عمل جراحی Mathieu استفاده می‌شود. در فرم مید شفت معمولاً از روش Onlay-Island flap و در فرم پروگزیمال از روش transverse island tube urethroplasty استفاده می‌شود. در سال‌های اخیر از پیوند مخاط مثانه و مخاط دهان جهت درمان هیپوسپادیاس استفاده شده است. به علت عوارضی مانند فیستول، تنگی و عفونت زخم، تلاش بر آن است که از روشی استفاده شود که کم‌ترین عارضه و بهترین نتیجه را داشته باشد.

برای اولین بار Snod grass روش TIP (tubulized incised plate urethroplasty) را در سال (۱۹۹۴) را پیشنهاد نمود این روش به علت عوارض کم، سادگی عمل و شکل ظاهری بسیار مناسب meatus به سرعت مورد قبول جراحان در سراسر دنیا قرار گرفت (۵). یکی از مزایای بزرگ این روش امکان استفاده آن در انواع هیپوسپادیاس می‌باشد ولی روش Mathue فقط در فرم دیستال و روش Onlay در فرم مید شفت استفاده می‌شود. ولی TIP در تمام موارد

هیپوسپادیاس که همراه کوردی نباشد قابل استفاده است.

با توجه به عدم پیشینه تحقیقاتی بررسی این روش در ایران در این مطالعه ۶۶ بیمار با انواع هیپوسپادیاس که با روش TIP در بیمارستان بوعلی ساری تحت عمل جراحی قرار گرفتند، بررسی می‌شوند.

مواد و روش‌ها

مطالعه به شکل توصیفی بر روی ۶۶ پسر با سن ۸ ماه تا ۱۳ سال و میانگین سنی $2/31 \pm 2/96$ سال که از فروردین ۱۳۷۸ لغایت تیر ماه ۱۳۸۳ در بیمارستان بوعلی ساری تحت عمل جراحی هیپوسپادیاس به روش TIP توسط یک جراح قرار گرفتند انجام گرفت. ابتدا با نخ نایلون ۴-۰ روی نوک گلاس به عنوان دستگیره بخیه زده می‌شد. سپس کاتتر نلاتون شماره ۸ از طریق نوک مجرا به داخل مثانه فرستاده می‌شد. انسزیون U شکل در دور مثاتوس هیپوسپادیاس داده می‌شد و به طرف نوک گلاس ادامه می‌یافت. سپس پوست پنیس تا قاعده آزاد شده و با تورنیکت دور پنیس در قاعده، گرفته شده و ارکشن مصنوعی با سوزن شماره ۲۴ انجام می‌گردید. در اکثر موارد به خصوص در فرم دیستال و مید شفت با آزاد کردن پوست، کوردی اصلاح شد. در مواردی که کوردی اصلاح نمی‌شد، با پلیکاسیون کورپورا در خط وسط در ساعت ۱۲ به روش Baskin، کوردی اصلاح می‌گردید (۶). در این مرحله جراح یک طرف urethral plate و کمک جراح طرف دیگر را گرفته و جراح با بیستوری یا قیچی در خط وسط شکاف طولی از نوک گلاس تا مثاتوس دیستال می‌داد، عمق این شکاف به نحوی بود که اپیتلیوم و نسج همبند قاعده کورپورا باز می‌شد. معمولاً با این شکاف خونریزی ایجاد نمی‌گردید، اما اگر هم بیمار دچار خون‌ریزی می‌شد با

(سفتری اکسون ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم دو نوبت در روز) دریافت می کرد. بیماران یک هفته پس از جراحی و سپس هر ماه تا ۳ ماه معاینه می شدند تا عوارض پس از جراحی همانند؛ عفونت، فیستول و تنگی بررسی گردد. به والدین توصیه می شد که کودک را ۲ روز پس از ترخیص به حمام برده و پانسمان را همان جا باز کنند و بعد از آن پماد جنتامایسین را روزی ۲ بار روی محل ترمیم بمالند. جهت توصیف داده ها از فراوانی، میانگین و انحراف معیار استفاده شد.

یافته ها

همه بیماران هیپوسپادیاس اولیه داشته و هیچ بیماری سابقه جراحی را گزارش نکرد. ۵۷ بیمار (۸۶٫۴ درصد) به هیپوسپادیاس دیستال و ۹ مورد (۱۳٫۶ درصد) به نوع مید شفت و پروگزیمال مبتلا بودند. از نظر آنومالی همراه، ۵۷ بیمار (۸۴٫۴ درصد) آنومالی همراه نداشتند. ۳ بیمار (۴٫۵ درصد) هرنی اینگوینال، ۲ بیمار (۳ درصد) شکاف کام، ۲ بیمار (۳ درصد) مقعد سوراخ نشده، ۱ بیمار (۵٫۱ درصد) هیدروسل، ۱ بیمار (۱٫۵ درصد) هرنی نافی و ۱ بیمار (۱٫۵ درصد) مبتلا به بازبودن دریچه بین دهلیزی (PDA) بود.

در ۵۹ بیمار (۸۹٫۴ درصد) هیچ عارضه ای مشاهده نشد و در ۷ بیمار (۱۰٫۶ درصد) فیستول وجود داشت که ۵ بیمار با هیپوسپادیاس دیستال و ۲ بیمار با نوع مید شفت و پروگزیمال دچار فیستول شدند. در هیچ موردی تنگی مٹا، عفونت و یا باز شدن کامل محل ترمیم و گلاس مشاهده نشد. در همه بیماران شکل ظاهری گلاس و مٹاتوس بسیار مناسب و مانند افراد نرمال بود. شکل مٹاتوس به صورت طولی و به فرم slit بود. وضعیت ادرار کردن در تمام بیماران نرمال و هیچ موردی دچار احتباس ادراری نشده، هم چنین هیچ یک از بیماران نیاز

پک کردن پس از مدت کوتاهی معمولاً خونریزی بند می آمد. بعد از این شکاف، عرض urathral plate به ۱۲ میلی متر می رسد که برای ایجاد بیشابراه کافی است. سپس کاتتر سیلاستیک شماره ۶ یا ۸ از مٹا گذاشته شده و به مٹانه رانده می شد. این کاتتر به گلاس با نخ بخیه ثابت می شد. بیشابراه با نخ اکریل ۶-۰ به صورت پیوسته ترمیم می گردید. نکته مهم در ترمیم این است که بخیه کردن بیشابراه نباید تا نوک گلاس ادامه یابد بلکه باید در حد ۱/۲ فوقانی آن متوقف گردد تا تنگی مٹا به وجود نیاید و مٹاتوس جدید به شکل بیضوی شود. سپس از نسوج اطراف روی محل ترمیم کشیده شده و سپس یک فلاپ مخاطی داتوس از سطح دورسال جدا و در قسمت وئترال روی ترمیم گذاشته می شد.

ترمیم گلاس با نخ و کریل ۶-۰ در دو لایه انجام گرفت. قسمت اضافه پوست برداشته شده و پوست ترمیم شد.

در موارد هیپوسپادیاس دیستال مدت زمان گذاشتن کاتتر کوتاه و تا ۵ روز کافی بود. ولی در موارد مید شفت و پروگزیمال مدت زمان گذاشتن کاتتر طولانی تر و ۷ تا ۱۰ روز می باشد. در موارد پروگزیمال از سیستمی علاوه بر گذاشتن سوند داخل مجرا جهت انحراف مسیر ادرار استفاده شد. جهت سیستمی از سوند نلاتون ۱۲ استفاده شد. در موارد سیستمی، سوند داخل مجرا فقط در طول مسیر ترمیم گذاشته می شد و به داخل مٹانه ادامه نمی یافت. بیمار ۲۴ ساعت پس از عمل ترخیص و سوند سیستمی ۱۰ روز پس از عمل خارج می گردید. در شیرخواران کم تر از یک سال که از پوشک استفاده می کردند، از دو پوشک استفاده می شد و سوند سیلاستیک بین دو پوشک گذاشته و به کیسه ادرار وصل نمی شد، ولی در کودکان بالای یک سال، از سوند متصل به کیسه ادرار استفاده می شد. در مدت بستری بیماران آنتی بیوتیک وریدی

به سونداژ پس از خارج کردن کاتتر مجرای ادرار نداشتند

بحث

مطالعات بسیاری جهت مقایسه روش جراحی TIP با سایر روش‌ها انجام گرفته است. مطالعه Abdurrahim Imamoglu و همکاران در آنکارا (۲۰۰۳) جهت مقایسه روش جراحی TIP و Mathieu نشان داد که روش جهت جراحی هیپوسپادیاس اولیه و ثانویه بدون کوردی و با صفحه یورترای طبیعی به دلیل عوارض کم‌تر و ظاهر مناسب‌تر ارجحیت دارد. با این حال روش Mathieu در مواردی که صفحه یورترا طبیعی نیست ارجح است (۷). نتایج در مطالعه مشابه Oswald و همکاران در بیماران با هیپوسپادیاس دیستال اولیه نشان داد که در روش TIP میزان عوارض کم‌تر، سرعت جراحی بیش‌تر و نتایج بهتری از نظر ظاهر پنیس دارد محقق روش TIP را جهت هیپوسپادیاس دیستال اولیه پیشنهاد نمود (۸). شیوع فیستول در مطالعات مختلف در روش TIP، ۵ تا ۱۱ درصد است. شیوع فیستول در فرم دیستال ۰ تا ۷ درصد و در فرم پروگزیمال ۵/۶۵ تا ۱۱ درصد بوده است (۱۷-۱۰ و ۹) در این مطالعه میزان فیستول در فرم دیستال ۵ مورد (۷۷/۸ درصد) و در فرم پروگزیمال و مید شفت ۲ مورد (۲۲/۲۲ درصد) بوده است که بیش‌تر موارد فیستول در ابتدای مطالعه بوده است.

در مطالعه snodgrass (۲۰۰۳)، ۱۰۳ بیمار تحت عمل جراحی TIP قرار گرفتند، ۷۵ مورد هیپوسپادیاس دیستال و ۳۱ مورد هیپوسپادیاس میدشفت تا اسکروتال داشتند. در ۱۴ بیمار دچار عارضه شدند که از این تعداد، ۹ بیمار دچار فیستول شده که ۳ مورد آن در هیپوسپادیاس دیستال و ۶ مورد در پروگزیمال بود (۱۸).

در مطالعه دیگر که توسط samuel و همکاران انجام شد، ۸۳ بیمار تحت عمل جراحی TIP قرار گرفتند که ۶۵ بیمار دچار هیپوسپادیاس دیستال و ۱۸ بیمار دچار نوع پروگزیمال بودند. عوارض در ۱۲ درصد بیماران دیده شد. سه بیمار با هیپوسپادیاس دیستال (۵ درصد) و

و دیلاتاسیون پس از عمل نیز انجام نشد.

یک مورد با هیپوسپادیاس پروگزیمال (۵/۵ درصد) دچار فیستول شدند. در ۴ مورد هم dehiscence گلانس رخ داد (۱). مطالعه ما موارد تنگی یبیشابراه و dehiscence گلانس مشاهده نشد و در تمام موارد مئآتوس با شکل ظاهری بسیار مناسب در نوک گلانس به صورت slit و فرم گلانس بسیار مناسب بود. در بررسی snodgrass (۲۰۰۳) سه بیمار دچار dehiscence کامل و یک مورد ناکامل در گلانس شدند (۱۸).

پس از انتشار مقالات مربوط به TIP از مراکز مختلف، جراحان بحث ایجاد تنگی را مطرح کردند. سوال این بود که آیا انسیزیون طولی که روی urethral plate داده می‌شود، باعث تنگی بیشابراه ترمیم شده نمی‌گردد؟ مجدداً snodgrass (۱۹۹۹) این فرضیه را رد کرد. در این بررسی ۷۲ بیمار که به روش TIP عمل شده بودند بررسی شدند، یک سال بعد از عمل، بیمارانی تحت سونداژ مجرا قرار گرفتند. همین طور بیمارانی که فشار ادرار پایین داشتند یا به علل دیگری بیهوش می‌شدند urethroscopy شدند. در بیمارانی که toilete trained بودند بعد از عمل، urethroflumetry انجام شد. با انجام هر سه روش یعنی سونداژ یا یورتروسکوپی یا یورتروفلومتری نتایج زیر به دست آمد: ۸۵ درصد بیمارانی که پس از عمل سونداژ شده بودند، تنگی دیده نشد. در ۱۵ درصد بیمارانی که یورتروسکوپی شدند neo urethra کاملاً سالم بود در ۳۴ درصد بیمارانی که قادر به انجام یورتوفلومتری شدند ۹۵ درصد آنها نرمال بودند (۱۹).

دیگر بررسی‌ها هم نشان داد که انسیزیون طولی روی بیشابراه، اولاً باعث صدمه به خون‌گیری آن نمی‌شود و ثانیاً re-epithelialization بدون ایجاد اسکار در محل شکاف طولی انجام می‌گردد. به طوری که بعد از شکاف طولی بیشابراه، اسکار ایجاد نمی‌گردد (۱۹).

اصلاح هیپوسپادیاس گردید که این موارد در مطالعه منظور نشد.

۲- اگر urethral plate نازک باشد و یا به نظر سالم نیاید روش TIP مناسب نخواهد بود.

علاوه بر فیستول عارضه دیگر TIP تنگی مثا می باشد، که نکته مهم جهت جلوگیری از ایجاد آن عدم ترمیم بیشابراه تا نوک گلانس است (۱۷).

عارضه دیگر باز شدن کامل یا ناکامل گلانس است که جهت جلوگیری از آن باید گلانس در دو لایه ترمیم شود. تنگی بیشابراه عارضه نادری است که در مطالعه snodgrass گزارش نشد (۲۰).

در مطالعه snodgrass (۲۰۰۴) مواردی از استفاده از TIP در بیمارانی که به دلیل عدم موفقیت جراحی قبلی، مجدداً تحت عمل جراحی قرار گرفته اند گزارش شد. در این مطالعه ۳۱ بیمار که قبلاً به علت هیپوسپادیاس عمل شده بودند، تحت جراحی TIP قرار گرفتند در ۲۳ درصد بیماران (۷ بیمار) عارضه ایجاد شد که بیش تر آن فیستول بود (۲۱). در مطالعه حاضر ۷ بیمار جزء نمونه ها قرار نگرفتند. این افراد قبلاً به علت هیپوسپادیاس در مراکز دیگر جراحی شده بودند و به علت موفق نبودن جراحی مجدداً به روش TIP درمان گشتند. ترمیم این بیماران موفقیت آمیز بوده و در هیچ موردی فیستول یا تنگی مشاهده نشد. نتایج نشان داد که روش TIP در جراحی هیپوسپادیاس روش بسیار ساده، مناسب و با شکل ظاهری خوب گلانس و مثاتوس جدید می باشد و عوارض این تکنیک کم و قابل قبول است.

در این مطالعه هیچ مورد تنگی مجرای ادراری دیده نشد. تمام بیماران پس از عمل به راحتی ادرار می کردند. هم چنین هماتوم و خونریزی نیز دیده نشد.

ایجاد فیستول را می توان با رعایت واسکولاریتی نسج، انجام آناستوموز بدون tension و inversion کامل لبه های اپیتلیال بیشابراه و پوشاندن محل ترمیم با لایه های مختلف دارتوس کاهش داد در تمام موارد از فلاپ دارتوس جهت پوشاندن محل آناستوموز استفاده شد.

۱۱ محقق از ۱۵ مرکز تا سال ۲۰۰۲ این روش را بررسی کردند، در ابتدا بیش تر فرم دیستال مورد بررسی قرار گرفت و به تدریج مقالاتی با بررسی نوع پروگزیمال منتشر شد. در مطالعه ای بر روی ۲۷ بیمار با هیپوسپادیاس پروگزیمال، ۱۱ درصد عارضه گزارش شد (۱۰).

تأکید snodgrass در دو مورد قابل توجه است:

۱- اگر نیاز به قطع urethral plate به علت اصلاح کوردی نباشد، این صفحه به اندازه کافی مناسب و واسکولار جهت ایجاد یورترای جدید هست. البته اکثر بیماران نیاز به پلیکاسیون در سطح دور سال به علت رفع کوردی دارند. در این مطالعه در ۹ بیمار که هیپوسپادیاس مید شفت و پروگزیمال داشتند از پلیکاسیون دورسال جهت رفع کوردی استفاده شد که روش مناسبی جهت رفع کوردی است. در موارد دیستال معمولاً با آزاد کردن پوست، کوردی اصلاح می شد. مواردی از هیپوسپادیاس پروگزیمال با پلیکاسیون دور سال، کوردی اصلاح نشد که در این موارد مجبور به قطع urethral plate و استفاده از روش های دی گره جهت

فهرست منابع

1. Samuel M, Wilcox D.T. Tubularized incised-plate urethroplasty for distal hypospadias. British journal of urology 2003; 92: 78-785.
2. Buver SB, Retik AB, Colondy AH. Genetic aspects of hypospadias. Urol clin north Am 1981; 8: 559.
3. Kallen B, Bertollini R, Castilla E, et al. A joint international study on the

- epidemiology of hypospadias. Acta paediatrica 1986; 324: 1-52.
4. Kallen B, Mastroiacovo P, Lancaster PA, et al. Oral contraceptives in the etiology of isolated hypospadias. Contraception 1991; 44: 173.
 5. Stock JA, Hanna MK. Distal urethroplasty and glanuloplasty procedure: result of 512 repair. Urology 1997; 49: 149-451.
 6. Baskin LS, Erol A, Ying WL, Cunha GR. Anatomical study of hypospadias. J Urol 1998; 160: 1108-15.
 7. Imamoglu MA, Bakirtas H. Comparison of two methods-mathieu and snodgrass-in hypospadias repair. Urol Int 2003; 71: 251-4.
 8. Oswald J, Korner I, Riccabona M. Comparison of the Mathieu and snodgrass in primary distal hypospadias. Bju international 2000; 85: 725-7.
 9. Belman AB. The de-epithelialized flap and its influence on hypospadias repair. J Urol 1994; 152: 2332-2334.
 10. Snodgrass W, Koyle M, Manzoni G, et al. Tubularized incised plate hypospadias repair for proximal hypospadias. J Urol 1998; 159: 2129-31.
 11. Borer JG, Bauer SB, Peters CA, et al. tubularised incised plate urethroplasty. expanded use in proximal and repeat surgery for hypospadias. J Urol 2001; 165: 581-5.
 12. Sugarman ID, Trevett J, Malone PS. Tubularization of the incised plate (Snodgrass procedure) for primary hypospadias surgery. BJU Int 1999; 83: 88-90.
 13. Steckler RE, Zaontz MR. Stent free Thiersch-Duplay hypospadias repair with the Snodgrass modification. J Urol 1997; 158: 1178-80.
 14. Decter RM, Franzoni DF. Distal hypospadias repair by the modified Thiersch-Duplay technique with or without hinging the urethral plate. J Urol 1999; 162: 1156-8.
 15. Osvald J, Korner I, Riccabona M. Comparison of Mathieu and Snodgrass urethroplasty in primary distal hypospadias. BJU Int 2000; 85: 725-7.
 16. Samuel M, Capps S, Worthy A. Distal hypospadias: which repair? BJU Int 2000; 85: 725-7.
 17. Snodgrass W. Tubularized incised plate (TIP) hypospadias repair. Urol Clin N Am 2002; 29: 285-90.
 18. Sozubir Selami, Snodgrass Warren: A new algorithm for primary hypospadias repair based on TIP urethroplasty. Journal of pediatric surgery 2003; 38: 1157-1161.
 19. Snodgrass W. Does tubularised incised plate hypospadias repair create neourethral strictures. Journal of urology 1999; 162: 1159-1161.
 20. Snodgrass W. Tubularized incised plate hypospadias repair: indication, technique and complication. Urology 1999; 54: 6.

21. Nguyen M, Snodgrass W. Tubularized
incised plate hypospadiasis reoperation.

The journal of urology 2004; 171:2404-6.