

# Tratamiento quirúrgico de cavitaciones leptomeníngicas toracolumbares: tres casos clínicos

## Surgical treatment of leptomeningeal cavitations in three dogs

A. Luján-Feliu-Pascual,<sup>1,2</sup> D. Sánchez-Masián,<sup>1</sup> C. Font-Nonell,<sup>1</sup> J. Mascort-Boixeda<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Ars Veterinaria, Cardedeu 3, 08023 Barcelona

<sup>2</sup> Clínica Veterinaria La Merced, Partida Colari 5E, Calp, 03470 Alicante

### Resumen

Las cavitaciones leptomeníngicas son acúmulos localizados de líquido cefalorraquídeo (LCR) como consecuencia de adherencias de la aracnoides a la piamadre que producen compresión medular no dolorosa y déficits propioceptivos. Se describe el tratamiento quirúrgico y evolución de esta enfermedad de localización toracolumbar en tres perros diagnosticados mediante mielografía. La cirugía proporcionó una mejoría rápida, progresiva y a largo plazo de los signos neurológicos en dos perros, mientras que en el tercero se produjo un deterioro de causa incierta a los 5 meses. El tratamiento quirúrgico es el método de elección para la resolución de esta rara patología, en la que evitar el daño iatrogénico es de vital importancia para el éxito del tratamiento.



**Palabras clave:** Cavitación leptomeníngica, marsupialización, laminectomía, mielografía, quiste subaracnoideo.

**Keywords:** Leptomeningeal cavitation, marsupialization, laminectomy, myelography, subarachnoid cyst.

*Clin. Vet. Peq. Anim.*, 2012, 32 (2): 99-104

## Introducción

Las cavitaciones leptomeníngicas espinales, erróneamente denominadas quistes subaracnoideos, quistes meníngicos, o quistes aracnoideos espinales, consisten en acumulaciones de LCR en un divertículo que se forma en la aracnoides espinal, produciendo compresión medular y déficits neurológicos asociados sin dolor aparente.<sup>1-4</sup> Aunque el tratamiento conservador mediante dosis antiinflamatorias de glucocorticoides puede mejorar el cuadro clínico en algunos casos,<sup>4</sup> el tratamiento a largo plazo de esta afección consiste en la escisión quirúrgica del divertículo y la apertura de la duramadre hacia la musculatura paraespinal.<sup>1,2,5</sup>

El objetivo de este estudio retrospectivo es la descripción de la evolución posquirúrgica de esta enfermedad, tras el diagnóstico mielográfico, confirmación intraoperatoria y resección quirúrgica, en tres perros que fueron evaluados en alguna de las dos instituciones.

## Material y Métodos

Se buscaron en la base de datos de ambas instituciones animales diagnosticados de cavitación leptomeníngica, desde septiembre de 2008 hasta junio de 2011, en los que hubiera un seguimiento a medio y largo plazo. Tres perros cumplían los criterios de inclusión, todos habían sido tratados mediante cirugía.

### Historia, hallazgos clínicos

**Caso 1:** Se evaluó en el Hospital Ars Veterinaria una perra de raza Bulldog francés, hembra no castrada de 2 años de edad, con una historia crónica y progresiva de ataxia severa de los miembros pélvicos e incontinencia urinaria y fecal intermitente de 5 meses de evolución. Anteriormente a su visita se le había realizado una resonancia magnética (RM) de la columna toracolumbar (en otro centro, con un equipo de bajo campo) en la que solo se documen-

\* Contacto: alejandrolujan@colvet.es

Dirección actual: Hospital Valencia Sur, Silla 46460 Valencia - Hospital Ars Veterinaria, Cardedeu 3, 08023 Barcelona



taron malformaciones vertebrales congénitas en la columna torácica y lumbar, pero sin compresión medular evidente. Ante la falta de un diagnóstico que explicara la progresión de los signos neurológicos y la ausencia de mejora con tratamiento antiinflamatorio no esteroideo, los propietarios buscaron una segunda opinión. Durante el examen físico y neurológico se detectó ataxia severa y retraso en las reacciones posturales en los miembros pélvicos de manera bilateral simétrica, en ausencia de reacción dolorosa durante la palpación de la columna. Los propietarios informaron que la perra podía defecar y orinar ocasionalmente durante los paseos sin darse cuenta ni adoptar la postura adecuada. La localización neurológica se situaba en los segmentos medulares T3-L3, considerándose los diagnósticos diferenciales de cavitación leptomeníngea, hernia discal crónica, compresión medular por malformación congénita y siringomielia. Los resultados de las analíticas sanguíneas estaban dentro de los valores de referencia.

**Caso 2:** Se evaluó en la Clínica La Merced un perro de raza Carlino macho, de 5 años de edad, con una historia de ataxia progresiva de los miembros pélvicos de 18 meses de evolución. Se le había realizado una RM de la columna con un equipo de bajo campo en otro centro 12 meses antes, en la que no se evidenciaba ninguna anomalía que justificara los signos neurológicos. Ante la progresión crónica los propietarios buscaron una segunda opinión. Se evidenció una ataxia severa sin paresia y retraso en las reacciones posturales, hipertonia muscular y aumento del reflejo rotuliano en ambos miembros pélvicos. La palpación de la columna no era dolorosa. Se localizó la lesión en los segmentos medulares T3-L3, considerándose los diagnósticos diferenciales de cavitación leptomeníngea, siringomielia, malformación congénita medular y hernia discal crónica. Los resultados de la analítica previa a la consulta estaban dentro de los valores de referencia.

**Caso 3:** Se evalúa en el Hospital Ars Veterinaria un perro de raza Bulldog francés macho, de 2 años de edad, con una historia crónica y progresiva de ataxia y paraparesia severa de 3 meses de evolu-

ción. No existía dolor a la palpación de la columna, ni incontinencia urinaria o fecal. De nuevo el examen neurológico localizó la lesión entre los segmentos medulares T3-L3, al encontrarse ataxia espinal y un retraso moderado en las reacciones posturales de los miembros pélvicos, con reflejos miotácticos espinales normales. Los diagnósticos diferenciales en este caso incluyeron cavitación leptomeníngea, malformación vertebral congénita con estenosis del canal vertebral, siringomielia y hernia discal. No existían anomalías laboratoriales reseñables.

#### Hallazgos radiológicos

En todos los perros el diagnóstico se realizó mediante mielografía, utilizando iohexol 0.3ml/kg (Omnitrast 300, Bayer, Barcelona). No se produjo deterioro posmielográfico ni convulsiones en ninguno de los perros evaluados.

En el caso 1, las radiografías simples de la columna torácica y lumbar mostraron las siguientes anomalías congénitas: vértebras en mariposa T13 y L6 y hemivértebras T4, T10 y T11, lo que producía una escoliosis marcada de la columna torácica caudal. Se procedió a la realización de una mielografía mediante punción lumbar que demostró la presencia de un cúmulo de contraste focal en el espacio subaracnoideo dorsal a nivel de las vértebras T11 y T12, compatible con una cavitación leptomeníngea (Fig. 1A). La cavitación presentaba la imagen clásica en gota, con su polo romo en el aspecto caudal y comunicación con el espacio subaracnoideo cranealmente (Fig. 1B).

En las radiografías de columna del caso 2 no existía ningún tipo de malformación congénita vertebral. Se realizó una mielografía cervical, observándose la interrupción del contraste a nivel del cuerpo vertebral de T6 (Fig. 2). Se procedió a la inyección de contraste mediante punción lumbar, que reveló una acumulación de forma circun-

**Figura 1.** Proyección lateral (A) y ventrodorsal (B) de la mielografía del caso 1. Se aprecian las malformaciones congénitas reseñadas que producen escoliosis y la cavitación leptomeníngea en forma de gota con bordes bien definidos (flechas). D: derecha, I: izquierda





**Figura 2.** Proyección lateral de la mielografía cervical del caso 2 en la que se aprecia una interrupción del contraste a nivel de la vértebra T6.

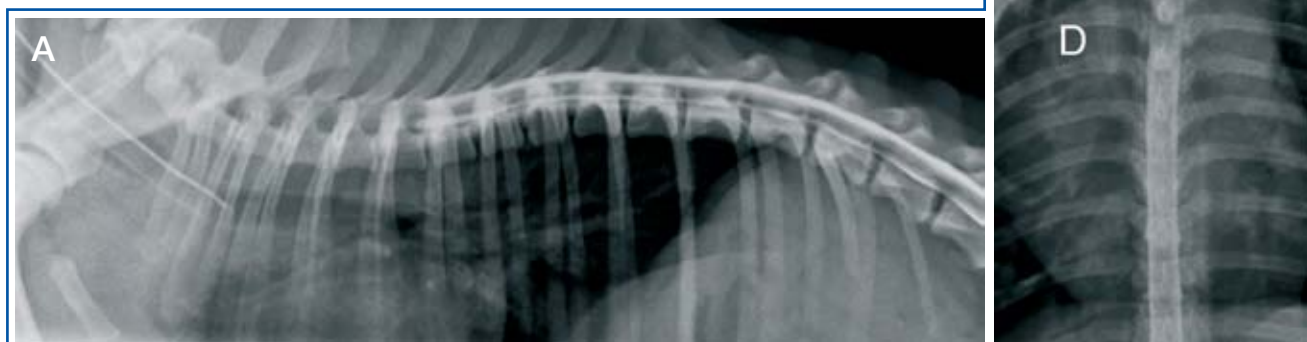
ferencial, con la porción roma orientada cranealmente a nivel del espacio intervertebral T5-T6 en proyecciones lateral y ventrodorsal, compatible con cavitación leptomeníngea (Figs. 3 A y B). Se instó a los propietarios a repetir la RM antes de realizar la resección quirúrgica. En las imágenes de resonancia centradas en el área de interés se observaba una hiperintensidad medular difusa en secuencias ponderadas en T2, compatible con múltiples patologías, entre ellas edema, inflamación, y/o siringomielia. No fue posible determinar la extensión de la lesión en las imágenes realizadas.

En el caso 3, tampoco existían anomalías congénitas en la columna toracolumbar en radiografías simples. Tras la mielografía lumbar se apreciaba una dilatación del espacio subaracnoideo dorsal en forma de gota, con el polo roma situado caudalmente y bordes bien definidos a nivel del cuerpo vertebral T9, compatible con cavitación leptomeníngea (Figs. 4 A y B).

#### Técnica quirúrgica

La técnica quirúrgica utilizada se adaptó a la localización y extensión de la patología. En todos los casos se utilizaron lupas quirúrgicas y material de microcirugía con el fin de visualizar las estructuras meníngeas y vasos medulares con mayor claridad.

**Figura 3.** Proyección lateral (A) y ventrodorsal (B) de la mielografía lumbar del caso 2. Se aprecia un cúmulo progresivo de contraste yodado subaracnoideo entre T5 y T6 compatible con una cavitación leptomeníngea. En la proyección ventrodorsal se evidencia el cúmulo de contraste subaracnoideo a ambos lados de la médula. D: derecha



En el caso 1, el tratamiento quirúrgico consistió en una laminectomía dorsal Funkquist tipo B desde los cuerpos vertebrales T10 a T12, utilizando una fresa eléctrica a 60.000 rpm, y preservando el periostio de la cortical interna vertebral en los bordes de la laminectomía. Tras exponer la duramadre se procedió a la realización de una durectomía extensa. Al revelar la médula espinal se observaron adherencias fibrosas de la aracnoides con la piamadre, lo que producía una compresión medular moderada. Con una hoja de bisturí nº11 y electrocauterio bipolar se escindieron todas las adherencias, evitando la manipulación de la médula al máximo y cuidando de no dañar los vasos meníngeos. Tras la escisión era evidente una atrofia medular moderada consecuencia de la compresión crónica. Para marsupializar la duramadre al periostio de la cortical interna presente en los bordes de la laminectomía, se utilizó Gliconato monofilamento 6/0 (Monosyn, B. Braun VetCare Aesculap, Tuttlingen, Alemania) mediante cuatro puntos sueltos. La musculatura dorsal se suturó mediante patrón simple continuo con Gliconato monofilamento 2/0, al igual que el tejido subcutáneo. Para la piel se utilizó una sutura subcuticular con Gliconato monofilamento 3/0.

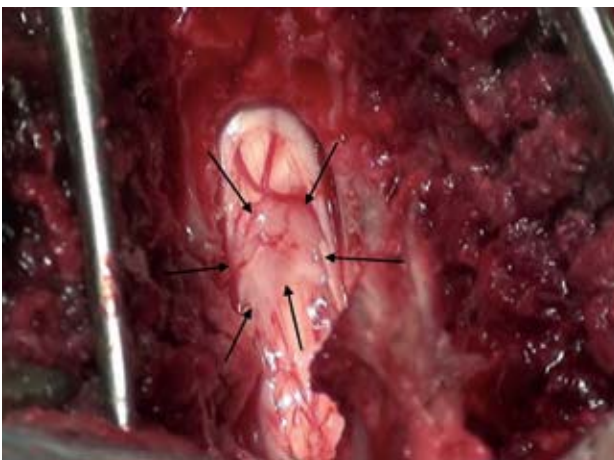


**Figura 4.** Proyección lateral (A) y ventrodorsal (B) de la mielografía lumbar del caso 3. Se aprecia la cavitación leptomenígea dorsal con bordes bien definidos (flechas). En la proyección ventrodorsal se observa el cúmulo de contraste subaracnoideo (flechas). D: derecha, I: izquierda

En el caso 2 se optó por una laminectomía dorsolateral izquierda<sup>6</sup> desde T5 a T7 extendida hasta el lado derecho, para lo que se utilizó un motor neumático a 80.000 rpm. Tras la durectomía parcial se pudieron observar las adherencias de la aracnoides con la pia madre, que se eliminaron de igual manera, observándose atrofia medular moderada. No fue posible la extirpación total de estas adherencias del aspecto ventral y lateral derecho de la médula. En este caso no se realizó la marsupialización. Se utilizó el mismo tipo de sutura y material para la musculatura, tejido subcutáneo y piel que en el caso 1.

Para el caso 3 se utilizó la misma técnica quirúrgica que en el caso 1 extendiendo la laminectomía desde T8 a T10, aunque no se realizó la marsupialización (Fig. 5). La manipulación quirúrgica de la médula fue mínima, al igual que en los casos anteriores.

Posquirúrgicamente se utilizaron antibióticos de amplio espectro, antiinflamatorios no esteroideos y analgesia opioide durante dos semanas, a excepción del caso 1 en el que se utilizó prednisona (Dacortín, Merk S.L., Madrid) como antiinflamatorio a dosis decrecientes, comenzando con 0.25 mg/kg q12h.



**Figura 5.** Imagen intraoperatoria del caso 3 en la que se observan las adherencias de la aracnoides produciendo compresión medular (delimitadas por las flechas).

## Evolución

En el caso 1 no se observó deterioro neurológico tras la cirugía. La perra fue capaz de levantarse el mismo día, dándose de alta 48 horas después. A las ocho semanas, la incontinencia se había resuelto y solo persistía una ligera ataxia de los miembros pélvicos, pero con reacciones posturales normales. Once meses después de la cirugía el perro sigue sin incontinencia, aunque ligeramente atáxico.

Tampoco se produjo deterioro posquirúrgico significativo en el caso 2, siendo capaz de deambular al día siguiente de la cirugía. Durante las semanas posteriores se produjo una mejoría lenta y progresiva en su estado neurológico, documentado mediante video proporcionado regularmente por los propietarios. A los 3 meses se observaba ligera ataxia durante la marcha. Sin embargo, a los 5 meses de la cirugía hubo un ligero empeoramiento de la incoordinación de causa desconocida, puesto que los propietarios declinaron investigaciones adicionales.

En el caso 3, a las 18 horas de la intervención, se observó un empeoramiento con paraplejía, incontinencia urinaria y nocicepción dudosa en los miembros pélvicos (pero sin dolor espinal), que comenzó a mejorar a los 6 días de la cirugía y se resolvió progresivamente, durante las dos semanas posteriores, sin ningún tipo de intervención. Dos meses después se observaba una mejoría con respecto al estado prequirúrgico con solo ataxia moderada. A los 6 meses la ataxia se había resuelto, pero persistía una ligera cojera por abducción del miembro pélvico derecho, sin déficits propioceptivos.

## Discusión

A pesar del uso tradicional del término quiste subaracnoideo para definir esta enfermedad la nomenclatura

es errónea, puesto que las cavitaciones leptomeníngeas no están formadas por células epiteliales secretoras, sino por trabéculas o adherencias de la aracnoides a la piamadre.<sup>1,4,7</sup> Su origen y formación no están completamente esclarecidos. La mayoría se observan en animales jóvenes, no estando asociados a ninguna lesión previa, por lo que se sospecha de una etiología congénita por un defecto en el cierre de las envolturas meníngeas.<sup>3,4</sup> Por el contrario, algunos animales que han sufrido otro tipo de lesiones medulares como hernias de disco, traumatismos o meningitis, pueden desarrollar estas cavitaciones en la misma localización varios meses más tarde.<sup>1,3</sup> Independientemente de su causa, los signos neurológicos observados son ataxia espinal, tetra o paraparesia ambulatoria de curso crónico progresivo e incontinencia urinaria y/o fecal de varias semanas a años de evolución.<sup>1-5,7-11</sup> Es característica la ausencia de dolor en el área afectada, aunque es importante tener en cuenta que otras enfermedades concurrentes como malformaciones vertebrales inestables o hernias de disco crónicas adyacentes a la lesión pueden ser dolorosas, confundiendo el examen neurológico y la lista de diagnósticos diferenciales.

Las cavitaciones leptomeníngeas espinales están localizadas con mayor frecuencia, en perros de gran tamaño, en la columna cervical en posición dorsal o ventral, mientras que en perros de pequeño tamaño y gatos afectan preferencialmente a la columna toracolumbar, como nuestros casos.<sup>2</sup> Según diversos estudios, los perros de raza Rottweiler sufren una mayor incidencia de la enfermedad,<sup>4,7,8</sup> cuya razón no está clara.

La mayoría de las cavitaciones descritas en la literatura se han diagnosticado mediante mielografía, ya que ésta permite definir con mayor precisión su localización intradural.<sup>1-5,7,9-11</sup> El contraste de mielografía, que se introduce en el mismo espacio subaracnoideo donde se producen estas adherencias, se acumula de forma característica en forma de gota con bordes bien definidos. Suele haber una interrupción del contraste mielográfico en el lado romo de la cavitación, causada por la falta de comunicación a modo de fondo de saco con el resto del espacio subaracnoideo. En otras ocasiones esta interrupción del flujo no es tan evidente, lo que dificulta su identificación. Cuando la cavitación abarca la casi totalidad de la circunferencia medular, existe una falta completa de comunicación entre el espacio craneal y caudal a la cavitación, por lo que es necesario realizar mielografías cervical y lumbar en el mismo animal para poder definir la lesión, como ocurrió en el caso 2.<sup>4</sup> Se ha utilizado mielo-TC para delimitar la extensión de estas lesiones, lo que puede dar información sobre su lateralización, aunque no suele ser necesario.<sup>1</sup> Algunos autores respaldan el uso de la RM; sin embargo, puede resultar más complicada su identificación, al poder confundirse la señal hiperintensa en secuencias ponderadas en T2 del LCR de la propia cavidad leptomeníngea con el edema medular y siringomielia asociados, o incluso con otro tipo de patologías inflamatorias o neoplásicas.<sup>12</sup> En secuencias ponderadas en T1, la señal de estas estruc-

turas es hipointensa, similar al LCR, y no se realizan tras la administración de contraste paramagnético.<sup>2,7</sup> El esclarecimiento de la naturaleza y extensión de estas patologías puede ser difícil al utilizar equipos de resonancia de bajo campo (<0.5T) con una menor resolución de las imágenes.<sup>13</sup> Es interesante recalcar que en dos de nuestros casos se realizaron RM de bajo campo de la columna toracolumbar sin que fuera posible establecer la patología subyacente, bien porque no se apreciaba ningún tipo de cambio en la señal o porque los cambios eran inespecíficos. Sin embargo, la mielografía fue concluyente tanto para el diagnóstico como para determinar la extensión de las cavitaciones en los tres casos, lo que permitió planear el abordaje utilizado.

Tanto en medicina humana como veterinaria, el tratamiento de elección para estas lesiones es quirúrgico, puesto que permite la resolución de los signos neurológicos a largo plazo en muchos casos.<sup>1,2,7,14</sup> Se han descrito dos tipos de técnicas quirúrgicas en veterinaria: la fenestración y la marsupialización, ambas siempre combinadas con la resección de las adherencias meníngeas. Es extremadamente importante que este tipo de intervenciones sean realizadas por neurocirujanos experimentados conocedores de la anatomía y vascularización medular, para evitar al máximo la manipulación quirúrgica y así prevenir cualquier daño iatrogénico que afecte a la recuperación. La correcta visualización de las estructuras medulares mediante el uso de lupas o microscopio quirúrgicos es primordial a la hora de la escisión quirúrgica de las adherencias meníngeas, ya que una técnica correcta es determinante para el éxito de la cirugía. Según algunos estudios, la marsupialización de la duramadre a la musculatura espinal es la técnica de elección, puesto que permite el drenaje del LCR al tejido subcutáneo impidiendo su acumulación.<sup>2</sup> La principal complicación de esta técnica reside en una tensión excesiva de la duramadre, lo que puede provocar signos neurológicos, similares a los iniciales, que requieran revisión quirúrgica. En el caso 1 se utilizó una marsupialización al periostio para evitar esta complicación, con resultados excelentes. En los casos posteriores se optó por la fenestración amplia sin marsupialización, con resultados excelentes en el caso 3 y buenos a medio plazo en el caso 2. Puesto que los propietarios de este caso declinaron investigaciones adicionales, no fue posible determinar si la causa del deterioro fue debida a la recurrencia de la cavitación u otra enfermedad diferente.

No se produjo deterioro neurológico en ninguno de nuestros casos durante el periodo inmediatamente posterior a la cirugía, lo que indica que la manipulación quirúrgica fue correcta. Sin embargo, en el caso 3, sí hubo un deterioro varias horas tras la cirugía. Existen dos explicaciones posibles para este hecho: una hemorragia continuada que produjo compresión medular progresiva, o la formación de un seroma entre las fascias musculares con iguales consecuencias.<sup>15</sup> El hecho de que se produjera una mejoría dentro de las dos semanas siguientes, apunta

a la formación de un seroma y su reabsorción espontánea como la causa más probable. No se consideró necesario realizar pruebas de imagen adicionales, ya que la recuperación comenzó a los seis días de la intervención.

El pronóstico a largo plazo de los animales tratados quirúrgicamente es de bueno a excelente, con una mejora en la ataxia e incontinencia en un 66-85% de los casos.<sup>1,2,7</sup> El pronóstico posquirúrgico parece ser mejor en animales menores de tres años de edad y signos clínicos de menos de 4 meses de duración,<sup>2</sup> lo que demuestra la importancia de un diagnóstico precoz e intervención temprana. Es importante tener

en cuenta la posibilidad de recidivas a largo plazo en un 10-20% de los animales.<sup>1,2,7,9</sup>

Como conclusiones a esta serie de casos clínicos, en primer lugar recalcar la superioridad de la mielografía para el diagnóstico de esta enfermedad frente a la RM de bajo campo, ya que permite no solo su identificación, sino también delimitar su extensión. Además, el tratamiento quirúrgico mediante fenestración o marsupialización de las cavitaciones leptomeníngeas toracolumbares, puede conllevar una mejora neurológica a medio y largo plazo siempre que se evite el daño iatrogénico mediante una técnica quirúrgica escrupulosa.

## Summary

**Leptomeningeal cavitations are focal accumulations of cerebrospinal fluid (CSF) within a diverticulum of the arachnoid matter that cause a painless compressive myelopathy. The surgical treatment and outcome of three dogs with this pathology in the thoracolumbar spine are described. Surgical decompression resulted in long-term improvement in two dogs, whereas the remaining one suffered a recurrence of neurological signs of uncertain aetiology at 5 months post-surgery. Surgery is the treatment of choice of this rare condition in which careful dissection of meningeal adhesions is paramount for treatment success.**

**Fuente de financiación:** Esta investigación no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Gnirs K, Ruel Y, Blot S et al.: Spinal subarachnoid cysts in 13 dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2003; 44(4): 402-408.
- Skeen TM, Olby NJ, Muñana KR y Sharp NJH: Spinal arachnoid cysts in 17 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003; 39(3): 271-282.
- Galloway AM, Curtis NC, Sommerlad SF y Watt PR: Correlative imaging findings in seven dogs and one cat with spinal arachnoid cysts. *Vet Radiol Ultrasound* 1999; 40(5): 445-452.
- Jurina K y Grevel V: Spinal arachnoid pseudocysts in 10 rottweilers. *J Small Anim Pract* 2004; 45(1): 9-15.
- Hardie RJ, Linn KA y Rendano VT: Spinal meningeal cyst in a dog: A case report and literature review. *J Am Anim Hosp Assoc* 1996; 32(6): 477-480.
- Forterre F, Spreng D, Rytz U, Jaggy A y Schawaldler P: Thoracolumbar dorsolateral laminectomy with osteotomy of the spinous process in fourteen dogs. *Vet Surg* 2007; 36(5): 458-463.
- Rylander H, Lipsitz D, Berry WL et al.: Retrospective analysis of spinal arachnoid cysts in 14 dogs. *J Vet Intern Med* 2002; 16(6): 690-696.
- Moissonnier P, Carozzo C, Gnirs K et al.: What is the exact nature of "spinal subarachnoid cysts?" Imaging and surgical investigations in 13 dogs. *Proceedings ECVS Congress* 2002; 230-232.
- Schmidt MJ, Schachenmayr W, Thiel C y Kramer M: Recurrent spinal arachnoid cyst in a cat. *J Feline Med Surg* 2007; 9(6): 509-513.
- Shamir MH, Shahar R y Aizenberg I: Subarachnoid cyst in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 1997; 33(2): 123-125.
- Vignoli M, Rossi F y Sarli G: Spinal subarachnoid cyst in a cat. *Vet Radiol Ultrasound* 1999; 40(2): 116-119.
- José-López R, De la Fuente C, Pumarola M y Añor S: Spinal meningiomas in dogs: Description of seven cases including a novel radiological and histopathological presentation. *Proceedings ACVIM Forum* 2011; Denver, 727.
- Konar M y Lang J: Pros and cons of low-field magnetic resonance imaging in veterinary practice. *Vet Radiol Ultrasound* 2011; 52(1 Suppl 1): S5-S14.
- Richaud J: Spinal meningeal malformations in children (without meningoceles or meningomyeloceles). *Childs Nervous System* 1988; 4(2): 79-87.
- Matiasek LA, Platt SR, Dennis R y Petite A: Subfascial seroma causing compressive myelopathy after cervical dorsal laminectomy. *Vet Radiol Ultrasound* 2006; 47(6): 581-584.