

حرکت

شماره ۵ - تابستان ۱۳۷۹

ص ص : ۱۳۰ - ۱۲۱

## تأثیر برنامه حرکت درمانی بر روی بیماران مبتلا به AS

دکتر فریبرز هوانلو

کارشناس کمیته ملی المپیک جمهوری اسلامی ایران

### چکیده

بیماری AS، با رشد تدریجی دردهای ریشه‌های عصبی در قسمت‌های مختلف ستون مهره‌ها شروع می‌شود و سبب افزایش محدودیت حرکتی و تغییر شکل ستون مهره‌ها می‌گردد که این امر موجب کاهش قابلیت انبساط‌پذیری قفسه سینه و نیز توان هوازی در بیماران می‌شود. در راستای درمان این بیماری، روش‌های مختلفی پیشنهاد گردیده است. حرکت درمانی از جمله این روش‌هاست که ممکن است جریان روند پاتولوژیکی بیماران را از طریق تسهیل وضعیت عملکرد دستگاه حرکتی، قلبی، عروقی و نیز تنفسی، کاهش دهد. اما اتخاذ یک روش حرکت درمانی مؤثر، کاری است بسیار مهم و دقیق که به عواملی چون روند بیماری، وجود علائم درد، نوع تغییر شکل ستون مهره‌ها و نیز وضعیت سیستم تنفسی و قلبی عروقی بستگی دارد. بررسی حاضر، در پی یافتن یک روش حرکت درمانی به منظور کمک به این‌گونه بیماران جهت بهبودی و امکان بازگشت آنها به فعالیت‌های حرفه‌ای شغلی سابق خود است.

### واژه‌های کلیدی

حرکت درمانی، بیماری AS، توانایی‌های فیزیکی

## مقدمه

بیماری AS<sup>۱</sup> بیماری التهابی مزمن است که دارای یک مبدأ نامشخص است. اکثر بررسی‌های صورت گرفته نشان می‌دهد که این بیماری اغلب بر روی مفاصل کپسولی (سینوئال)، لیگامنت‌ها و تندون‌های وابسته به آنها و نیز به صورت اختصاصی‌تر بر روی ستون مهره‌ها (مفاصل)<sup>۲</sup> تأثیر می‌گذارد (۷۱ و ۱۱) بررسی‌های انجام شده توسط ویتانین جی<sup>۳</sup> و لنتینن. ک<sup>۴</sup> در سال ۱۹۹۵ (۲، ۱۳، ۱۴) و نیز کولهوم<sup>۵</sup> جیمینیز اچ. ۶ و براندر<sup>۷</sup> در سال ۱۹۹۴ (۲ و ۳)، نشان می‌دهد که تغییر شکل ستون مهره‌ها در بیماران مبتلا به AS، از آن جمله کیفوزسینه‌ای و اسکولیوز، بر روی عملکرد سیستم تنفسی اثر گذاشته و در نتیجه میزان ظرفیت حیاتی، توان تنفسی، کل ظرفیت ریوی و نیز انبساط‌پذیری قفسه سینه در این گروه از بیماران به مقدار قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد. در واقع یک ضریب همبستگی منفی بین زاویه کیفوزسینه‌ای و ظرفیت تنفسی و انبساط‌پذیری قفسه سینه وجود دارد.

در خصوص درمان یا پیشگیری این نوع بیماری، بررسی‌های متعددی صورت گرفته است. در اغلب بررسی‌های صورت گرفته توسط برخی متخصصان در سال ۱۹۹۸، مشخص شده است که تنها درمان با کمک روش پزشکی نمی‌تواند باعث کاهش روند بیماری و در نهایت بهبود عملکرد قابلیت‌های حرکتی و جسمانی بیماران گردد (۵ و ۸)، بلکه نیازمند به کارگیری روش‌هایی چون حرکت درمانی و فیزیگال‌تراپی در یک مجموعه بازتوانی و توانبخشی است. سه نکته مهم که در این زمینه برای متخصصان بسیار مهم و قابل بحث است، شامل ۱- نحوه روند توقف رشد بیماری، ۲- بهبود هر چه سریع‌تر قابلیت‌های قلبی - تنفسی و حرکتی از دست رفته و ۳- امکان برگشت‌پذیری بیماری در صورت قطع تمرینات ورزشی است. تحقیقات بعمل آمده توسط ویتانین ج. و همکارانش (۱۹۹۵)، (۱۳ و ۱۴)، نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی در قالب یک برنامه بازتوانی، تا مدت زمانی می‌تواند از وخیم شدن یا احتمال بازگشت اختلالات قلبی - تنفسی و سایر علائم کلینیکی چون درد بدون توجه به مدت ابتلا به این بیماری، جلوگیری نماید. تحقیق حاضر در جستجوی یافتن روشی است که ضمن توقف روند رشد بیماری، بتواند درد و التهاب را در مفاصل درگیر برای همیشه از بین برده و به صورت موازی آمادگی

1- Ankylosing Spondylitis

2- Intervertebral Sacroiliac

3- Vitanen. JV

4- Lentinen. K

5- Culhom E.C.

6- Jimenez H.A.

7- Brander

جسمانی بیمار را از نظر حرکتی و نیز قلبی - تنفسی، تا حد ممکن رشد دهد.

### آزمودنی‌ها

افراد تحت مطالعه شامل ۱۴ مرد با میانگین سنی  $25 \pm 7$  سال هستند که ۳ ماه الی ۱۰ سال به AS مبتلا بوده‌اند. از جمله علائم کلینیکی و بالینی در این بیماران، وجود درد در ناحیه ستون مهره‌ها بخصوص در مفاصل ساکروایلیاک و ورتبرال (۶۰٪)، کتف و شانه‌ها (۲۹٪) ناحیه شانه (۱۱٪) است. که این امر توأم با محدودیت حرکتی در قفسه سینه، احساس درد و فشار در هنگام تنفس عمیق و نیز اختلال در ستون مهره‌ها به صورت کیفوز سینه‌ای و نیز اسکولیوز است (جدول ۱). تا قبل از شروع دوره بازتوانی با روش پیشنهادی، افراد به دلیل محدودیت‌های حرکتی و درد از اجرای فعالیت‌های حرکتی خودداری می‌نموده‌اند. در طول مدت ابتلا به این بیماری، روزانه به میزان ۷۵ میلی‌گرم داروهای مسکن چون دیکلوفناک و ایندومتاسین مصرف می‌کردند. در روند بازتوانی، این افراد به دو گروه تقسیم و تحت دو روش درمانی متفاوت قرار گرفتند.

جدول ۱ - مشخصات اولیه بیماران مبتلا به AS در شروع برنامه حرکت درمانی

تعداد افراد	۱۴ نفر
میانگین سنی	$25 \pm 7$ سال
جنس	مرد
وزن	$69 \pm 9$ کیلوگرم
قد	$175 \pm 7$ سانتی‌متر
مدت ابتلا به بیماری	از ۳ ماه تا ۱۰ سال
اختلال در ستون مهره‌ها	۷۹/۳٪ کیفوز سینه‌ای ۲۰/۷٪ کیفوز سینه‌ای همراه با اسکولیوز
نواحی درد	۱۱٪ مفصل شانه ۲۹٪ مفاصل شانه و ساکروایلیاک ۶۰٪ مفاصل ساکروایلیاک و مفاصل ورتبرال

## روش تحقیق

### روش درمانی

در این روش همه بیماران مورد مطالعه، به دو گروه تقسیم شده و سپس هر کدام از آنها تحت یک روش درمانی قرار گرفتند. افراد گروه اول با روش متداول دارو درمانی و برخی از روش‌های فیزیوتراپی تحت درمان قرار گرفتند. گروه دوم بیمارانی بودند که با روش پیشنهادی درمان شدند. روش پیشنهادی با توجه به مواردی چون سطح بیماری، مفاصل درگیر و ملتهب و نیز میزان قابلیت جسمانی و حرکتی طراحی شده بود. کل دوره درمان در هر دو روش به سه مرحله: ۱- حاد ۲- بازتوانی اولیه و ۳- بازتوانی ثانویه تقسیم شده بود (جدول ۲).

جدول ۲- روش‌های پیشنهادی در درمان بیماران مبتلا به AS

مرحله اول: روش اصلی	گرمادرمانی، ماساژ، ماگنوتراپی، حرکات غیرپویا و پویا.
مرحله دوم: روش اصلی	ماساژ، تمرینات پویا با باندهای الاستیکی، تمرینات اختصاصی PNF و نیز تمرینات هوازی
مرحله سوم: روش اصلی	تمرینات با کمک دستگاه‌های بدنسازی، تمرینات هوازی.

روش اصلی درمان پیشنهادی، در مرحله اول شامل ماساژ دستی، تمرینات غیرپویا، غیرپویا - پویا، گرما درمان و ماگنوتراپی است. از تمرینات مهم و اصلی در مرحله دوم، می‌توان به ماساژ دستی، تمرینات پویا با باندهای الاستیکی، تمرینات اختصاصی PNF و نیز تمرینات هوازی اشاره نمود. در مرحله سوم با توجه به رشد قابل توجه آمادگی و قابلیت‌های جسمانی بیمار، بیشتر تمرینات به صورت پویا و با کمک دستگاه‌های بدنسازی و نیز موازی با آن تمرینات هوازی بر روی دوچرخه کارسنج انجام شده است. تا پایان مرحله اول بازتوانی (درمان)، به بیمار همچنان توصیه شد تا از داروهای مسکن تجویزی چون ایندومتاسین به میزان ۷۵ میلی‌گرم (در سه نوبت ۳ عدد قرص ۲۵ میلی‌گرم) استفاده نماید، اما بتدریج و با توجه به بهبود بیمار و کاهش درد، میزان دوز دارو از ۷۵ میلی‌گرم در مراحل دوم و سوم به ۵۰ و سپس ۲۵ میلی‌گرم کاهش یافت. در مرحله اول، در ابتدای هر جلسه درمانی، بیمار ابتدا به

مدت ۱۰ دقیقه تحت گرما درمانی با دستگاه ترموتراپی قرار گرفته و سپس ماساژ به مدت ۵ الی ۱۵ دقیقه آغاز می‌شد. تکنیک‌های اصلی ماساژ در این برنامه شامل ماساژ سطحی، عمقی، حجمی و سایشی بود و نواحی تحت ماساژ به ترتیب شامل پشت، باسن، گردن و دست‌ها بودند. شدت ماساژ در طول دوره درمانی سیر صعودی داشت. در این مرحله، در انتهای هر جلسه، بیماران در یک وضعیت آرام و به حالت خوابیده به روی شکم، به مدت ۱۵ الی ۲۰ دقیقه و شدت ۵۰ هرتس، تحت درمان با ماگنوتراپی قرار گرفتند. در دیگر مراحل حرکت درمانی از جمله ویژگی‌های تمرینات پویا استفاده از باندهای الاستیکی بود. در این برنامه تمرینی، با توجه به روند بهبودی بیماران و نیز تقویت عضلات آنان، از چهار نوع باند الاستیکی با قطرهای متفاوت استفاده شده‌است. شدت تمرین با تغییر قطر باندها یا تعداد تکرار تعیین می‌شد. تمرینات PNF نیز در مرحله دوم به منظور افزایش دامنه حرکتی ROM و نیز تقویت عضلات ضعیف شده چون پاراورتبرال<sup>۱</sup> به کار گرفته شد. در همین راستا، تکنیک‌های اصلی به کار گرفته شده شامل ترکیب انقباض اکستریک و کانستریک و نیز کشش - انقباض بود. مدت تمرینات در هر جلسه ۱۰ دقیقه بود.

به طور کلی مجموعه درمانی ۳ روز در هفته و تحت نظر متخصص حرکت درمانی (محقق) اجرا شد. علاوه بر آن، یک سری برنامه تمرینی نیز طراحی گردید که بعد از آموزش، توسط بیمار در منزل اجرا شد. این تمرینات ۲ بار در روز (صبح و عصر) به مدت ۱۵ دقیقه صورت گرفت که شامل یک سری نرمشها و تمرینات در خصوص تقویت عضلات پشت و نیز همسترینگ و انعطاف پذیری در مفاصل ستون مهره و شانه بود. هدف استفاده از تمرینات در منزل، تکمیل نمودن روند درمان بود، زیرا تأثیر یک جلسه درمان در روز، برای بهبودی هر چه سریع‌تر بیمار کافی به نظر نمی‌آید و از سوی دیگر، آموزش فرد بیمار موجب می‌شود وی بعد از دوره درمان نیز تمرینات ورزشی - درمانی خود را ادامه دهد. از مرحله دوم، برنامه تمرینات هوازی بر روی دوچرخه کارسنج (ثابت) با شدتی برابر با ضربان قلب، ۱۱۰ - ۱۳۰ بار در دقیقه شروع و تا ۱۵۰ الی ۱۶۰ بار در دقیقه در مرحله سوم افزایش یافت. هدف از این تمرین، بهبود کارایی سیستم قلبی - عروقی (حداکثر اکسیژن مصرفی  $VO_{2max}$ )، کاهش اضطراب و نیز درد بوده‌است.

### روش‌های اندازه‌گیری

عوامل مورد بررسی و ارزیابی در این تحقیق شامل تعیین میزان کارایی سیستم قلبی - تنفسی، قابلیت انعطاف‌پذیری ستون مهره‌ها (فلکش، اکستنشن) و نیز میزان درد بوده‌است. علاوه بر آن، بررسی میزان تغییرات حاصله در میزان کیفوز سینه‌ای و نیز اسکولیوز موجود در بیماران نیز اندازه‌گیری شده است.

بر این اساس، بررسی عملکرد قابلیت‌های حرکتی ستون مهره، به کمک یک سری از آزمایش‌های کلینیکی و آنتروپومتریک چون اندازه‌گیری قابلیت انبساط قفسه سینه، اندازه‌گیری میزان فلکش و اکستنشن تنه با کمک تست‌هایی چون شوبر<sup>۱</sup> و نیز میزان انحنای جانبی (اسکولیوز) و کیفوز انجام شده است. در اندازه‌گیری میزان فلکشن ستون مهره‌ها با کمک تست شوبر لندمارک‌ها (Land Mark) بر روی خارهای مهره به میزان ۵ سانتی‌متر پایین‌تر و ۱۰ سانتی‌متر بالاتر از حد موازی با خار خاصه‌ای نصب شد. فاصله بین این نقاط، یک بار در حالت ایستاده و سپس در حالی که بیمار به سمت جلو خم شده بود، اندازه‌گیری شد. در خصوص اکستنشن تنه نیز در حالی که بیمار بر روی شکم دراز کشیده است. لندمارک‌ها بر روی ناحیه جانبی مفصل شانه نصب شده‌است و مسافت بین لندمارک شانه با سطح تخت اندازه‌گیری شده‌است.

به منظور اندازه‌گیری حجم تنفسی، از دستگاه اسپرومتر ساخت کشور ژاپن استفاده شد. بررسی عملکرد قلبی - عروقی به صورت میدانی بر اساس تست توماکیدی<sup>۲</sup> و به منظور اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی VO<sub>2</sub>max صورت گرفته است. در این تست، شاخص‌های اندازه‌گیری شده شامل مسافت (۱۶۰۰ متر) و زمان دویدن بود که با کمک فرمول ذیل مورد محاسبه قرار گرفته است:

$$\text{زمان} / ۶۰ \times \text{مسافت} = \text{سرعت}$$

$$\text{MET} = (\text{سرعت} + \text{عدد ثابت}) \text{ عدد ثابت}$$

$$\text{VO}_{2\text{max}} = \text{MET} \times 3,5$$

علاوه بر آن، کنترل درد نیز همراه با کاهش مصرف دارو توسط مشاهده و گزارش روزانه بیمار صورت گرفته است. به منظور بررسی تأثیر برنامه بازتوانی بر روی بیماری، در ابتدا و انتهای هر مرحله، کلیه شاخص‌های مورد نظر اندازه‌گیری شدند.

## نتایج و یافته‌های تحقیق

نتایج حاصل از بررسی‌های صورت گرفته، نشان می‌دهد که همه عوامل تحت بررسی از جمله قابلیت حرکتی در مفاصل، کارایی عملکرد سیستم قلبی - تنفسی و نیز درد، بعد از گذراندن دوره درمانی در بیماران تحت درمان با روش پیشنهادی به نحوه مطلوب‌تری بهبود یافته است. داده‌های به دست آمده از بررسی‌های آنتروپومتریک و بیومکانیک (جدول ۳)، نشان می‌دهد که در ابتدای مرحله اولیه بازتوانی، دامنه‌های پراکندگی در ستون مهره‌ها در حالتی که بیمار به صورت خوابیده بر روی شکم قرار داشته، در هر دو گروه تحت مطالعه، به صورت متوسط در حدود ۱۴ سانتی‌متر بوده است، در حالی که با گذشت ۳ ماه و در انتهای مرحله سوم (یا به عبارتی پایان دوره درمانی)، این میزان در گروه اول با روش متداول برابر با ۲۰ سانتی‌متر و در همان زمان در گروه دوم به ۲۸ سانتی‌متر رسیده است.

جدول ۳ - دامنه حرکتی ستون مهره‌ها در بیماران طی روند بازتوانی

دوره	افراد	فلکش (تست شویر)	هایپراکستنش	حجم قفسه سینه در هنگام دم	حجم قفسه سینه در هنگام بازدم
۱	گروه ۱	۳/۵ cm	۱۴/۶	۹۲/۵ cm	۹۱/۴ cm
	گروه ۲	۳/۸ cm	۱۴	۹۳ cm	۹۱ cm
۲	گروه ۱	۴/۵ cm	۱۸/۷	۹۳/۲ cm	۹۱ cm
	گروه ۲	۵/۶ cm	۲۲/۵	۹۶/۵ cm	۹۰ cm
۳	گروه ۱	۵/۵ cm	۲۰/۳	۹۴/۵ cm	۹۱ cm
	گروه ۲	۸ cm	۲۸	۱۰۴ cm	۸۹/۵ cm

در خصوص فلکش ستون مهره‌ها بر اساس تست شویر میزان انعطاف‌پذیری در حرکت خم شدن تنه به جلو در گروه دوم (روش پیشنهادی) نسبت به گروه اول تا ۲ برابر افزایش یافته است. وجود کجی جانبی (اسکولیوز سمت راست) پس از پایان تمرینات کاملاً از بین رفته است از نظر آمادگی قلبی - عروقی، بر اساس تست تومکید (جدول ۴)، حداکثر اکسیژن مصرفی  $VO_{2max}$  در افراد تحت مطالعه با روش درمانی پیشنهادی از میزان  $38 \text{ ml/Kg/min}$  در ابتدای فعالیت به  $45/6 \text{ ml/Kg/min}$  در انتهای دوره درمانی رسیده است. این افزایش با بالا رفتن کارایی دستگاه تنفسی نیز همراه بوده است. به

عبارتی افزایش قابل قبولی در حجم تنفسی و ظرفیت ریوی بوجود آمده است. ارزیابی به عمل آمده به کمک اسپرومتر، این مسئله را تأیید می‌کند، به نحوی که نتایج این آزمایش نشان می‌دهد که حجم تنفسی تا میزان ۷۸٪ افزایش داشته‌است. البته این افزایش همراه با افزایش انعطاف‌پذیری و قابلیت حرکتی قفسه سینه (دنده) بوده‌است؛ این امر به بیماران امکان تنفس کامل و عمیق را می‌دهد، این در حالی است که تا قبل از حرکت درمانی، این افراد به دلیل وجود درد و التهاب مفصلی، قادر به فعالیت به این نحو نبوده‌اند. از دیگر نتایج قابل تعمق، از بین رفتن درد در نواحی درگیر چون مفاصل ساکروایلیاد، پاراوتبرال، شانه و کتف بوده‌است. به نحوی که علی‌رغم کاهش تدریجی دوز داروهای مسکن در افراد تحت درمان با روش پیشنهادی هیچ‌گونه علائمی از درد چون گذشته دیده نشده‌است. بخصوص آن‌که در مرحله سوم داروها برای همه بیماران به طور کامل قطع گردید و تاکنون با وجود گذشت بیش از ۹ ماه از دوره بازتوانی، بیماران گروه دوم (روش پیشنهادی) از هیچ‌گونه دردی شکایت ندارد.

جدول ۴ - تغییرات حداکثر اکسیژن مصرفی در بیماران طی روند بازتوانی  
(میلی‌متر / در دقیقه در هر کیلوگرم)

۳۳/۱	گروه ۱	دوره ۱
۳۴/۵	گروه ۲	
۳۴/۲	گروه ۱	دوره ۲
۳۹/۱	گروه ۲	
۳۸/۲	گروه ۱	دوره ۳
۴۵/۴	گروه ۲	

## بحث و نتیجه‌گیری

۱. علی‌رغم تصور بسیاری از افراد، جلوگیری از فعالیت‌های بدنی در بیماران AS، نه تنها سبب بهبود این بیماری نمی‌گردد، بلکه بر عکس تغییرات شدیدی را در عملکرد سیستم‌های قلبی - تنفسی و نیز قابلیت‌های حرکتی در مفاصل مبتلا به وجود می‌آورد.
۲. مجموعه برنامه‌های حرکت درمانی، می‌تواند روند پاتولوژیکی را در این گونه بیماران در سایه بهبود وضعیت عملکرد دستگاه قلبی - عروقی، تنفسی و نیز حرکتی کند نماید.

۳. تأثیر تمرینات به ویژه تمرینات هوازی، موجب بهبود قابلیت هوازی و طبیعتاً افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی  $VO_{2max}$  در افراد شده که این امر احتمالاً بنا به نظر برخی از متخصصان چون واتکینز (۹)، می تواند به صورت مستقیم سبب ترشح بیشتر برخی از مواد شیمیایی چون بتآندورفین ( $\beta$ -EN) در طول (سراسر) ماده خاکستری نخاع شوکی گردد. در این بررسی، کاهش درد علی رغم قطع داروی مسکن می تواند مبین این مسئله باشد.

## منابع و مأخذ

- 1- Bakker, C.Hidding, A. "Cost Effectiveness of Group Physical Therapy Compared to Individualized Therapy for Ankylosing Spondylitis", J.Rheumatol, 1994, 21 (2), 264-268.
- 2- Brander, V.A.Hinderer;S.R. "Rehabilitaion in Joint and Cornective Tissue Diseases", J.Arch, Med Rehabilitation,1995, 76, 41-46.
- 3- Culham, E.G.Jimenez, H.A "Thoracic Kyphosis, rib mobility, and Lung Volumes in normal Women and Women with Osteoporosis", J. Spine,1994, 19 (11), 125-1255.
- 4- Dalyan, M.Guner. A.Tuncer, S. "Disability in Ankylosing Spondylitis", Disabil". Rehabi,1999, 21, 14-79.
- 5- Dougados, M.Revel, M.Khan, M.A. "Spondylar Thropathy Treatment; Progress in Medical Trearment, Physical Therapy and Rehabilibtation", J.Baillieres. Clin. Rheumatol, 1998, 12(4), 717-736 .
- 6- Hidding, A:Van-der-Linden,S.Gielen. X:"Continuation of Group Physical Therapy in Necessary in Ankylosing Spondylitis", J.Arthritis. Care - Res, 1994, 7, 90-96, 1994.
- 7- Krasnov, AF. Tsyganov, R.G. "Opyt Lecheniia Blonykh S Ankiloziruiushchim Spondiloartritom", J.Kiln. Med.Mosk, 1991, 69, 75-77, (in Russian).

8- Lubrano, E.Butterwortn, M:"An audit of Anthropometric Measurement by medical and Physiotherapy Staff in Patients With Ankylosing Spondylitis", J. Clin-Rehabil, 1998, 12(3), 216-220.

9- Tico,N.Ramon, S.Garcia-Ortunf. "Traumatic Spinal Cord Injury Complicating Ankylosing Spondylitis", J.Spinal-Cord, 1998, 36(9)1 346-52.

10- Troev, T."The Effect of Kinesitheropy on Spinal Mobility in Patients With Bech-Terew's Disease", Jur. Vopr. Kurortol. Fizioter, Lech. Fiz.Kult, 1995, (2), 9-18, 1995. (in Russian).

11- Vitanen, J.V. Kautiatinen, H. Kokko, M.L."Age and Spinal Mobility in Ankylosing Spondylitis", Scand. J.Rheumatol: 1995, (5), 314-315.

12- Viitanen, J.V.Lehtinen, K."Fifteen Months'Follow-up of Intensive Inpatient Physiotherapy and Exercise", J.Clin-Rheumatol, 1995, 14(4), 413-419.

13- Viitanen, J.V.Kokko, M.L. "Correlation Between Mobility Restrictions and Radiologic Changes in Ankylosing Spondylitis", J.Spine, 1995, 20(4), 492-496.