

Klinik Araştırma

Ciddi Koroner Arter Hastalığı Olmayan Akut Koroner Sendrom Hastalarında Mortalite Değerlendirmesi

Dr. Öğr. Üyesi Mürsel ŞAHİN*, Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan Ekrem TURAN*, Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE*

Öz

Amaç: Bu çalışmada, akut koroner sendromla başvuran fakat ciddi koroner arter hastalığı olmayan hastalarda bir yıllık sağkalım ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Akut koroner sendrom tanısıyla koroner anjiyografi yapılan 150 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastane ve ri tabanından demografik veriler, kardiyak risk faktörleri ve anjiyografik veriler kaydedildi. Bir yıllık sağkalım ve bununla ilişkili faktörler incelendi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 62 ± 13 yılı ve %57'si ($n=86$) erkekti. Hastaların çoğu kararsız angina (%62) tanısı ile başvurmuştu. Sadece 11 hasta (%7,3) ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü tanısıyla hastaneye yatırıldı. Bir yıllık takip süresi boyunca tüm çalışma grubunda %5,3 ($n=8$) hastada ölüm meydana geldi. Mortalite, koroner ektazi grubunda ve troponin seviyesi yüksek olan hastalarda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,035$).

Sonuç: Akut koroner sendromla başvuran fakat ciddi koroner arter hastalığı olmayan hastalarda bir yıllık sağkalım yüksek troponin seviyeleri ve ektazi-yavaş akım varlığı ile ilişkili bulundu. Bu hastaların risk faktörleri kontrol altında tutulmalı ve hastalar daha yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, Ektazi-yavaş akım, Mortalite

Mortality Evaluation of Acute Coronary Syndrome Patients Without Severe Coronary Artery Disease

Abstract

Objective: This study aims to evaluate one year survey and related factors of patients with acute coronary syndrome but without significant coronary artery disease.

Material and Method: One hundred and fifty patients who had coronary angiography with the diagnosis of acute coronary syndrome were evaluated retrospectively. Demographic data, cardiac risk factors, and angiographic data were recorded from the hospital database. The one year survey and associated factors were examined.

Results: The mean age of the patients was 62 ± 13 years and 57% ($n=86$) were male. Most of the patients were diagnosed with unstable angina (62%). Only 11 patients (7.3%) hospitalized with the diagnosis of ST-segment elevation myocardial infarction. The death occurred in 5.3% of the whole study group during one year follow-up period ($n=8$). Mortality was statistically significant in the coronary ectasia group and patients with high troponin levels when compared to other groups ($p=0.035$).

Conclusion: One-year survival in patients presenting with acute coronary syndrome but without severe coronary artery disease was found to be associated with high Troponin levels and the presence of ectasia-slow flow. The risk factors of these patients should be kept under control and patients should be followed up more close

Keywords: Acute coronary syndrome, Ectasia-slow flow, Mortality

* Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Trabzon

Yazışma Adresi: Mürsel Şahin, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Trabzon

e-posta: mursel61@yahoo.com

Geliş Tarihi: 14.03.2021 Revize Tarihi: 20.03.2021 Kabul Tarihi: 07.05.2021

ORCID No: MŞ: 0000-0003-0245-2038, OET:0000-0003-3557-1682, MG: 0000-0003-2309-6300

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • http://www.mnkardiyoloji.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Şahin M. Turan OE. Gökçe M. Ciddi Koroner Arter Hastalığı Olmayan Akut Koroner Sendrom Hastalarında Mortalite Değerlendirmesi. MN Kardiyoloji. 2021;28(3):171-175
	Copyright©:2021 Şahin ve Ark. Bu eser, Creative Commons 4.0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya çapında hala en önde gelen ölüm nedenidir. Akut koroner sendromlar (AKS), kararsız anjina pectoris (UAP), ST segment yükselmesi miyokard enfarktüsü (NSTMI) ve ST yükselmesi miyokard enfarktüsünü (STEMI) içerir. Bu hastalarda tipik göğüs ağrısı, artmış kardiyak biyobelirteçler ve elektrokardiyografide (EKG) iskemik değişiklikler gözlenir. Bu hastalarda koroner anjiyografide (KAG) sıklıkla kritik darlık, tromboz veya tam tıkanmanın neden olduğu koroner akımda kısıtlanma görülür. Bununla birlikte, vakaların %1-12'sinde KAG normal olabilmekte veya AKS patogenezi aydınlatmayan hafif derecede darlıklar görülebilmektedir.¹ Bu hastalar genellikle genç ve kadın hastalardır.² Bu hastalarda altta yatan neden koroner spazm, trombüs ve koagülopati ile açıklanmaya çalışılmıştır.³ Bu hastalarda morbidite ve mortaliteyi araştıran az sayıda çalışma mevcuttur ve ciddi koroner arter hastalığı (KAH) olan AKS'li hastalarla karşılaştırıldığında daha az mortalite ve morbidite bildirilmiştir.³ Bu çalışmada AKS ile başvuran ve anlamlı KAH bulunmayan bu hastaların prognostik verilerinin ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde son 3 yılda AKS (UAP, NSTEMI, STEMI) tanısı ile KAG uygulanan 2.100 hastanın verileri incelendi. Bu hastaların 362'sinde anlamlı KAH saptanmadı. Mortalite verileri mevcut olan 150 hastanın verileri değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon ve sigara kullanımı gibi risk faktörleri kaydedildi. Koroner arterleri normal olan ve belirgin darlığı olmayan (<%50) tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Koroner ektazi ve/veya yavaş akım tespit edilen hastalar da alt grup olarak kaydedildi. Koroner perkütan girişim uygulanan, koroner arter baypas ameliyatı olmuş ve 18 yaş altı hastalar çalışma dışı bırakıldı. Altta yatan neden olarak miyokardit, pulmoner emboli, aritmi gibi farklı durumların tespit edildiği hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yatışları sırasında çekilen EKG'lerde iskemik değişikliklerin (ST segment depresyonu ve T negatifliği) varlığı kaydedildi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ve segmenter duvar hareket kusuru (LVSDHK) ekokardiyografi ile değerlendirildi. Tüm hastaların kardiyak belirteç seviyeleri incelendi. Troponin T düzeyi >0,014 mg/dL olan hastalar kardiyak belirteç pozitif olarak kaydedildi. Birincil sonlanım, takipten sonraki 1 yıl içinde

tüm nedenlere bağlı ölümdü. Ayrıca iskemik semptomların devamı, tekrarlayan KAG, yeniden hastaneye yatış verileri elde edildi. Tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı. Bu araştırma, ilgili tüm ulusal yönetmeliklere, kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun olup, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (08.11.2013/ 2013.96).

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS Sürüm 20.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilirken, sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma ve medyan olarak ve minimum ve maksimum değerlerle ifade edildi. Sürekli değişkenlerde grupları karşılaştırmak için Student-t testi, değişkenler normal dağılmamışsa Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bu değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için; Pearson korelasyon katsayıları hesaplandı. Gruplar ile kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Ki-kare testi kullanıldı. 0,05'in altında p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Analizlere toplam 150 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 62±13 yıldır ve hastaların %57'si erkekti. Hastaların diğer özellikleri tablo 1'de verilmiştir. Tüm çalışma gruplarında 8 (%5,3) hastada ölüm meydana geldi. Bunlardan 4'ü KAG'de ektazi-yavaş akım tespit edilen hasta ve 4'ü de ciddi koroner darlık olmayan hastalardı (p=0,035). Ölümlerin üçü UAP ve beşi NSTEMI tanılı hastalardı. STEMI'li hastalarda ölüm gözlenmedi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da, ciddi koroner arter darlığı olmayan hastalar sıklıkla genç ve kadın hastalarken, ektazi/yavaş akım yaşlılarda ve erkeklerde daha sık gözleildi (p=0,38). Sağkalım ile ilişkili faktörler değerlendirildiğinde yüksek troponin seviyeleri istatistiksel olarak mortalite ile ilişkili bulundu (p=0,023) ancak iskemik EKG değişiklikleri, ekokardiyografide LVSDHK varlığı ve LVEF anlamlı değildi (sırasıyla p=0,7, p=0,9 ve p=1) (Tablo 2). On sekiz (%12) hastaya benzer şikayetler ile tekrar KAG yapıldı. Hastalardan sadece birinde revaskülarizasyona ihtiyaç duyuldu. Tekrarlayan KAG oranı ektazi/yavaş akım olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,022).

Tablo 1: Temel demografik veriler ve laboratuvar parametreleri

Faktör	Değer
(n = 150)	
Yaş (Yıl)	62 (±13)
Kadın cinsiyet, n %	86 (%57)
Hipertansiyon, n (%)	90 (%60,7)
Dislipidemi, n (%)	63 (%42)
Sigara, n (%)	33 (%22)
Diyabet., n (%)	30 (%20)
LV SDHK, n (%)	36 (%24)
LVEF (ortalama,%)	58,3
Başvuru Tanısı	
UAP	93 (%62)
NSTEMI	46 (%30,7)
STEMI	11 (%7,3)
Dinamik EKG değişiklikleri (T negatifliği, ST depresyonu), n (%)	62 (%41,3)
Troponin, n (%)	53 (%35,3)
KAG, n (%)	
Minimal KAH (<%20)	81 (%54)
Ciddi olmayan darlık (<%50)	42 (%28)
Ektazi yavaş akım	27 (%18)
Tekrar KAG, n (%)	18 (%12)
Ölüm, n (%)	8 (%5,3)

KAG: Koroner anjiyografi, UAP: Kararsız anjina pectoris, NSTEMI: ST segment yükselmez miyokard enfarktüsü, STEMI: ST Segment yükselmeli miyokard enfarktüsü, EKG: Elektrokardiyografi, LV SDHK: Sol ventrikül segmenter duvar hareket kusuru, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Tablo 2: Mortalite ile ilişkili faktörler

Faktör (n, %)	p
KAG	
Ciddi olmayan darlık (4, %3,3)	0,035
Ektazi yavaş akım (4, %14)	
Başvuru Tanısı	
UAP (3, %3,2)	
NSTEMI (5, %10,8)	0,25
STEMI (0)	
Yüksek troponin düzeyi (6, %75)	0,023
İskemik EKG değişiklikleri (4, %50)	0,7
LV SDHK (2, %25)	0,9
LVEF (%59,7)	1

KAG: Koroner anjiyografi, UAP: Kararsız anjina pectoris, NSTEMI: ST segment yükselmez miyokard enfarktüsü, STEMI: ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü, EKG: Elektrokardiyografi, LV SDHK: Sol ventrikül segmenter duvar hareket kusuru, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Tartışma

Bu çalışmada AKS ile hastaneye yatırılan ve ciddi KAH olmayan hastaların sağkalım verileri değerlendirilmiştir. Tüm çalışma popülasyonunda biri malignite nedeniyle kemoterapi alan ve biri kronik böbrek hastalığı nedeniyle olmak üzere sekiz ölüm gözlemlendi. Diğer hastalar ani kardiyak ölüm olarak kabul edildi. Ölümünün biri hariç tümü hastane dışındaydı. Bu çalışmada 1 yıllık

ölüm oranı %5,3 olarak bulunmuştur. Daha önce yapılan bir çalışmada UAP ile başvuran ve KAG'de ciddi lezyonu olmayan hastalarda kısa dönem mortalite %6, şiddetli darlığı olan hastalarda bu oran %18 olarak bulunmuştur.⁴ Yine bir çalışmada ciddi lezyonu olan AKS hastalarında 1 yıllık mortalite NSTEMI hastalarında %8,8 ve STEMI hastalarında %9,6 olarak bulunmuştur.⁵ Ciddi KAH olmayan hastalarda sağkalım daha uzun olmasına rağmen, bu hastalarda koroner olay gelişme riski daha yüksektir ve diğer risk faktörleri ile birlikte artmaktadır.^{6,7}

Tekrarlayan KAG, çalışma popülasyonundaki hastaların %12'sinde yapılmıştır. Birçok hastada bu anjinal semptomların devam etmesinden kaynaklanıyordu. Bu hastalardan sadece birinde darlığın ilerlemesi nedeniyle revaskülarizasyon gerekti. Tekrar KAG yapılanların çoğu ektazi ve yavaş akım olan hastalardı. KAG'da belirgin darlığı olmayan hastaların 11'i STEMI hastasıydı. Bunlardan yalnızca birine perimiyokardit teşhisi koyuldu. Diğerlerinde etyoloji için herhangi bir neden tespit edilemedi. Daha önceki yapılmış benzer bir çalışmada, hastaların %32'sinde etyoloji tespit edilebilmişti ve bunların çoğunluğu perimiyokardit iken, ikisi Takotsubo Sendromu'ydu.⁸ Çalışmamızda kesin miyokardit veya kardiyomiyopati tanısı alanlar analizlere dahil edilmemiştir.

Tipik iskemik göğüs ağrısı ile başvuran hastaların bazılarında sorumlu lezyon tespit edilememektedir. Bu durum özellikle genç kadın hastalarda daha yaygındır. Çalışmamızın sonuçları da bunu desteklemektedir. Literatürde, miyokard enfarktüsü hastalarda anjiyografik olarak normal koroner arterlerin rapor edildiği belirtilmiştir ve bu durum tıkaçıcı koroner arter tıkalılığı olmayan miyokard enfarktüsü (MINOCA) olarak adlandırılmıştır. Bu durumun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, spontan rezolüsyon ile sonuçlanan geçici lümen daralması, en başta gelen mekanizma olarak öne sürülmektedir. Koroner tromboz, koroner spazm, mikro ve makro emboli, koagülopati, vaskülit, mikrovasküler disfonksiyon ve küçük damar hastalığı gibi nedenler, bu tür klinik durumlara neden olabilecek diğer faktörlerdir. Ancak bunlar sadece 3 hastadan 1'inde ortaya çıkartılabilmektedir.⁹ Çalışma popülasyonumuzda, bu nedenlerden herhangi birini ortaya çıkarmak için intravasküler ultrasonografi (IVUS) ve kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi ileri incelemeler yapılmamıştır.

Bu çalışmada, hastaların çoğuna (%62) UAP tanısı ile

KAG yapılmıştır ve bu nedenle EKG’de iskemi, kardiyak enzim artışı veya EKO’da segmenter duvar hareket bozukluğu yoktur. Böylece tipik anjinayı tarif eden hastalarda, gastrointestinal sistem, solunum sistemi, kas-iskelet sistemi gibi farklı sistemlerle ilişkili patolojilerin neden olduğu yansıyan ağrının sıklıkla koroner iskemi ile karıştırılabileceği dikkate alınmalıdır. Bu hastalarda ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile kardiyak risk değerlendirmesinin önemi artmaktadır.¹⁰ Tekrarlayan anjinal yakınmalarda varyant anjina da mutlaka değerlendirilmelidir. Özellikle sigara içenlerde ve madde kullananlarda sıklıkla varyant anjina görülmektedir.¹¹ Bu hastalarda anjina süresi ve şiddetine bağlı olarak EKG ve enzim değişiklikleri olmayabilir veya miyokard enfarktüsüne neden olan önemli EKG değişiklikleri ve enzim artışları görülebilir.¹² Çalışmamızda varyant anjina ayrı olarak değerlendirilmemiştir.

Bu çalışmada, tüm hastaların %18’inde ektazi/yavaş akım tespit edilmiştir. Önceki çalışmalara benzer şekilde, çalışmamızda da ektazi/yavaş akım erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksektir. Yine Türkiye’de yapılmış olan bir çalışmada normal popülasyonda koroner ektazi varlığı %1,59 olarak tespit edilmiş ve koroner arter darlığının eşlik etmediği ektazi oranı %14,9 olarak bulunmuştur. Bizim sonuçlarımıza benzer olarak erkeklerde koroner ektazi daha yaygın ve koroner darlığın eşlik ettiği durumlarda akut koroner sendrom ile başvuru daha sık bulunmuştur.¹³ Ektazi ve koroner yavaş akım, iskemik ve trombotik olaylara neden olabilmektedir. Bununla birlikte, mekanizması hala tam olarak anlaşılmamıştır. Ciddi koroner darlık olmaksızın ektazinin iskemiyeye neden olduğu daha önce gösterilmiştir.¹⁴ Aterosklerotik zeminde gelişen koroner ektazi varlığında sağkalımın daha kötü olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Koroner ektazi hastalarında mortalite nedeni yalnızca iskemik olaylarla ilişkili olmayabilir. Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada izole koroner ektazili hastalarda ventriküler re-

polarizasyon parametrelerinde bozulma olduğu ve bunun aritmilerle ilişkili olabileceği gösterilmiştir.^{16,17} Çalışmamızda geriye dönük izlemde ölümler daha çok ektazi yavaş akım hastalarında görülmüştür. Ayrıca tekrarlayan KAG oranı bu grupta diğerlerine göre anlamlı olarak daha yüksektir.

Kısıtlılıklar

Çalışmanın en önemli kısıtlılıkları geriye dönük olması ve mortalite ile ilişkili faktörleri ortaya koyma açısından tüm hasta sayısının ve buna bağlı olarak ölüm sayılarının az olmasıdır. Akut koroner sendromla ilişkili koroner patolojileri tespit etmede yalnızca koroner anjiyografi değerlendirmesi yeterli değildir. MINOCA tanısı için çalışmada IVUS ve kardiyak MRG gibi ileri incelemeler yapılmamıştır.

Sonuç

Bu çalışmada AKS’li ve KAG’de ciddi darlığı olmayan hastaların etyolojik faktörleri ve prognostik verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Sonuçlarımıza göre, AKS ile başvuran ve KAG’da ciddi darlığı olmayan hastaların çoğu UAP tanılı hastalardır. Kadınlarda normal koroner arterler daha fazla görülürken, erkeklerde ektazi ve yavaş akım daha fazla bulunmuştur. Tekrarlayan KAG oranları ektazi ve yavaş akım grubunda daha yüksektir. Bir yıllık takipte, yüksek troponin seviyeleri ve ektazi yavaş akım artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bu hastaların risk faktörleri kontrol altında tutulmalı ve hastalar yakından takip edilmelidir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı beyan edilmiştir.

Yazarların çalışmaya katkıları: MŞ: Fikir, tasarım, kaynaklar, malzemeler, veri toplanma ve işleme, analiz ve yorum, literatür tarama, makale yazımı. MG: Fikir, denetleme, analiz ve yorum, eleştirel inceleme. OET: Literatür tarama, makale yazımı.

Kaynaklar

1. Alpert JS. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. Arch Intern Med. 1994;154(3):265-9.
2. Thompson SI. Vieweg VR. Alpert JS. et al. Incidence and age distribution of patients with myocardial infarction and normal coronary arteriograms. Catheterization Cardiovasc Diagn. 1977;3(1):1-9.
3. Raymond R. Lynch J. Underwood D. et al. Myocardial infarction and normal coronary arteriography: a 10 year clinical and risk analysis of 74 patients. J Am Coll Cardiol. 1988; 11(3):471-7.
4. Roe MT. Harrington RA. Prosper DM. et al. Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (from the TIMI-III Trial). Am J Cardiol. 1994;74(6):531-7.
5. Armstrong PW. Fu Y. Chang WC. et al. Acute coronary syn-

- dromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO-IIb Investigators. *Circulation*. 1998;98(18):1860-8.
6. Roe MT. Harrington RA. Prosper DM. et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. *Circulation*. 2000;102(10):1101-6.
7. Gürdal A. Sığircı S. Kılıçkesmez KO. Prevalence and Clinical Importance of Coronary Artery Ectasia: Tertiary Center Experience. *İstanbul Med J*. 2019;20(5):394-7. doi: 10.4274/imj.galenos.2019.27928.
8. Walid A. Lefkovits J. Acute ST-elevation myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries: causes and outcomes. *Int J Cardiol*. 2008;128(1):131-3.
9. Chopard R. Jehl J. Dutheil J. et al. Evolution of acute coronary syndrome with normal coronary arteries and normal cardiac magnetic resonance imaging. *Arc Cardiovasc Dis*. 2011;104(10):509-17.
10. Braunwald E. Unstable angina classification. *Circulation*. 1989;80(2):410-4.
11. Miller D. Waters DD. Warnica W. et al. Is variant angina the coronary manifestation of generalized vasospastic disorder? *N Engl J Med*. 1981;304(13):763-6.
12. Ammann P. Marschall S. Kraus M. et al. Characteristics and prognosis of myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Chest*. 2000;117(2):333-8.
13. Aksu T. Uygur B. Kosar MD. et al. Coronary artery ectasia: its frequency and relationship with atherosclerotic risk factors in patients undergoing cardiac catheterization. *Anatol J Cardiol*. 2011;11(4):280-5.
14. Sayın T. Döven O. Berkalp B. et al. Tıkayıcı lezyonu olmayan koroner arter ektazili hastalarda iskeminin efor testi ile dökümantasyonu. *MN Kardiyoloji*. 2000;7(6):421-3.
15. Bermúdez EP. Palop RL. Martínez-Luengas IL. et al. Ectasia coronaria: prevalencia, características clínicas y angiográficas. *Revista española de cardiología*. 2003;56(5):473-9.
16. Ekizler UDA. Çay S. Özeke Ö. et al. İzole Koroner Ektazili Hastalarda Ventriküler Repolarizasyon Parametreleri. *MN Kardiyoloji*. 2018;25(2):83-9.
17. Kaya Y. Güvenç T. Sinan K. ve ark. İzole koroner arter ektazisi ile P ve QT dispersiyonu arasındaki ilişki. *MN Kardiyoloji*. 2012;19(3):126-31.
-