

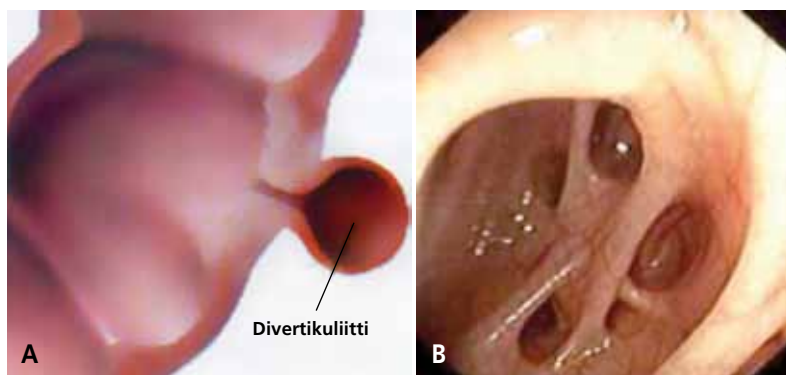
Koolonin divertikuliitin hoitolinjat

Divertikuloosi pysyy valtaosalla, jopa 75–80 %:lla potilaista vähäoireisena ja komplisoitumattomana ja sen hoito perustuu runsaasti kuituja sisältävään ruokavalioon ja aktiiviseen liikuntaan. Väestön ikääntymisen ja länsimaisen dieetin omaksumisesta johtuva divertikkelin puhkeamisen yleistyminen todettiin Suomessa jo 1990-luvun lopulla, eikä tämän vakavan ilmiön taittumisesta ole merkkejä. Alle 50-vuotiaille on aikaisemmin suositeltu sigmasuolen resektiota yhdenkin sairaalahoitoa vaatineen divertikuliitin jälkeen, mutta näyttää siltä, ettei nuori ikä lisää divertikuliitin komplisoitumisen todennäköisyyttä. Elektiivinen leikkaus akuutin divertikuliitin jälkeen tulee tehdä vain selvästi oireileville potilaille.

Koolonin divertikkeli muodostuu mukoosan hernioituessa suolen seinämän lihaskerroksen läpi seinämää ravitsevan valtimon vierestä (KUVA 1). Divertikuloosi on korostuneesti

länsimainen sairaus. Sen syntyyn vaikuttaa keskeisesti länsimainen ruokavalio, jossa pitkiä ravintokuituja on liian vähän. Vähäjätteen ja niukkakuituisen ruokavalion lisäksi divertikkeleiden syntymekanismiin liittyy suolensisäisen paineen kohoaminen ja suolen seinämän heikentyminen (Truelove 1966). Käytännössä ulostemäärän väheneminen johtaa suoliston läpikulkuajan pidentymiseen ja paikallisen peristaltiikan korostumisen johdosta kohoavaan suolensisäiseen paineeseen. Divertikkeleitä voi esiintyä missä tahansa maha-suolikanavan osassa, mutta länsimaissa niitä esiintyy eniten sigmasuolessa, jossa paine on korkein.

Divertikuloosilla tarkoitetaan tilaa, jossa kooloniin muodostuu tavallisesti kymmenittäin divertikkeleitä. Sen esiintyvyys kasvaa iän myötä siten, että paksusuolen tähytyksessä todetaan divertikkeleitä noin 10 %:lla alle 45 vuoden ikäisistä, mutta yli 60 %:lla yli 80-vuotiaista. Oireita divertikkeleistä arvioidaan kehittyvän 20 %:lle divertikuloosipotilaista,



KUVA 1. A) Divertikkeli kaavamaisesti esitettynä. B) Divertikkeleiden suut nähtävissä paksusuolen tähytyksessä.

ja niistä 5–10 %:lle kehittyä äkillinen divertikuliitti, jolloin 15–25 %:ssa tapauksista tila vaatii kirurgista hoitoa (Ferzoco ym. 1998).

Valtaosalla, jopa 75–80 %:lla potilaista divertikuloosi pysyy vähäoireisena ja komplisoitumattomana (Stollman ja Raskin 2004). Vatsan toiminta on epäsäännöllistä, ummetus on tavanomaista, ja oireet muistuttavat usein ärtyvän suolen oireyhtymässä esiintyviä. Komplisoitumattoman divertikuloosin hoito perustuu runsaskuituiseen ravintoon, ja potilaat hyötyvät etenkin hedelmien ja kasviksien käytön lisäämisestä sekä aktiivisesta liikunnasta (Martlett ym. 2002). Muuta hoitoa tai seuranta-tä tämä suuri potilasryhmä ei tarvitse.

Akuutti komplisoitumaton divertikuliitti

Tavallisin divertikuloosin komplikaatio on akuutti divertikuliitti. Umpipussiin jäänyt fekalitti aiheuttaa limakalvon eroosion, tulehduksen, bakteerikontaminaation ja paineen nousun kautta paikallisen iskemian ja mikroperforaation (Berman ym. 1968). Seurauksena on divertikkelin kohdalle, yleensä vasemmalle alavatsaan, paikantuva kipu, paikallinen aristus palpatoitaessa ja tulehdusarvojen suureneminen.

Diagnostiikkaan riittävät tavallisessa tapauksessa kliininen tutkimus ja CRP:n määrittäminen. Ensimmäisellä kerralla, varsinkin voimakkaiden oireiden yhteydessä, potilasta on syytä hoitaa vuodeosastolla suonensisäisiin mikrobilääkkein, esimerkiksi kefuroksiimin ja metronidatsolin tai piperasilliinin ja tatsobaktaamin yhdistelmällä, kunnes oireet helpottavat. Jos oirekuva on rauhallinen ja CRP-pitoisuus on vain lievästi suurentunut, potilas voidaan kotiuttaa ja antaa mikrobilääkehoito suun kautta. Suositeltava lääkeyhdistelmä tällöin on ensimmäisen polven kefalosporiini (kefaleksiini tai kefadroksiili) tai doksisykliini ja metronidatsoli tavanomaisin annoksin kymmenen vuorokauden ajan. Divertikuloosidiagnoosi varmistetaan ja syöpä suljetaan pois 1–3 kuukauden kuluttua tehdyllä paksusuolen tähystyksellä (KUVA 1). Jos CRP:n arvo suurenee nopeasti tai herää epäily paikallisesta peritoniitista, vatsan tietokonetomografia (TT) on aiheellinen.

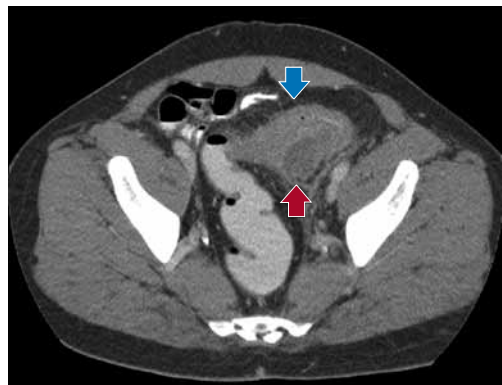
KUVASSA 2 näkyy divertikuliittiin liittyvä absessimuodostus varjoainetehosteisessa TT:ssä. TT-kolonografia (KUVA 3) on nykytekniikan tarjoama uusi diagnostinen apukeino.

Jos tulehdukset toistuvat ja oireet pysyvät lievinä, potilas voidaan kotiuttaa ja tulehdus hoitaa suun kautta otettavin mikrobilääkkein. Komplisoitumattoman divertikuliitin konservatiivisen hoidon yhteydessä kuolleisuus on nykyään varsin pieni ja käytännössä kuolemantapaukset liittyvät immuunipuutos-tiloihin.

Komplisoitunut divertikuliitti

Divertikuliitti katsotaan komplisoituneeksi, kun siihen liittyy absessi, vapaa puhkeama, fistelöinti tai suolitukos. Lisäksi divertikkeli-peräiset verenvuodot luetaan divertikuloosin komplikaatioihin (McConnell ym. 2003).

Puhkeama ja absessi. Väestön ikääntymisestä ja länsimaisesta ruokavaliosta johtuva divertikkeli-perforaatioiden lisääntyminen todettiin Suomessa 1990-luvun lopulla (Mäkelä ym. 2002). Brittiläisessä laajassa väestötutkimuksessa löydös on nyt varmistettu, ja sen mukaan puhkeamien ilmaantuvuus on kaksinkertaistunut (Humes ym. 2009). Näiden potilaiden riski kuolla seuraavan vuoden aikana oli 18,7 %, mikä on kuusinkertainen normaali-väestön riskiin verrattuna. Kokonaiskuollei-



KUVA 2. Sigmasuolessa on nähtävissä seinämän paksuuntumista ja ympäröivän rasvakudoksen turvotusta merkinä tulehduksesta (sininen nuoli). Suolenmutkan vieressä on puhkeamasta aiheutunut märkäpesäke (punainen nuoli).

suus on suunnilleen sama kuin lonkkamurtumien jälkeen, vaikka murtumien ilmaantuvuus on selvästi suurempi.

Puhkeamaa epäiltäessä tilanteen vakavuus on selvítettävä heti vatsan TT:llä, sillä se antaa mahdollisuuden valita konservatiiviseen hoitoon soveltuvat potilaat (Hachigan ym. 1992). TT:n perusteella voidaan arvioida mahdollisuudet lääkehoidon ja radiologisen dreenerauksen onnistumiseen ja arvioida divertikuliitin vaikeusaste (Ambrosetti ym. 2008). Alle 2 cm:n läpimittaiset absessit paranevat yleensä konservatiivisella hoidolla, mutta suuremmat vaativat tavallisesti perkutaanisen dreenerauksen ja myöhemmän sigmasuolen elektiiivisen resektion (Stollman ja Raskin 2004, Ambrosetti ym. 2005). Kun kyseessä on kliinisesti selvä peritoniitti, ei TT:tä luonnollisesti tarvita.



KUVA 3. Tietokonetomografiakuvista luotu kolmiulotteinen kuva kaasutäyteen paksusuolen anatomicasta. Sigmasuoli on osittain supistunut, ja siinä näkyä umpipusseja.

Puhkeaman vaikeuden kliiniseen arvioon soveltuu edelleen Hincheyn luokitus (Hinchey ym. 1978) (**TAULUKKO 1**). Laparotomia ja vaurioituneen suolenosan poisto on tehtävä yleensä peritoniittipotilaille ja niille, joiden konservatiivinen hoito epäonnistuu (Rafferty ym. 2006). Hincheyn I ja II luokan absesseissa akuutti tilanne voidaan hoitaa usein radiologisesti ohjatun punktion avulla, ja leikkaus päästään tekemään elektiiivisesti ja usein myös tähyystoimenpiteenä. Punktioreitti tulee valita absessin sijainnin mukaan, ja dreeni pidetään paikoillaan, kunnes sen eritemäärä on 10–20 ml/vrk. Kaikukuvausseuranta auttaa dreenin poistoajankohdan määrittämisessä. Akuutin divertikuliitin yleiset leikkausaiheet on esitetty **TAULUKOSSA 2**.

Fekaalisessa peritoniitissa on turvallisinta tehdä Hartmannin mukainen toimenpide poistamalla sairas suolenosa, sulkemalla peräsuoli umpipussiksi ja tekemällä laskevaan kooloniin väliaikainen suoliavanne. Näistä suoliavanteista kolmannes jää kuitenkin sulke-

TAULUKKO 1. Hincheyn luokitus divertikkeliperforaation vaikeuden arvioimiseksi.

Luokka I	Rajoittunut perikolinen tai suoliliepeen absessi
Luokka II	Lantioon rajoittunut absessi
Luokka III	Märkäinen peritoniitti
Luokka IV	Fekaalinen peritoniitti

TAULUKKO 2. Akuutin divertikuliitin leikkaushoidon aiheet.

Kiireiset

Radiologisesti todettu ilma vapaassa vatsaontelossa kliinisen peritoniitin yhteydessä
Hallitsematon sepsis
Absessiin liittyvä märkäinen peritoniitti
Radiologiseen dreeneraukseen soveltumaton kookas absessi
Konservatiivisen hoidon epäonnistuminen
Konservatiivisesti laukeamaton suolitukos

Elektiiviset

Konservatiivisesti hoidettu absessi
Divertikuliitin pitkälinen jälkioireilu
Sigmasuolen oireileva ahtauma
Fistelien kehittyminen
Immuunivajavuus ja vaikea divertikuliitti

matta, ja sulkuleikkauksiin liittyy omat komplikaationsa (Hulkko ym. 1986). Tästä syystä useat kirurgit suosivat primaarianastomoosein käyttöä ainakin Hincheyn III luokan peritoniiteissa. Tätä on syytä tehdä harkiten ja potilaan yleistila tarkkaan huomioiden. Nykytiedon mukaan valikoiduissa aineistoissa kahden edellä mainitun leikkausmenetelmän välillä ei kuitenkaan ole kuolleisuuseroa (Constatinides ym. 2006), mikä mahdollistaa primaarianastomoosein käytön pienen riskin potilailla, varsinkin suojaavaa ohutsuoliavannetta hyväksi käyttäen.

Tuoreissa tutkimussarjoissa on laparoskooppisella huuhtelulla ja tulehdusalueen dreneerausella saavutettu lupaavia tuloksia divertikkeliperforaatioissa (Franklin ym. 2008, Myers ym. 2008, Alamili ym. 2009). Fekaalisen peritoniitin hoitoon menetelmä ei sovellu. Akuutin vaiheen tulehduksen saneerauksen jälkeen potilaat voidaan yleensä hoitaa myöhemmin sigmasuolen elektiivisellä laparoskooppisella resektiolla.

Ahtauma. Jos divertikuliitin aiheuttama suolitukos ei aiheuta päivystysleikkauksen tarvetta, on toipumisvaiheen jälkeen pyrittävä saamaan tulehdusalueelta edustavat näytteet. Jos tilanne on kliinisesti selvä ja näytteet ovat hyvänlaatuiset, potilas soveltuu yleensä leikatavaksi myöhemmin täyhystyskirurgisesti sigmasuolen resektiolla. Aina ei saada täydellistä varmuutta ahtauman hyvänlaatuisuudesta, ja tällöin leikkaus on tehtävä syöpäkirurgisten periaatteiden mukaisesti suoliliepeen imusolmukeketjut laajalti poistaen. Kokenut asiaan perehtynyt gastrokirurgi kykenee leikkaamaan myös paksusuolen syövän yleensä täyhystysteknikalla. Ahtauman pneumaattinen laajentaminen voi olla riittävä toimenpide lievissä tapauksissa.

Fisteli. Divertikuliitin aiheuttamat fistelit kehittyvät yleensä pitkittyneen tulehdusreaktion yhteydessä sigmasuolen kiinnittyessä vie-reiseen elimeen ja tulehduksen tunkeutuessa elimen seinämän lävitse. Kun divertikuliitin jälkeen oireet pitkittyvät, tulee potilas tutkia huolellisesti infektioprosessin paikantamiseksi. Sigmasuolen resektio kannattaa näissä tapauksissa tehdä muutaman viikon sisällä.

YDINASIAIAT

- ▶ Divertikuloosin perushoito muodostuu aktiivisesta liikunnasta ja runsaskuituisesta ravinnosta.
- ▶ Paksusuolen divertikkelien puhkeamien määrä on viime vuosina lisääntynyt.
- ▶ Tietokonetomografia helpottaa divertikkeliperforaation hoidon arviointia.
- ▶ Potilaan ikä ja akuuttien divertikuliittien lukumäärä eivät ole tärkeitä tekijöitä elektiivisistä leikkauksista harkittaessa.

Jos potilaalle kehittyä vaikeahoitoinen virtsatietinfektio vasemmanpuoleisen alavatsakivun yhteydessä tai pneumaturiaa, merkitsevät nämä yleensä kolovesikaalista fisteliä. Harvinaisempia ovat kolouteriiniset ja kolovaginaaliset fistelit, joissa emättimen kautta tulee märkäistä tai ulosteenomaista eritettä ja usein ilmaa. Perustaudin varmistamisen jälkeen tehdään tavallisesti sigmasuolen resektio ja primaarianastomooosi sekä revidoidaan lantionpohjan tulehdusalue. Vaikka fistelin spontaani paraneminen on harvinaista, voidaan suuren riskin tapauksissa tyytyä konservatiiviseen hoitoon, jos infektiioireet pysyvät muutoin kurissa.

Verenvuoto. Yleistä kansanterveydellistä merkitystä on tuoreilla havainnoilla, joiden mukaan lihavuus (painoindeksi yli 30 kg/m²) lisää sekä akuutin divertikuliitin että divertikkeliperäisten verenvuotojen esiintyvyyttä ja runsas liikunta vähentää niitä (Roberts ym. 1995, Strate ym. 2009a, b). Käytännössä divertikkeliperäiset verenvuodot ovat yleensä lieviä. Yli kaksi kolmasosaa niistä loppuu itsestään kahden vuorokauden kuluessa, ja operatiiviset toimenpiteet ovat harvoin tarpeen. Verenvuoto tulee divertikkelin kaulaosan vie-reisestä valtimosta ja voi olla runsastakin. Varhainen kolonoskopia on tarpeen diagnoosin varmistamiseksi, ja vuodon jatkuessa endoskooppinen hoito on ensisijainen hoitovaihtoehto. Jos vuoto jatkuu voimakkaana, suositel-

laan angiografista embolisaatiota, ja ellei se tuota tulosta, päivystysluonteista kolektomiaa.

Uusiutuva divertikuliitti

1980-luvun kokemusten perusteella näytti siltä, että kahden tai useamman divertikuliitin jälkeen potilas kannattaa leikata taudin komplikaatioiden estämiseksi (Roberts ym. 1995, Mäkelä ym. 1998). Myöhempien tutkimusten mukaan vaikein komplikaatio eli puhkeama on kuitenkin 50–70 %:ssa tapauksista taudin ensimmäinen ilmentymä, joten vain osa niistä voidaan estää aktiivisella leikkauskäytännöllä (Bahadursingh ym. 2003, Chapman ym. 2005). Kun divertikuliitin muihin komplikaatioihin liittyvä kuolleisuus on samanaikaisesti pienentynyt, vähenee elektiivisen resektion mahdollisuus vähentää kokonaiskuolleisuutta, ja tästä syystä aiheiden rajausta on harkittava uudelleen (Salem ym. 2006).

Alle 50-vuotiaille on aikaisemmin suositeltu sigmasuolen resektiota jo yhden sairaalahoitoa vaatineen divertikuliitin jälkeen. Näyttää kuitenkin siltä, ettei nuori ikä lisää komplisoituneen divertikuliitin todennäköisyyttä, joskin sairaalahoitajaksoja kertyy enemmän. Leikkausaihetta ei tulekaan arvioida ensisijaisesti iän tai divertikuliittiepisodeiden lukumäärän perusteella, vaan se määritetään tapauskoh-

taisesti uusiutuvalle divertikuliitissa (Rafferty ym. 2006). Leikkaushoidosta hyötyvät todennäköisimmin pitkäaikaisesti oireilevat ja immuunivajavuudesta kärsivät potilaat (Frattini ym. 2006). Toistuvan divertikuliitin hoito on tavallisesti laparoskooppinen sigmasuolen resektio, jossa leikkauslinjat ulotetaan laskevas-ta koolononista peräsuolen yläosaan. Tällöin oireilun uusiutuminen leikkauksen jälkeen on epätodennäköistä.

Lopuksi

Divertikuliitti komplikaatioineen on yleistyvä sairaus. Yleistymistä voi vielä tulevaisuudessa lisätä väestön lihominen, sillä tuoreessa ruotsalaisessa väestötutkimuksessa todettiin ylipainon ja lihavuuden lisäävän keski-ikäisillä miehillä vakavaoireisen, sairaalahoitoa vaativan divertikuliitin riskiä (Rosemar ym. 2008). Toistuvia lieviä divertikuliitteja voidaan hyvin hoitaa perusterveydenhuollossa, mutta divertikuliitin hoito tulee siitä huolimatta kuormittamaan entistä enemmän myös erikoissairaanhoidon. Tämän uhkan ehkäisemiseksi yleiset terveelliset elintavat, kuten runsaskuituisen ravinnon käyttö, väestön lihomisen estäminen ja lihavuuden tehokas hoito sekä riittävä yleisliikunta ovat ehdottoman tärkeitä. ■

JYRKI MÄKELÄ, LKT, professori
HEIKKI KIVINIEMI, LKT, dosentti, apulaisylilääkäri
TERO RAUTIO, LT, apulaisylilääkäri
OYS:n kirurgian klinikka, gastroenterologinen yksikkö
90220 Oulu

ERKKI RAUVALA, LL, erikoislääkäri
OYS:n radiologian klinikka

SIDONNAISUUDET

JYRKI MÄKELÄ, HEIKKI KIVINIEMI, TERO RAUTIO, ERKKI RAUVALA: Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia.

Summary

Treatment of sigmoid diverticulitis

Most patients, up to 75–80 percent, with anatomical diverticulosis will remain uncomplicated with a few symptoms. They might benefit of increasing their fruit and vegetable fibre intake and active movement. Advancing age of the Finnish population and decreasing daily consumption of dietary fibre led at the end of 1990' to increasing incidence of diverticle perforations. The annual mortality associated with diverticle perforation is as high as that following hip fracture. It has earlier been recommended that the patients aged under 50 years should be operated after recovery from one acute diverticulitis. However, at present younger patients seem not to be at an increased risk of complications. Elective operation after acute diverticulitis should be made on a case-by-case basis and operations should be restricted to the most symptomatic patients.

KIRJALLISUUTTA

- Alamili M, Gögenur I, Rosenberg J. Acute complicated diverticulitis managed by laparoscopic lavage. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1345–9.
- Ambrosetti P. Acute diverticulitis of the left colon: value of the initial CT and timing of elective colectomy. *Gastrointest Surg* 2008;12:1318–20.
- Ambrosetti P, Chautems R, Soravia C, Pieris-Waser N, Terrier F. Long-term outcome of mesocolic and pelvic diverticular abscesses of the left colon: a prospective study of 73 cases. *Dis Colon rectum* 2005;48:787–91.
- Bahadursingh AM, Virgo KS, Kaminski DL, Longo WE. Spectrum of disease and outcome complicated diverticulitis. *Am J Surg* 2003;186:696–701.
- Berman LG, Burdick D, Hetzman ER, Prior JT. A critical reappraisal of sigmoid peridiverticulitis. *Surg Gynecol Obstet* 1968;127:481–91.
- Chapman J, Davies M, Wolff B, ym. Complicated diverticulitis: Is it time to rethink the rules? *Ann Surg* 2005;242:576–83.
- Constatinides VA, Tekkis PP, Athanasiou T, ym. Primary resection with anastomosis vs. Hartmann's procedure in nonelective surgery for acute colonic diverticulitis: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2006;49:966–81.
- Ferzoco LB, Raptopoulos MD, Silen W. Acute diverticulitis. *NEJM* 1998;338:1521–6.
- Franklin ME Jr, Portillo G, Treviño JM, Gonzalez JJ, Glass JL. Long-term experience with the laparoscopic approach to perforated diverticulitis plus generalized peritonitis. *World J Surg* 2008;32:1507–11.
- Frattini J, Longo WE. Diagnosis and treatment of chronic and recurrent diverticulitis. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:145–9.
- Hachigan MP, Honickman S, Eisenstat TE, Rubio RJ, Salvati EP. Computed tomography in the initial management of acute left-sided diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 1992;35:1123–9.
- Hinchey EJ, Schaaf PG, Richards GK. The treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg* 1978;12:85–100.
- Hulkko OA, Laitinen ST, Haukipuro KA. The Hartmann procedure for treatment of colorectal emergencies. *Acta Chir Scand* 1986;152:531–5.
- Humes DJ, Solaymani-Dodaran M, Fleming KM, Simpson J, Spiller RC, West J. A population-based study of perforated diverticular disease incidence and associated mortality. *Gastroenterology* 2009;136:1198–205.
- Marlett J, McBurney M, Slavin J. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc* 2002;102:993–1000.
- McConnell EJ, Tessier DJ, Wolff BG. Population-based incidence of complicated diverticular disease of sigmoid colon based on gender and age. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1110–4.
- Myers E, Hurlay M, O'Sullivan GC, Kavanagh D, Wilson I, Winter DC. Laparoscopic peritoneal lavage for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis. *Br J Surg* 2008;95:97–101.
- Mäkelä J, Kiviniemi H, Laitinen S. Prevalence of perforated sigmoid diverticulitis is increasing. *Dis Colon Rectum* 2002;44:5995–61.
- Mäkelä J, Vuolio S, Kiviniemi H, Latinen S. Natural history of diverticular disease. When to operate. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1523–8.
- Rafferty J, Shellito P, Hyman NH, Buie WD; Standards Committee of the American Society of Colon and Rectal surgeons. Practice parameters for sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2006;49:939–44.
- Roberts P, Abel M, Rosen L. The standards Tasks Force, American Society of Colon & Rectum. Practice parameters for sigmoid diverticulitis – supporting documentation. *Dis Colon Rectum* 1995;38:126–32.
- Rosemar A, Angeras U, Rosengren A. Body mass index and diverticular disease: a 28-year follow-up study in men. *Dis Colon Rectum* 2008;51:450–5.
- Salem TA, Molloy RG, O'Dwyer PJ. Prospective study of the management of patients with complicated diverticular disease. *Colorectal Dis* 2006;8:173–6.
- Stollman N, Raskin JB. Diverticular disease of the colon. *Lancet* 2004;363:631–9.
- Strate LL, Liu YL, Alldoori WH, Giovannucci EL. Physical activity decreases diverticular bleeding. *Am J Gastroenterol* 2009(a);104:1221–30.
- Strate LL, Liu YL, Alldoori WH, Syngal S, Giovannucci EL. Obesity increases the risks of diverticulitis and diverticular bleeding. *Gastroenterology* 2009(b);136:115–22.
- Truelove SC. Movements of large intestine. *Physiol Rev* 1966;46:457–512.