

Mange komplikationer efter Roux-en-Y-gastrisk bypassoperation kan forebygges og behandles

Sigrid Bjerger Gribsholt & Bjørn Richelsen

STATUSARTIKEL

Medicinsk Endokrinologisk Afdeling,
Aarhus
Universitetshospital

Ugeskr Læger
2016;178:V06160415

Konventionel vægttabsbehandling af patienter med svær overvægt har vist sig at have en beskedne effekt med et vægttab på mindre end 5% af udgangsvægten efter 4-5 år [1], hvorimod store og blivende vægttab er en særdeles veldokumenteret effekt af fedmekirurgiske indgreb med *Roux-en-Y-gastrisk bypass* (RYGB) (Figur 1) [2]. Med det store vægttab, som ses hos størstedelen af patienterne, følger for mange patienters vedkommende reduktion i fedmerelaterede komplikationer som f.eks. diabetes [3, 4]. I kliniske studier har man påvist, at ca. 75% af patienterne fortsat har diabetesremission tre år efter bariatrisk kirurgi [3, 4], hvilket afspejles i op til 80% reduktion i forbrug af antidiabetika i de første tre år efter RYGB [5]. Studier har vist reduceret dødelighed blandt fedmekirurgiopererede personer sammenlignet med dødeligheden blandt svært overvægtige kontrolpersoner [6]. Derudover har man i tidligere studier påvist forbedret fysisk livskvalitet efter bariatrisk kirurgi, men ikke samme bedring i den mentale livskvalitet [7, 8]. I en spørgeskemaundersøgelse med RYGB-opererede patienter i Region Midtjylland angav knap 90% af patienterne, at de havde det bedre efter end før RYGB-operationen [8]. De patienter, som havde det værre end før, havde en højere forekomst af symptomer og komplikationer efter operationen end dem, som havde det bedre [8].

Der kan forekomme en række komplikationer, som er relateret til RYGB (Tabel 1). Derfor skal patienter, som har fået foretaget en RYGB-operation, følges i medicinske specialiserede ambulatorier i de første to år efter operationen. Hvis der ikke er problemer, overgår patienterne til opfølgning hos egen læge mindst en

gang årligt resten af livet med bl.a. blodprøver med henblik på forebyggelse af mangeltilstande (Tabel 2) [9]. De mulige komplikationer kan inddeles i kirurgiske, medicinske/ernæringsmæssige og psykiske, og de hyppigste af disse vil blive gennemgået i denne artikel.

KIRURGISKE KOMPLIKATIONER

Tidlige kirurgiske komplikationer

Blandt de mest alvorlige tidlige kirurgiske komplikationer findes blødning, lækage og peritonitis; i alt indlægges 3,3% af danske RYGB-opererede patienter med tidlige kirurgiske komplikationer. Dødeligheden inden for 30 dage (den operative mortalitet) er i internationale studier lav (0,07-0,17%) [10]. Vi fandt, at 30-dagesmortaliteten efter RYGB i Danmark var 0,04%.

Sene kirurgiske komplikationer

Intestinal obstruktion er en alvorlig komplikation efter RYGB. I et nyere, svensk studie har man påvist, at 2,2-7,3% af de RYGB-opererede patienter fik intern herniering inden for tre år. Andelen var afhængig af, om defekter i peritoneum blev lukket under den primære operation eller ej [11]. I Danmark indlægges 5,2% med intestinal obstruktion inden for fire år efter RYGB. I mange tilfælde kræver en mistanke om intestinal obstruktion udredning med CT og diagnostisk laparoskopi. Behandlingen er operation.

Det er velkendt, at et større vægttab er associeret med en øget risiko for galdesten. I studier har man rapporteret, at 7-16% af de patienter, som havde fået foretaget bariatrisk kirurgi, fik galdesten inden for 1,5-4,7 år efter operationen [8, 12]. Patienter, som har fået foretaget RYGB, udredes og behandles som ikkefedmeopererede patienter. Profylaktisk fjernelse af galdeblæren i forbindelse med RYGB-operationen er ikke indiceret ved patienter, der ikke har fået konstateret galdesten før RYGB-operationen [13].

Op til 8% af patienterne får nyresten efter RYGB-operationen [8]. De fleste af disse er oxalsyresten, som opstår på grund af malabsorption efter RYGB. Efter RYGB bindes oxalsyre i mindre grad end normalt i tarmen, og optagelse af oxalsyre øges. Oxalsyre kan ikke metaboliseres og udskilles kun via urinvejene [14].

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Der forekommer en del komplikationer efter fedmekirurgi udført med *Roux-en-Y-gastrisk bypass* (RYGB)-operation.
- ▶ Mange, specielt medicinske, komplikationer efter RYGB kan forebygges og behandles, hvis de diagnosticeres i tide.
- ▶ Et øget fokus på diagnosticering og behandling af mulige komplikationer efter RYGB vil spare såvel patienter som samfund for store byrder.

 FIGUR 1


Patient før og efter fedmekirurgi.
A. Før: 113 kg, insulinbehandlet type 2-diabetes. **B.** fem år efter gastrisk bypass: 67 kg, ingen diabetes.

Dermed øges risikoen for udfældning af calciumoxalat i nyrerne eller de fraførende urinveje [14], hvilket i værste fald kan føre til nyresvigt [14]. Hyperoxaluri kan udredes med måling af døgnurinudskillelse af oxalat. I visse tilfælde kan nyrebiopsi være nødvendig. Hyperoxaluri behandles med oxalatfattig kost, calciumtilskud og eventuelt colestyramin, som binder galdesalte og mindsker permeabilitet i tarmen [15].

Ud over de patienter, som får intestinal obstruktion, oplever en del patienter diffuse og uspecifikke mavesmerter efter RYGB, og en del indlægges på grund af dette. I en spørgeskemaundersøgelse med 1.429 danske RYGB-opererede patienter oplyste 34%, at de havde haft mavesmerter, som resulterede i kontakt med sundhedsvæsenet (praktiserende læge, ambulatorium eller hospitalsindlæggelse). I alt oplyste 19% af patienterne, at de havde været indlagt på grund af mavesmerter, og i en sammenligningskohorte var de tilsvarende tal henholdsvis 15% og 2% [8]. Mavesmerter dækker over et bredt spektrum af lidelser fra milde smerter til intestinal obstruktion.

Efter RYGB forekommer også de såkaldte anastomoseulcera hos 0,6-25% af patienterne [16]. Anastomoseulcera viser sig ved mavesmerter (ofte i relation til måltiderne), men symptomerne kan være vage og uspecifikke [16]. Diagnosen stilles ved gastroskopi, og

anastomoseulcera behandles primært med protonpumpehæmmere [16].

I alt genindlægges 20-30% af alle patienter, som har gennemgået en RYGB-operation, på hospital med en tilstand/komplikation, som formodes at være relateret til RYGB-operationen (disse tal omhandler alt fra mindre infektioner til store reoperationer) [17], hvilket er en byrde for såvel den individuelle patient som samfundet.

MEDICINSKE/ERNÆRINGSMÆSSIGE KOMPLIKATIONER

Den hyppigste årsag til anæmi efter RYGB er jernmangel, hvilket i Danmark opstår hos 22-26% af patienterne [18]. En af de vigtigste årsager til jernmangel efter RYGB er kompromitteret jernoptagelse, og at føden i mindre grad kommer i kontakt med mavesyren [18], hvilket påvirker reduktionen af jern fra Fe^{3+} til absorberbart Fe^{2+} [19]. RYGB-opererede patienter kan have et reduceret indtag af jern, da de kan have svært ved at indtage jernholdige fødevarer som f. eks. kød og grøntsager. Der skal dog oftest også et øget jerntab til, før der opstår anæmi. Da 80% af de RYGB-opererede patienter er kvinder i den fertile alder, er menstruationsblødning en væsentlig medvirkende årsag til anæmi [19]. I Danmark anbefaler man oralt jerntilskud og

TABEL 1

Mulige komplikationer og mulige effekter i forbindelse med *Roux-en-Y*-gastrisk bypassoperation.

<p><i>Mulige komplikationer</i></p> <p>Kirurgiske komplikationer:</p> <p>Perioperative: postoperativ lækage, hæmatom eller blødning, mavesmerter (f.eks. intestinal obstruktion, mavesår), lungeemboli, dyb venetrombose, pneumoni, sepsis, intraabdominal infektion</p> <p>Langsigtede: mavesmerter (f.eks. mavesår), intestinal obstruktion, peritonitis, nyresten</p> <p>Medicinske og ernæringsmæssige komplikationer:</p> <p>Jernmangelanæmi</p> <p>Mangel på zink, kobber, selen etc., neuropati</p> <p>B₁₂-vitamin</p> <p>D-vitamin- og calciummangel, osteoporose/frakturer</p> <p>K-vitaminmangel, blødning</p> <p>Thiamin</p> <p>Proteinmalabsorption</p> <p>Hypoglykæmi</p> <p>Dumping</p> <p>Diarré</p> <p>Andre komplikationer:</p> <p>Øget risiko for selvmord</p> <p>Øget risiko for selvskade</p> <p>Øget risiko for alkoholoverforbrug</p> <p>Dentale problemer</p> <p>Kvalme og opkastninger</p> <p><i>Mulige effekter</i></p> <p>Effekter på tilstande relateret til det metaboliske syndrom: vægttab, remission af diabetes, remission af polycystisk ovariesyndrom inkl. forbedret fertilitet, forbedret kardiovaskulær risikoprofil (reduceret hypertension, reduceret hyperlipidæmi)</p> <p>Respiratoriske og inflammatoriske effekter: remission af søvnapnø, forbedret lungefunktion, reduceret <i>low-grade inflammation</i>, reduceret infektionsrisiko</p> <p>Gastrointestinale effekter: remission af mavesyrerelaterede lidelser</p> <p>Andre effekter: reduceret mortalitet, forbedret fysisk livskvalitet, reduktion af artrose i underekstremiteter, reduceret urininkontinens, færre fødselskomplikationer</p>

TABEL 2

Blodprøvekontrol efter gastrisk bypassoperation [9].

Årlig blodprøvekontrol ved praktiserende læge

Hæmoglobin
Leukocytter
Ferritin
Cobalaminer
Folat
D-vitamin
Calciumion
Væsketal
Levertal
Albumin

Ved mistanke om malabsorption tages

Calciumion
D-vitamin
K-vitamin
Zink
Selen
A-vitamin
Anæmiudredning

multivitamin-tabletter til alle RYGB-opererede patienter med henblik på at forebygge jernmangelanæmi (Tabel 3). Derudover kan nogle kontrceptive, herunder hor-

TABEL 3

Anbefalinger om vitamin- og mineralsubstitution efter *Roux-en-Y*-gastrisk bypassoperation.

Tbl. jern 100 mg × 2 dagl.
Tbl. multivitamin 2 stk. dagl.
Tbl. calcium 800 mg med 38 µg D ₃ -vitamin dagl.
Tbl. B ₁₂ -vitamin 1 mg dagl., alternativt inj. B ₁₂ -vitamin 1 mg i.m. hver 3. md.

monspirale, reducere menstruationsblødningen med op til 60%, og en sidste udvej for kvinder efter RYGB, der ikke skal have flere børn, kan være varmebehandling af livmoderslimhinden, hvilket kan forebygge jernmangelanæmi hos en del [19]. Visse patienter kan have behov for intravenøs jernbehandling, og naturligvis bør andre årsager til jernmangelanæmi have in mente også ved denne gruppe patienter.

Optagelsen af B₁₂-vitamin er nedsat efter RYGB, dels på grund af »bypassingen« af ventriklen og den øvre del af tyndtarmen, hvor den største B₁₂-optagelse foregår, dels på grund af den manglende mavesyre til nedbrydning af maden, manglende *intrinsic factor* etc. [20]. Alle, der har fået foretaget RYGB, tilrådes derfor at tage livslangt B₁₂-vitaminsupplement. Anæmi og neurologiske symptomer på grund af B₁₂-mangel ses næsten kun hos patienter med nedsat komplians [19]. B₁₂-vitaminsupplement kan gives parenteralt eller peroralt, da ikkefødebundet B₁₂-vitamin godt kan optages [20].

Dumping er et symptomkompleks, som kan opstå efter mave-tarm-operationer, inklusive RYGB, og 7% af patienterne oplever symptomer af moderat til svær grad [21]. *Dumping* opstår 15-30 minutter efter et måltid, ved at føden passerer hurtigt til tyndtarmen på grund af den ændrede anatomi. Det høje kulhydratload gør, at der sker en osmotisk bevægelse af væske ind i tarmen, hvilket resulterer i distension af tarmen og reduceret cirkulerende blodvolumen [21]. Dette kan resultere i mavesmerter, borborygmi og palpitationer. Diagnosen *dumping* stilles klinisk, og de fleste patienter kan reducere deres symptomer væsentligt med anti-dumping-kost, der består af lavkulhydratdiæt, og ved at indtage væske forskudt fra måltiderne [21].

Et anden måltidsrelateret problem er reaktiv hypoglykæmi, som opstår 1-3 timer efter et måltid og skyldes hyperinsulinæmi på grund af øget glukagonlignende peptid 1-respons efter RYGB, samt en hurtig og høj stigning af plasmaglukoseniveauet. Mange patienter får ikke symptomer på den postprandiale hypoglykæmi, men ca. 5% oplever symptomer af moderat til svær grad [21]. Symptomerne er de klassisk kendte ved hypoglykæmi (tremor, svedtendens, konfusion og

eventuelt kramper, som kan føre til epilepsiudredning, hvis hypoglykæmi ikke diagnosticeres). Reaktiv hypoglykæmi diagnosticeres ud fra Whipples triade:

1) klassiske hypoglykæmisymptomer, 2) lav plasmaglukosekoncentration og 3) symptombedring ved kulhydratindtag. Ofte kan kontinuert glukosemåling anvendes til diagnosticering af hypoglykæmi i hverdagen hos disse patienter. Udredningen af hypoglykæmi efter RYGB følger de sædvanlige retningslinjer [22], og hypoglykæmi behandles med diætvejledning med fokus på kulhydratfattig kost. Sjældent kan medicinsk behandling med acarbose forsøges og i de sværeste tilfælde behandling med somatostatinanaloger, hvilket er en specialistopgave [22]. Derudover kan tilbagelægning af gastrisk bypass komme på tale i enkeltstående tilfælde.

Studier har vist forskellig forekomst af neuropati efter fedmekirurgi; 1,3-16% af patienterne oplever neurologiske symptomer [23]. Neurologiske komplikationer kan skyldes mekaniske eller inflammatoriske mekanismer, men størstedelen stammer fra ernæringsmæssige mangeltilstande. B₁₂-vitamin-, folat- og tiaminmangel er de hyppigste årsager til neuropati, som kan manifestere sig på mange forskellige måder [23]. Tidligt i forløbet efter fedmekirurgi kan der opstå perifer nerveskade, Wernickes encefalopati og polyradikuloneuropati. Senere kan der opstå optisk neuropati, myelopati og perifer neuropati. En del af disse komplikationer kan forebygges med biokemisk monitorering for mangeltilstande. Behandlingen afhænger af ætiologien.

I forbindelse med eksklusionen af ventriklen og en del af tyndtarmen kan der opstå malabsorption af mange forskellige mikro- og makronæringsstoffer. Det er velkendt, at der opstår nedsat optagelse af fedtopløselige vitaminer [24]. Den almindeligste komplikation er nedsat optagelse og virkning af D-vitamin med en mulig negativ virkning på knoglerne til følge, hvilket sammen med reduceret calciumoptagelse formentlig er baggrunden for, at man i et svensk studie har påvist en øget forekomst af frakturer efter fedmekirurgi [25]. Egentlig proteinmalabsorption er sjælden og skyldes oftest lavt proteinindtag, men proteinmangel ses, og behandlingen kan være vanskelig [26].

Efter gastrisk bypassoperation ses accelereret optagelse af alkohol i blodet, hvilket resulterer i en højere (ca. 2 gange øget) maksimal plasmakoncentration end hos ikkeopererede personer, hvilket kan have betydning i forbindelse med bilkørsel efter alkoholindtagelse [27].

PSYKISKE KOMPLIKATIONER

Studier har vist, at den fysiske livskvalitet bedres efter fedmekirurgi, men at den psykiske livskvalitet er uændret. I Danmark brugte dobbelt så mange patienter,

som senere blev RYGB-opereret, neuropsykiatriske farmaka (blandt andet antidepressiva og antipsykotika) før RYGB-operation, som personer i baggrundsbefolkningen (21,2% versus 9,3%) [5]. Efter RYGB-operationen steg forbruget procentuelt lige meget i begge grupper [5].

Mens totaldødeligheden reduceres efter fedmekirurgi, har adskillige studier vist, at forekomsten af selvmord er op til fire gange højere blandt patienter, der har fået foretaget fedmekirurgi, end blandt sammenligningsgrupper med normalvægt, hvilket også ses i Danmark (2,8 gange øget risiko), dog drejer det sig om et lille antal patienter (0,1% versus 0,04%) [10]. Årsagen til den øgede forekomst af selvmord kendes ikke, men også forekomsten af selvskadende adfærd øges efter fedmekirurgi [28].

KONKLUSION OG PERSPEKTIVER

Samlet set havde knap 90% af patienterne det bedre efter RYGB end før fedmekirurgi. De, som fik det værre, havde en højere forekomst af komplikationer end de, som fik det bedre [8]. Mange komplikationer efter RYGB kan forebygges og behandles, hvis de diagnosticeres tidligt og korrekt. Samtidig kan komplikationer som anæmi, hypoglykæmi og *dumping* vise sig i form af uspecifikke symptomer, som let kan fejltolkes som ikke værende relateret til RYGB-operation. Det er således vigtigt, at patienter med symptomer efter fedmekirurgi undersøges grundigt og henvises til yderligere udredning i centre med speciale i fedmekirurgi. Fokus for fremtiden må også være på at udvikle mere skånsomme kirurgiske indgreb med især mindre risiko for malabsorption.

SUMMARY

Sigrid Bjerger Gribsholt & Bjørn Richelsen:

Many complications after Roux-en-Y gastric bypass surgery can be prevented and treated

Ugeskr Læger 2016;178:V06160415

A wide range of complications may occur after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) surgery, including surgical, medical/nutritional, and psychiatric complications. Some of the nutritional complications such as anaemia, dumping and hypoglycaemia may present rather unspecific symptoms that may easily not be diagnosed as complications after RYGB. Focus on diagnosis and treatment of these complications is important.

KORRESPONDANCE: Sigrid Bjerger Gribsholt. E-mail: sbjerger@hotmail.com

ANTAGET: 20. september 2016

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Langeveld M, DeVries JH. The long-term effect of energy restricted diets for treating obesity. *Obesity* (Silver Spring) 2015;23:1529-38.
2. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel, 2013. Expert Panel Re-

- port: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22(suppl 2):S41-S410.
3. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA* 2014;311:2297-304.
 4. Mingrone G, Panunzi S, de Gaetano A et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386:964-73.
 5. Gribsholt SB, Thomsen RW, Farkas DF et al. Changes in prescription drug use after gastric bypass surgery: a nationwide cohort study. *Ann Surg* 2. apr 2016 (epub ahead of print).
 6. Adams TD, Mehta TS, Davidson LE et al. All-cause and cause-specific mortality associated with bariatric surgery: a review. *Curr Atheroscler Rep* 2015;17:74.
 7. Kolotkin RL, Davidson LE, Crosby RD et al. Six-year changes in health-related quality of life in gastric bypass patients versus obese comparison groups. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8:625-33.
 8. Gribsholt SB, Pedersen AM, Svensson E et al. Prevalence of self-reported symptoms after gastric bypass surgery for obesity. *JAMA Surg* 2016;15:504-11.
 9. www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/praksisinformation/almen-praksis/midtjylland/patientforloeb/forloebbeskrivelser/t-endokrinologi-metabolik-ernaering/fedmekirurgi/ 2013 (13. sep 2016).
 10. Chang SH, Stoll CR, Song J et al. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg* 2014;149:275-87.
 11. Stenberg E, Szabo E, Agren G et al. Closure of mesenteric defects in laparoscopic gastric bypass: a multicentre, randomised, parallel, open-label trial. *Lancet* 2016;387:1397-404.
 12. Li VK, Pulido N, Fajnwaks P et al. Predictors of gallstone formation after bariatric surgery: a multivariate analysis of risk factors comparing gastric bypass, gastric banding, and sleeve gastrectomy. *Surg Endosc* 2009;23:1640-4.
 13. Warschkow R, Tarantino I, Ukegjini K et al. Concomitant cholecystectomy during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in obese patients is not justified: a meta-analysis. *Obes Surg* 2013;23:397-407.
 14. Nasr SH, D'Agati VD, Said SM et al. Oxalate nephropathy complicating Roux-en-Y gastric bypass: an underrecognized cause of irreversible renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1676-83.
 15. Matlaga BR, Shore AD, Magnuson T et al. Effect of gastric bypass surgery on kidney stone disease. *J Urol* 2009;181:2573-7.
 16. Carr WR, Mahawar KK, Balupuri S et al. An evidence-based algorithm for the management of marginal ulcers following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2014;24:1520-7.
 17. Morgan DJ, Ho KM, Armstrong J et al. Long-term clinical outcomes and health care utilization after bariatric surgery: a population-based study. *Ann Surg* 2015;262:86-92.
 18. Worm D, Madsbad S, Kristiansen VB et al. Changes in hematology and calcium metabolism after gastric bypass surgery – a 2-year follow-up study. *Obes Surg* 2015;25:1647-52.
 19. Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee, Aills L, Blankenship J et al. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4:S73-S108.
 20. Smith CD, Herkes SB, Behrns KE et al. Gastric acid secretion and vitamin B12 absorption after vertical Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg* 1993;218:91-6.
 21. Nielsen J, Pedersen AM, Gribsholt SB et al. Prevalence, severity, and predictors of symptoms of dumping and hypoglycemia following Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 20. apr 2016 (epub ahead of print).
 22. Nielsen JB, Gribsholt SB, Pedersen MH et al. Hypoglykæmi efter gastrisk bypass er en diagnostisk og behandlingsmæssig udfordring. *Ugeskr Læger* 2014;176:V12130737.
 23. Landais A. Neurological complications of bariatric surgery. *Obes Surg* 2014;24:1800-7.
 24. Mechanick JL, Youdim A, Jones DB et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient – 2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21(suppl 1): S1-S27.
 25. Ahlin S, Peltonen M, Jacobson P et al. Bariatric surgery increases the risk of osteoporosis and fractures in women in the Swedish obese subjects study. *Obes Facts* 2015;8(suppl 1):50.
 26. Santarpia L, Grandone I, Alfonsi L et al. Long-term medical complications after malabsorptive procedures: effects of a late clinical nutritional intervention. *Nutrition* 2014;30:1301-5.
 27. Pepino MY, Okunade AL, Eagon JC et al. Effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery: converting 2 alcoholic drinks to 4. *JAMA Surg* 2015;150:1096-8.
 28. Peterhansel C, Petroff D, Klinitzke G et al. Risk of completed suicide after bariatric surgery: a systematic review. *Obes Rev* 2013;14:369-82.