



Rene e Sport

G. Bellinghieri, P. Monardo, V. Savica
Cattedra di Nefrologia, Università di Messina

Qualsiasi lavoro muscolare determina, da parte dell'organismo, degli adattamenti, che sono proporzionali alla sua entità e coinvolgono numerosi sistemi, apparati e organi e tra questi ultimi il rene.

La funzione renale, infatti, risulta influenzata in modo significativo dall'esercizio fisico, tanto da essere ormai accertata la presenza di una entità nosografica a se stante, che va sotto il nome di "sindrome urinaria post-esercizio", caratterizzata dalla transitoria comparsa nelle urine di proteinuria, cilindriuria con eventuale presenza anche di ematuria e leucocituria.

Descritta da Von Leube sul finire del secolo scorso, definita successivamente con il termine di "pseudonefrite da sport" da Gardner intorno agli anni '50, è stata riscontrata in atleti praticanti varie attività sportive (1, 2). Inoltre l'ampliamento delle conoscenze sulla fisiologia renale in genere e sulla sua emodinamica, nonché sulle modificazioni che questa subisce durante l'attività fisica, ha permesso di identificare alcuni momenti etiopatogenetici di questa condizione.

Considerazioni di tale genere, e il rilievo che negli ultimi decenni si è assistito ad un notevole diffondersi della pratica sportiva, hanno fatto richiamare l'attenzione del nefrologo su tale problematica, visto, inoltre, che la gran parte dei praticanti l'attività sportiva sono dilettanti e non si sottopongono ai controlli clinici come i professionisti dello sport.

Poiché le modifiche funzionali più importanti comprendono l'emodinamica renale e la comparsa di proteinuria ed ematuria esse saranno qui di seguito trattate separatamente.

Modifiche dell'emodinamica renale

L'emodinamica renale si modifica profondamente durante l'attività fisica a seguito della stimolazione del sistema simpatico. L'aumento di attività, infatti, dei nervi adrenergici provoca una vasocostrizione generalizzata dei vasi del distretto splancnico, determinando una redistribuzione del flusso verso i muscoli in attività dove è invece presente una riduzione delle resistenze vascolari.

Più specificatamente, a livello renale, si determinano una serie di fenomeni che conducono alla riduzione della perfusione glomerulare. Durante l'attività fisica il FPR (flusso plasmatico renale), che a riposo è pari al 20% della gittata cardiaca, si riduce notevolmente di un valore percentuale più basso dell'aumentata gittata cardiaca (3).

Esiste, infatti, una correlazione lineare negativa tra FPR e VO_2 che, peraltro, risulta ulteriormente modificata dall'allenamento; la diminuzione del FPR è, infatti, da mettere in relazione ad un aumento delle RVR (resistenze vascola-

ri renali).

L'esercizio fisico provoca un aumento dell'attività dei nervi simpatici renali, indotta per via riflessa dalla stimolazione dei recettori somatici e modulata dai recettori aortici e carotidei, da quelli cardiopolmonari (4-6) e, forse, dall'ANP (7, 8) secreto a seguito della distensione atriale. Inoltre, la stimolazione elettrica dei nervi renali causa, a basse frequenze, una costrizione di pari grado delle arteriole afferenti cosicché la pressione intraglomerulare resta invariata; più alte frequenze di stimolazione provocano una costrizione prevalente a livello preglomerulare fino ad arrivare all'ischemia completa (9, 10).

Oltre all'effetto diretto sulle cellule muscolari lisce dei vasi, i nervi renali efferenti esercitano degli effetti emodinamici indiretti come conseguenza della produzione di sostanze ad attività vasomodulatrice, quali la renina, l'angiotensina, l'aldosterone, le prostaglandine renali (PGs), le chinine e l'ANP, che risultano incrementate in corso di attività fisica (7, 8, 11-13).

Infatti i nervi simpatici renali possono provocare l'attivazione del sistema renina-angiotensina direttamente, attraverso la stimolazione B-adrenergica, con la partecipazione delle PGs renali, o indirettamente, attraverso la riduzione della pressione di perfusione e la stimolazione barorecettoriale e della macula densa (14, 15). In linea di massima l'aumento della concentrazione plasmatica di renina è modesta sino a quando l'intensità

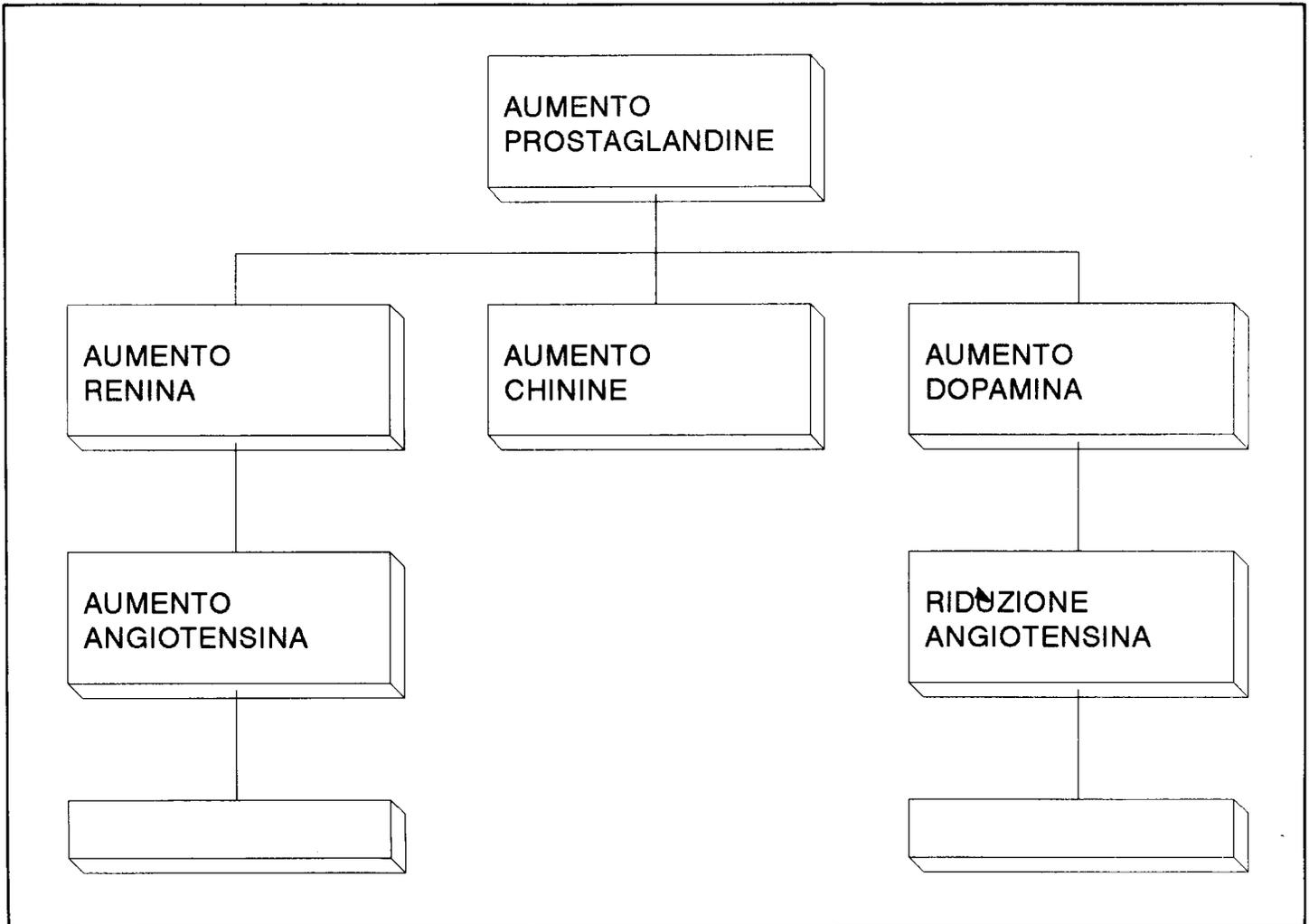


Fig. 1 - Schema semplificato delle possibili interazioni tra le diverse sostanze che regolano l'emodinamica renale.

del lavoro muscolare non supera il 50% del VO_2 max, mentre si ha un incremento maggiore quando il consumo di O_2 è pari o superiore al 70-80% del V_2 max (16).

È stata inoltre dimostrata una correlazione tra riduzione del volume plasmatico, che si realizza in relazione all'intensità più che alla durata dell'attività fisica, per passaggio dei liquidi intravascolari nei compartimenti interstiziale e cellulare, ed aumento della concentrazione plasmatica di renina (16, 17).

A livello renale, l'angiotensina II (AgII) provoca una riduzione del FPR e del GFR e, poiché la diminuzione di quest'ultimo è minore di quella del FPR, si determina un aumento della FF, che, da valori normali del 18%, può arrivare al 50% (18). Inoltre l'AgII provoca la contrazione delle cellule mesangiali ridu-

cendo il coefficiente di ultrafiltrazione glomerulare, aumentando in maniera diretta ed indiretta il riassorbimento di Na dal tubulo prossimale regolando così la circolazione midollare (19).

Le azioni sistemiche dell'Ag II comportano la stimolazione della secrezione di aldosterone, il cui aumento durante attività fisica intensa è favorito anche dall'aumento del pool potassico, dell'ormone adrenocorticotropo e dalla diminuita clearance epatica (20), la stimolazione della sete e l'aumento dell'attività nervosa simpatica. D'altronde, l'aumento dell'attività dei nervi efferenti renali, le catecolamine, l'Ag II, la vasopressina attivano il sistema delle PGs renali, preposto al mantenimento dell'omeostasi cellulare di fronte a stimoli turbativi di varia natura (21). Infatti la concentrazione plasmatica ed urinaria delle

PGs vasodilatatrici e dei loro metaboliti aumenta durante l'attività fisica (12).

Le PGs agiscono sulle cellule muscolari lisce direttamente o indirettamente, modulando l'azione vasocostrittrice nervosa ed ormonale, o inducendo la sintesi di altri autacoidi vasodilatanti (22). L'attività fisica massimale probabilmente realizza a livello renale una di quelle condizioni fisiopatologiche in cui l'eventuale blocco farmacologico della via ciclossigenasica può compromettere il delicato equilibrio emodinamico a livello delle arteriole afferenti ed efferenti (23).

Le PGs renali agiscono, inoltre, controllando e promuovendo l'azione del sistema renina-angiotensina e quello callcreina-chinina renale (24) (Fig.1). È probabile che le chinine esercitino, a loro volta, un effetto modulatore su varie funzioni renali, tramite interazione con

il sistema renina-angiotensina aldosterone, con quello delle PGs e con la vasopressina.

L'aldosterone, infatti, provoca un aumento dell'escrezione urinaria di callistreina benché non sia chiaro se con un meccanismo diretto o indiretto. La vasopressina attiva il sistema chinina-callistreina sia direttamente che indirettamente e la bradichinina esercita un effetto inibitorio sull'azione idrosmotica della vasopressina probabilmente mediata dal rilascio di PGs (24). In definitiva è possibile affermare che il sistema callistreina-chinina renale favorisce il mantenimento di un adeguato FPR e facilita l'escrezione di Na ed acqua, ma il suo preciso ruolo fisiologico nell'emodinamica renale in generale e durante l'attività fisica è ancora da definire (13).

Infine, è utile ricordare che anche l'ANP aumenta durante attività fisica (7, 8, 25-27), probabilmente in rapporto più all'intensità del lavoro muscolare che alla sua durata. Tale aumento potrebbe in teoria indurre un aumento del GFR, una diminuzione del riassorbimento di Na sia a livello tubulare prossimale che distale, e influenzare l'escrezione di acqua attraverso l'inibizione della vasopressina.

Proteinuria da sforzo

A livello glomerulare, per il passaggio delle macromolecole e delle proteine in particolare, esistono tre determinanti che, combinandosi fra di loro, ne influenzano la filtrazione:

- la grandezza e la forma molecolare;
- le determinanti emodinamiche della filtrazione glomerulare;
- le interazioni elettrostatiche tra le molecole circolanti e i componenti anionici fissi della parete capillare glomerulare (28).

L'incidenza della proteinuria nella popolazione sportiva varia notevolmente e sembra essere prevalentemente presente in corridori su lunghe distanze, maratoneti ed ultramaratoneti, con frequenze che vanno dal 18 al 60% dei partecipanti (29-32). L'entità della proteinuria varia considerevolmente potendo anche arrivare a valori molto elevati di 5 mg/min, (33-35) livelli che di solito vengono raggiunti al superamento della soglia anaerobica.

ARTERIOLA AFFERENTE	VASOCOSTRIZIONE <i>Ag II</i> <i>Norepinefrina</i>	Vasodilatazione <i>PGE2</i> <i>Glucocorticoidi</i> <i>Bradichinina</i> <i>Dopamina</i> <i>ANP</i>
MESANGIO	Ag II	ANP PG I 2 VIP ?
ARTERIOLA EFFERENTE	NOREPINEFRINA <i>Ag II</i>	PG I 2 Glucocorticoidi Bradichinina A N P

Fig. 2 - Fattori neuroormonali che influenzano l'emodinamica glomerulare.

Infatti, secondo Poortmans (33), la proteinuria da sforzo sembrerebbe direttamente correlata con l'intensità del lavoro svolto più che con la durata dello stesso, quantunque essa non sia osservabile in tutti i soggetti anche dopo esercizi molto pesanti.

Questo Autore ha inoltre riscontrato che la quantità massima di escrezione proteica si ha in genere tra i primi 20-30 minuti dopo la fine dello sforzo fisico, e

necessitano 4 ore di riposo affinché i valori riscontrati ritornino nella norma. Da un punto di vista qualitativo la proteinuria da sforzo ha un pattern differente dalla normale proteinuria.

Con tecniche immunostochimiche è stato possibile dimostrare che la proteinuria da sforzo è di tipo misto glomerulare e tubulare (35).

Più precisamente, in corso di esercizio fisico lieve o moderato si ha un tipo di

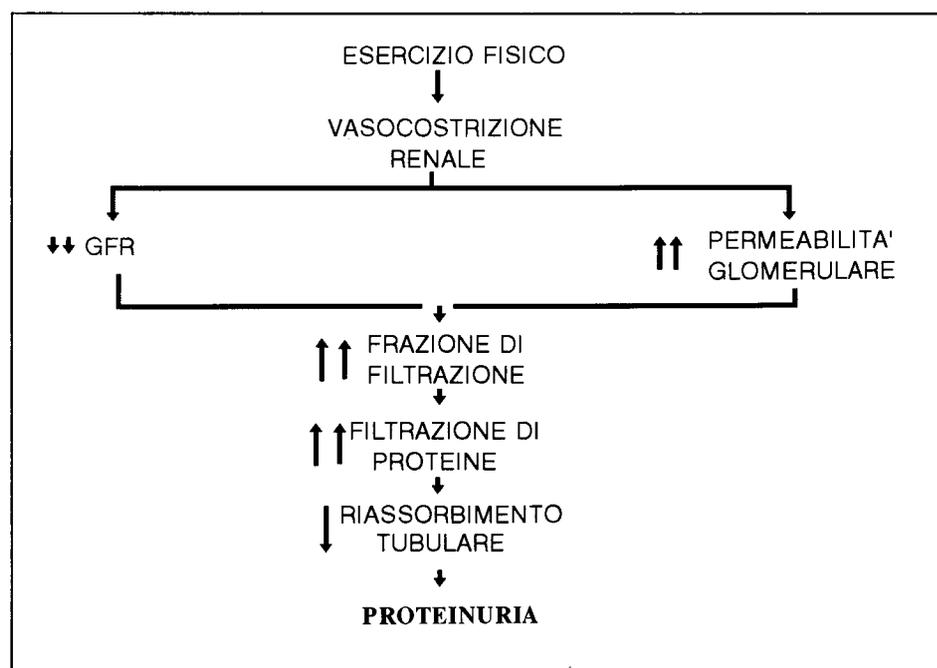


Fig. 3 - Rappresentazione schematica dei possibili meccanismi della proteinuria da sforzo.

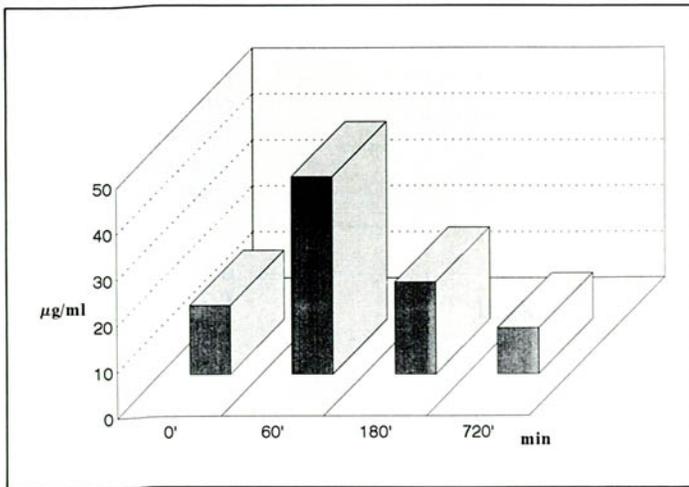


Fig. 4 - Andamento della microproteinuria nei soggetti praticanti tennis.

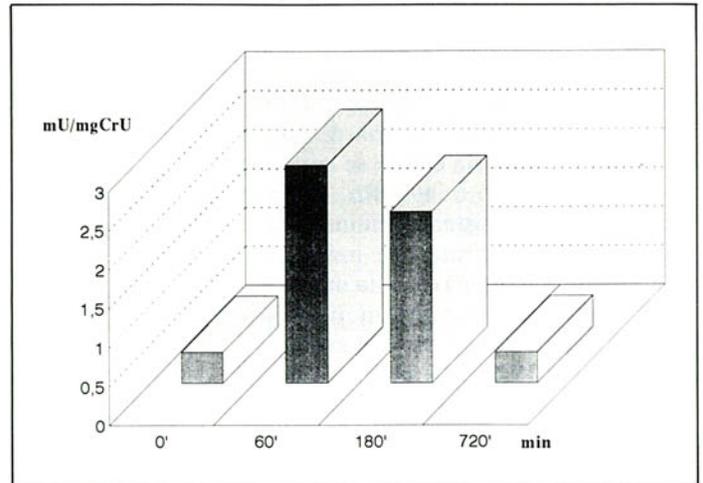


Fig. 5 - Andamento della escrezione urinaria di alfa-glucosidasi nei soggetti praticanti tennis.

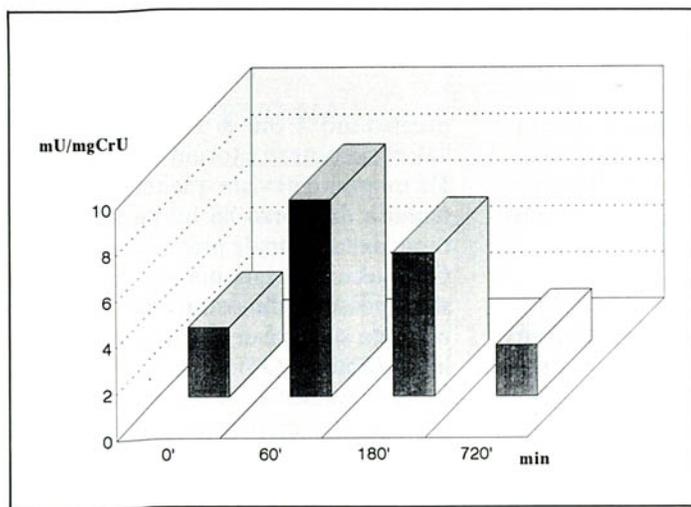


Fig. 6 - Andamento della escrezione urinaria di NAG nei soggetti praticanti tennis.

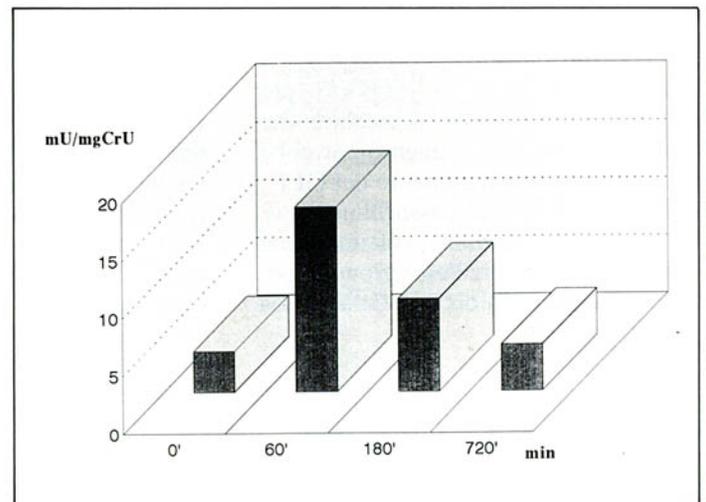


Fig. 7 - Andamento della escrezione urinaria di AAP nei soggetti praticanti tennis.

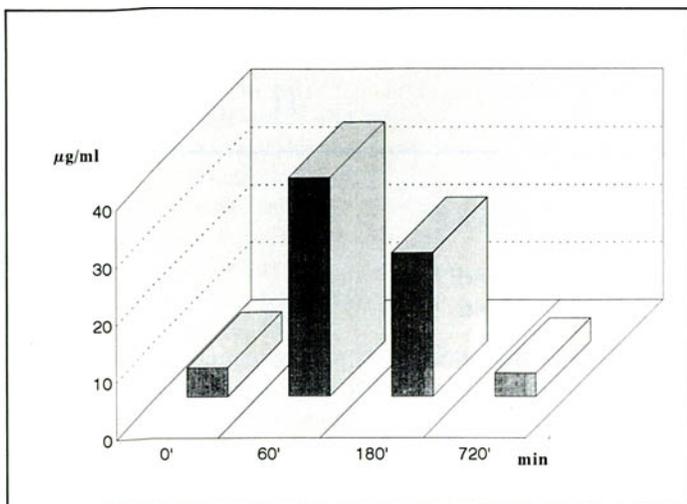


Fig. 8 - Andamento della microproteinuria nei soggetti praticanti canottaggio.

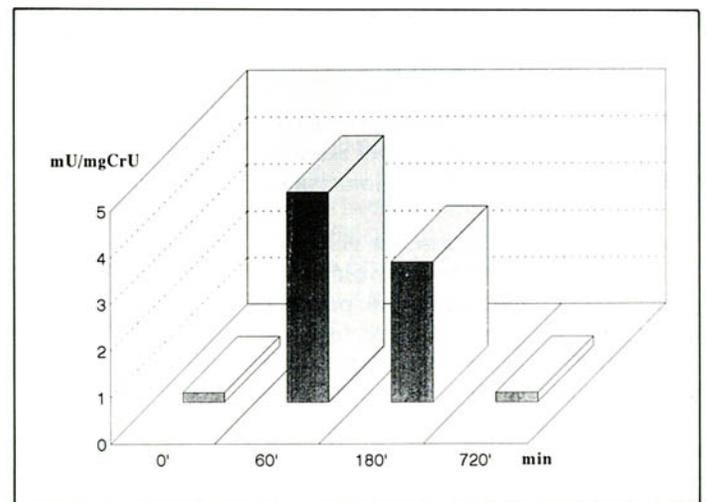


Fig. 9 - Andamento della escrezione urinaria di alfa-glucosidasi nei soggetti praticanti canottaggio.

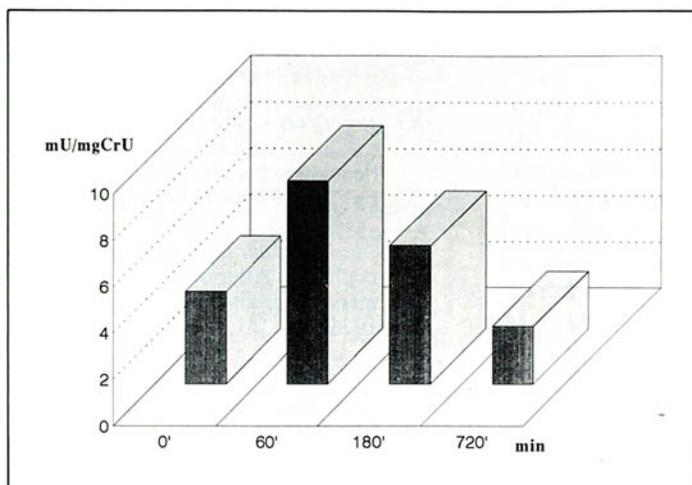


Fig. 10 - Andamento della escrezione urinaria di NAG nei soggetti praticanti canottaggio.

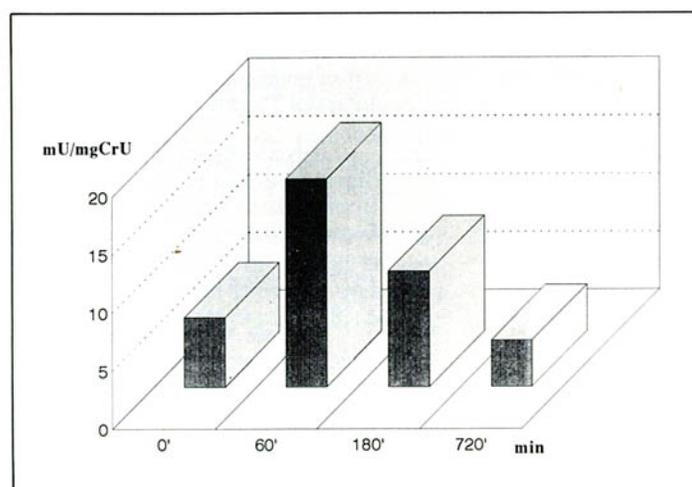


Fig. 11 - Andamento della escrezione urinaria di AAP nei soggetti praticanti canottaggio.

proteinuria prevalentemente glomerulare; in corso di esercizio pesante, la proteinuria ha un pattern misto: glomerulare e tubulare. Il meccanismo etiopatogenetico alla base della proteinuria da sforzo, è da correlare prevalentemente con le variazioni emodinamiche che si realizzano durante l'attività fisica. Come già detto precedentemente il FPR presenta una riduzione correlata all'intensità del carico di lavoro (Fig.2).

La riduzione del FPR durante uno sforzo produce un concomitante effetto sul GFR. Quest'ultimo però si riduce meno del FPR, per cui si realizza un aumento della FF sia dopo sforzo lieve che dopo sforzo pesante. L'aumento della FF determina un aumento della concentrazione di proteine plasmatiche lungo la membrana glomerulare, il che permette un aumento del passaggio di proteine, sia per convezione che per diffusione nello spazio di Bowman.

Inoltre, l'aumento della FF può essere

determinato anche dall'effetto diretto che la riduzione del pH ematico, conseguenza della produzione di lattato, produce sulle cariche elettriche della membrana basale, alterandone la capacità di filtro e consentendo un maggiore passaggio transglomerulare delle macromolecole (36). Questo possibile meccanismo è confermato dall'osservazione di una riduzione della proteinuria a seguito della infusione di bicarbonato sodico, che tampona l'acidosi da sforzo (34).

Peraltro anche il tubulo partecipa alla genesi della proteinuria da sforzo, fatto confermato dalla presenza nelle urine di proteine, a basso peso molecolare, quali il lisozima, la β -microglobulina, che solitamente vengono riassorbite a livello tubulare. Tale fenomeno si realizzerebbe per un processo di saturazione della capacità di ricaptazione di queste proteine; tale condizione scatterebbe, peraltro, di fronte alle elevate quantità di proteine filtrate a livello glomerulare,

che porterebbero ad un esaurimento funzionale del meccanismo di riassorbimento.

Studi a tale proposito sono stati compiuti anche dalla nostra Scuola (Bellinghieri G, Savica V, Consolo F, 1990) (37), al fine di valutare l'alterazione funzionale tubulare e la sua responsabilità nella genesi della proteinuria, in due gruppi di atleti sottoposti ad uno sforzo fisico intenso.

Abbiamo ritenuto utile la valutazione della microproteinuria (Figg. 4, 8) e degli enzimi urinari sia lisosomiali (NAG o N-acetil glucosaminidasi) che del brush-border tubulare (alfa-glucosidasi e AAP o Alanino-aminopeptidasi) (Figg. 5-7, 9-11).

I risultati ottenuti dal nostro studio si accordano bene con i meccanismi di adattamento dell'organismo allo sforzo. Come già detto, la risposta conseguente allo sforzo fisico è l'ipossia d'organo, ed in particolare delle strutture epiteliali e tubulari prossimali, espresse quindi come aumento dell'enzimuria e della microproteinuria. Pertanto, l'aumento dell'escrezione degli enzimi urinari e delle microproteine è una diretta conseguenza della sofferenza ischemica del tubulo renale dovuta agli aggiustamenti circolatori sistemici e locali conseguenti allo sforzo.

Nella nostra esperienza sono stati colti due momenti significativi che possono essere considerati due aspetti di uno stesso problema:

- da un lato l'aumento, dopo esercizio fisico, degli enzimi sia lisosomiali che del brush-border, che depone per un effetto tossico sulle strutture tubulari con meccanismo ischemico, alterazioni funzionali e reversibili in breve tempo;
- dall'altro, l'aumento della clearance delle microproteine che trova una sua spiegazione nell'esaurimento funzionale del meccanismo di ricaptazione per saturazione delle cellule deputate al riassorbimento proteico imputabili verosimilmente allo stato di sofferenza dell'epitelio tubulare prossimale.

Ematuria da sforzo

In seguito ad uno sforzo intenso un soggetto normale può eliminare con le urine tra i 10.000 e i 60.000 GR/ml, con possibilità di riscontrare sia macro che mi-

croematuria in una percentuale oscillante tra il 20 ed il 45% dei soggetti esaminati (39). Esiste inoltre una correlazione positiva tra la percentuale di atleti che presentano ematuria e la durata e l'intensità dello sforzo fisico.

Da un punto di vista etiopatogenetico bisogna subito distinguere l'ematuria di natura traumatica, quale si può riscontrare a seguito di traumi diretti sul rene, soprattutto durante sport di contatto, dall'ematuria che si presenta al di fuori di qualsiasi contatto traumatico, che sembra essere prerogativa degli atleti che praticano sport come la corsa. È quindi importante sottolineare che l'ematuria non traumatica è transitoria e scompare con il riposo entro le 24 ore successive allo sforzo fisico.

L'ematuria, inoltre, può essere glomerulare, quindi strettamente renale, oppure può originare dalle vie urinarie. È possibile effettuare agevolmente questa differenziazione mediante l'osservazione delle emazie al microscopio a contrasto di fase, secondo la tecnica di Fairley e Birch (40).

Tale tecnica possiede infatti un alto grado di sensibilità (99%) e di specificità (93%), e si basa sulle diverse caratteristiche morfologiche che i GR urinari presentano secondo la loro origine: quelli glomerulari, infatti, sono variabili per forma, grandezza e contenuto emoglobinico, mentre quelli di origine non glomerulare si presentano uniformi nella grandezza e nella forma e, solitamente, hanno un alto contenuto emoglobinico. Il riscontro di una ematuria glomerulare è piuttosto raro; in questo caso essa non sarebbe correlabile con l'aumento della permeabilità glomerulare, ma sarebbe riconducibile ad un fenomeno di diapedesi dai capillari peritubulari nello spazio interstiziale e quindi nei tubuli contorti, con successiva eliminazione con le urine. Per quanto riguarda la prognosi, l'ematuria da sforzo ha un andamento benigno. Essa infatti, nella maggior parte dei casi, scompare entro 24-48 ore.

In caso di ematuria persistente, cioè ancora presente dopo 48 ore dalla fine dello sforzo, è necessaria una valutazione diagnostica secondo i vari protocolli preparati per lo studio delle ematurie.

Da questa breve disamina delle modificazioni emodinamiche renali e delle alterazioni elementari della funzionalità renale, quali la proteinuria e l'ematuria

indotte dallo sforzo fisico, si evince l'insostituibile ruolo della prevenzione delle malattie renali, da effettuare su tutti i soggetti, specie quelli non dediti all'attività agonistica, che praticano sport. L'esercizio fisico potrebbe, infatti, permettere di svelare delle anomalie funzionali allo stato subclinico, consentendo al nefrologo l'individuazione, la diagnosi precocissima, e quindi la terapia mirata di tali lesioni.

BIBLIOGRAFIA

1. Von Leube W. Uber ausscheidung von Eiweiss in Harn des gesunden Menschen. *Wirkhows Arch Pathol Anat Physiol* 1878; 72: 145-7.
2. Gardner KD. Athletic pseudonephritis. Alteration of urine sediment by athletic competition. *JAMA* 1956; 161: 1613-7.
3. Pelliccia A, Venerando A. Fisiopatologia urinaria da esercizio. In: *Fisiopatologia medicosportiva*. Ed. Masson 1986; 231-42.
4. Pelletier CL, Shepherd JT. Relative influence of carotid baroreceptors and muscle receptors in the control of renal and hindlimb circulation. *J Physiol Pharmacol* 1975; 53: 1042-9.
5. Tibes V. Reflex inputs to the cardiovascular and respiratory centers from dynamically working muscle. Some evidence for involvement of group III or IV nerve fibres. *Circ Res* 1977; 41: 332-41.
6. Thames MD, Abboud FM. Interaction of somatic and cardiopulmonary receptor in control of renal circulation. *Am J Physiol* 1979; 237: H560-5.
7. Freund BJ, Wade CE, Claybaugh JR. Effect of exercise on atrial natriuretic factor. Release mechanisms and implications for fluid homeostasis. *Sports Med* 1988; 6: 364-76.
8. De Paoli Vitali E, Malacarne F, Vedovato M, et al. Atrial natriuretic peptide and urinary sodium balance during physical exercise. *Nephron* 1991; 57: 60-3.
9. Hermansson K, Larson O, Kallskog I, Wolgast M. Influence of renal nerve activity on arterial resistance ultrafiltration dynamics and fluid reabsorption. *Pflügeres Arch* 1981; 389: 85-90.
10. Kon V, Ichikawa I. Effector loci for renal nerve control of cortical microcirculation. *Am J Physiol* 1983; 245: F545-53.
11. Vecchiotti L, Albertazzi A, Riaro Sforza G. Modificazioni dell'attività reninica plasmatica (PRA) e dell'equilibrio elettrolitico dopo prova da sforzo massimale. *Med Sport* 1979; 32: 397-402.

12. Lijnen P, Groeseneken D, Fagard R, Staessen J, Amery A. Effect of indometacin on active and inactive renin in sodium replete men at rest and during exercise. *J Lab Clin Med* 1984; 103: 677-82.
13. Sicli AG, Carretero OA. Renal Kallikrein-kinin system. *Kidney Int* 1986; 29: 120-30.
14. Osborn JL, Di Bona GF, Thames MD. Beta -1- receptor mediation of renin secretion elicited by low frequency renal nerve stimulation. *J Pharmacol Exp Ther* 1981; 216: 265-9.
15. Osborn JL, Di Bona GF, Thames MD. Role of renal alpha adrenoceptor mediating renin secretion. *Am J Physiol* 1982; 242: F620-6.
16. Convertino VA, Keil LC, Bernaner EM, Greenleaf JS. Plasma volume, osmolality, vasopressin and renin activity during graded exercise in men. *J Appl Physiol* 1981; 50: 123-8.
17. Miles DS, Sawka MM, Glaser RM, Petrofsky JS. Plasma volume shifts during progressive arm and leg exercise. *J Appl Physiol* 1983; 54: 491-5.
18. Castenfors J. Renal function during prolonged exercise. *Ann N Y Acad Sci* 1977; 301: 151-9.
19. Blantz RC, Peleyo JC. *In vivo* action of angiotensin II on glomerular function. *Fed Proc* 1983; 42: 3071-4.
20. Galbo H. Hormonal and metabolic adaptation to exercise. New York: Thieme- Stratton Inc 1983.
21. Neri Serneri GG. Le prostaglandine in medicina interna. *Il Policlinico Sez Pratica* 1981; 88: 608-17.
22. Nasjletti A, Malik MV. The renal kallikrein-kinin and prostaglandin systems interaction. *Ann Rev Physiol* 1981; 42: 597-609.
23. Zambraski EJ, Dodelson R, Guidotti SM, Harnett CA. Renal prostaglandin E2 and F2 alfa synthesis during exercise: effects of indometacin and sulindac. *Med Sci Sports Exerc* 1986; 18: 678-84.
24. Carretero OA, Sicli AG. The renal kallikrein-kinin system. *Am J Physiol* 1990; 238: F274-55.
25. Richards AM, Tonolo G, Cleland JG, Mc Intyre GD, Lekie BI. Plasma atrial natriuretic peptide concentrations during exercise in sodium repleted and depleted normal man. *Clin Sci* 1987; 72: 159-64.
26. Thamsborg G, Storm I, Keller N, Sykulski R, Larsen J. Changes in plasma atrial natriuretic peptide during exercise in healthy volunteers. *Acta Med Scand* 1987; 221: 441-4.
27. Keller N, Larsen J, Sykulski R, Strom I, Tham Sborg G. Atrial natriuretic factor during exercise in patients with congestive heart failure. *Acta Endocrinol* 1988; 118: 168-72.
28. Brenner BM, Hostetter TH, Humes HD. Molecular basis of proteinuric of glomerular origin. *New Engl J Med* 1978; 298: 826-33.
29. Dancaster CP, Whereat JJ. Renal function in marathon runners. *Med J* 1971; 45: 547-51.
30. Siegel AJ, Hennekens CH, Solomon HS, Van Boeckel B. Exercise related hematuria. Findings in a group of marathon runners. *JAMA* 1979; 241: 391-2.
31. Gilli P, De Paoli Vitali E, Tata-ranni G, Farinelli A. Exercise induced urinary abnormalities in long distance runners. *Int J Sport Med* 1984; 5: 237-40.
32. Irving RA, Noakes ID, Irving GA, Van Zyl Smit R. The immediate and delayed effects of marathons running on renal function. *J Urol* 1986; 136: 1176-80.
33. Poortmans JR. Exercise and renal function. *Sports Med* 1984; 1: 125-53.
34. Poortmans JR, Engels MP, Lobillo D, Jourdain M. The influence of the type of activity upon post-exercise proteinuria in man. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14: 118-24.
35. Poortmans JR. Postexercise proteinuria in humans. *JAMA* 1985; 253: 236-40.
36. Zambrasky EJ, Bober MC, Goldstein JE, Lokas CS, Shepard MD. Changes in renal cortical sialic acids and colloidal iron staining associated with exercise. *Med Sci Sport Exerc* 1981; 13: 229-32.
37. Bellinghieri G, Savica V, Conso-lo F. Esercizio fisico e modifiche della funzionalità renale. *Atti IX Congresso Regionale Siciliano* 1990; 159-67.
38. Fasset RG, Owen JE, Fairley J, Birch DF, Fairley HF. Urinary red cell morphology during exercise. *Br Med J* 1982; 285: 1455-57.
39. Fred HL, Natelson EA. Grossly bloody urine of runners. *South Med J* 1977; 70: 1394-6.
40. Fairley HF, Birch DF. Hematuric: a simple method for identifying glomerular bleeding. *Kidney Int* 1982; 21: 105-8.

