

ERZURUM VE ÇEVRESİNDEKİ YERLİ SAĞLAM ŞAHISLARDA SERUM GLUTAMİK PİRUVİK TRANSAMİNİZ MİKTARI VE BAZI FAKTÖRLERLE İLGİSİ

Dr. Gülten GÜREL (x)

Dr. M. Münip YEĞİN (xx)

ÖZET

Bu yazımızda, önce serum Glutamik piruvik transaminaz (SGPT) hakkında kısa bilgi verilmiş ve enzimin klinikteki rolü izah edilmiştir.

Hastalıkların teşhisinde pek büyük önem taşıyan SGPT tayin sonuçlarını, isabetli şekilde değerlendirebilmek için, diğer biyolojik analizlerde olduğu memleketimizin biolojik normlarını bilmekte isabet vardır. Bu maksatla, Erzurum ve çevresinde yaşayan sağlam adult kimselerde SGPT analizleri yapılmış ve bu enzime aid normal değerler tespit olunmuştur. Sonuçlar, cinsiyet ve yaş gruplarına göre eleştirlenmiş ve 4 grafik ile, 4 tablo içerisinde özeti lenmiştir.

Bunlara göre; 365 şahıstan ibaret genel kitlede ortalama SGPT değerleri $20,5 \pm 12,3$ ünite/ml.; 103 kişilik kadın grubunda $20,7 \pm 12,5$ ünite/ml. ve 262 kişilik erkek grubunda ise $20,2 \pm 13,3$ ünite/ml. olarak tespit edilmiştir.

35-44 yaş grubunda nisbi bir yükseklik göze çarpmış ise de gerek cinsiyet ve gerekse yaş grupları arasında herhangi bir önemli fark'a rastlanmamıştır.

Sonuçların muhakemesinde 18 kadar yerli ve yabancı literatüre ait değerler incelenmiş ve kendi bulgularımızla bu değerler arasında da belirli bir farkın bulunmadığı görülmüştür.

Sonuç olarak Erzurum'a ait iklim ve beslenme şartlarının SGPT değerleri üzerinde azaltıcı veya çoğaltıcı bir etkiye sahip olmadığı kanısına varılmıştır.

(X) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Bölümü Öğretim görevlisi.

(XX) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Bölümü Profesörü.

GİRİŞ :

Metabolizma üzerinde çeşitli iç ve dış etkenlerin tesirli olduğu hemen herkesce bilinen bir konudur. Dolayısıyla, memleketimize ait biolojik Standartların tesbitine ihtiyaç vardır. Erzurum ve civarında yaşayanların kan kimyasını, çeşitli yönleriyle incelemeğe başlamış olan Enstitümüz, bu araştırması ile de enzimlerden Serum Glutamik Piruvik Transaminaz durumunu ele almıştır.

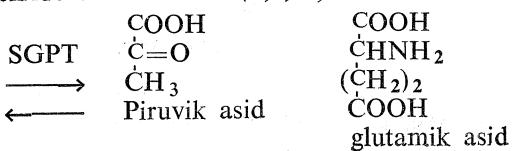
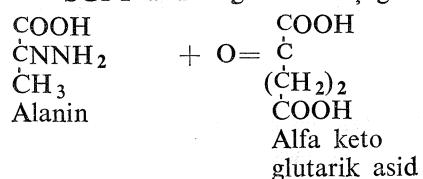
Enzimler genel bilgilerimiz içinde dile getirilirse, hücre içinde veya bazı vücut sıvılarında, bioşimik reaksiyonları katalize eden, endojen orijinli ve protein yapısı gösteren maddelerden ibarettir. Bunlara da Vitamin ve Hormonlar gibi, biokatalizör terimi kullanılır. Her enzimin özel substrati vardır. ve kataliz yeteneği çok yüksektir. Hücre içinde inaktif halde bulunan enzimler, hücrenin mitokondria, mikrozom, lisozom ve sitoplazmanın solubl kısmında yer alırlar (1).

Enzimlerin yapısı ve nesilden nesile geçiş, genetik kontrol altındadır. Fonksiyonları üzerine, genetik olduğukadar çevresel faktörlerin de etkisi vardır.

Transaminazlar: Bu enzimlerin etki tarzları, amino asitlerin amin gruplarını bir alfa keto aside transfer etmek şeklidindedir; böylece yenibir amino asit meydana gelmiş olur (1, 2, 3, 4).

Prostetik gurupları pyridoxal phosphate'tır (1,2). Braunsthein ve Kritz-

SGPT amino grubunu aşağıdaki şekilde transfer eder (2,9,10).



mann 1937 yılında ilk defa amino grubu transferini hayvanlar üzerinde göstermişlerdir (5,6). Bu olaya transaminasyon ve onu katalize eden enzimlerde transaminaz adı verilmiştir (4).

Tıransaminazlar hâlen, serum glutamik oxal asetik transaminaz (SGOT) ve serum piruvik transaminaz (SGPT) olmak üzere iki çeşit altında incelenirler.

SGOT, aspartik asidin amino grubunu alfa keto glutarik aside aktarmak suretiyle glutamik asidin husülüne ve oksalasetik asidin aşağımasına sebep olur. Özellikle en fazla kalp adelesinde ve nisbeten azalarak sıra ile karaciğer, iskelet adelesi ve böbrek dokusunda ve hemen her dokuda mevcuttur.

SGPT ise, en çok karaciğer dokusunda olmak üzere, yine yukarıda kaydedilen dokuların hepsinde nisbeten daha az miktarlarda bulunur.

Çeşitli literatür kayıtlarına göre, serumdaki normal miktarları bu her iki enzim için (yeni doğanlar hariç) 5-40 ünite/ml. kadardır (4).

Hayatın ilk haftalarında 90-120 ünite/ml. gibi fizyolojik bir değer gösterebilir. SGPT, normal kordon kanında düşüktür (5, 7, 8).

Klinik incelemeler yönünden adı geçen bu iki enzimin beraberce tayinleri gereklidir. Bu makalemizde yalnız SGPT üzerinde durulacak, fakat yeri geldikçe de SGOT hakkında bazı bilgiler sunulacaktır.

Formülden de anlaşılacağı gibi, bir amino asid olan alanindeki amino grubu, alfa keto glutarik aside nakledilmiştir. Reaksiyon sonucu meydana gelen piruvik asit miktarı SGPT aktivitesi ile orantılıdır. SGPT, alanin transaminaz veya alanin aminotransferaz isimlerini de alır (1, 5).

SGPT dokularda kandaki miktarından daha fazladır. Karaciğer, kalp, böbrek, adale dokusunda mevcuttur (1). Doku harabiyetlerinde kana bol miktarda geçerler. SGPT bilhassa karaciğer dokusunda fazla miktarda olduğu için, anikterik hastalarda viral hepatitisin erken teşhisinde önemli yer alır (5, 7, 8).

Beyin omurilik sıvısında SGOT mevcut olmasına rağmen, SGPT tesbit edilmemiştir (5, 8, 11).

SGPT nin patolojik olarak yükselişi haller :

1- Hepatik hastalıklar :

- a- Hepatik nekrozis
- b- Enfeksiyöz hepatit
- c- Toksik hepatit
- d- Enfeksiyoz mononükleozis
- e- Siroz
- f- Tikanma sarılıkları
- g- Metastatik karsinom
- h- Hepatik konjestiyon (karaciğerde santrlobular hücre nekrozu)
- i- Hepatik ven trombozu ve kalp yetersizliğine bağlı hepatik konjestiyon.

11- Diğer anomal şartlar (hafif yükselme olur) :

- a- Miyokard infarktusu (SGOT den daha az yükselir).
- b- Akut pankreatit

Hepatik, biliyar ve diğer hastalıklarda SGOT ve SGPT nin ilgisi, muhtelif hastalıklarda kaç üniteye kadar yükseldikleri (5). Tablo no: 1 de gösterilmiştir.

Organizmadaki SGOT ve SGPT oranı :

Normal şartlarda SGOT nin SGPT ye oranı 1,23 tür. (7, 12). Diğer bir çalışmaya göre $SGOT/SGPT = 1,3/1$ dir. (2).

Oran aşağıdaki şartlarda değişir:

1- Miyokard infarktusunu takiben önemli derecede yükselir.

2; Sirozda oran orta derecede yükselir.

3- Akut hepatitte düşer.

Bu enzimlerin klinik faydalarını aşağıdaki gibi özetlemek mümkündür:

1- Akut parankim harabiyetini en erken ve en hafif şeklinde ortaya çıkarır.

2- Hastalık prognozunu tayin etmeye yarar.

3- Karaciğerin akut parankim bozukluklarında serum içindeki miktarları en çok artmış durumdadır.

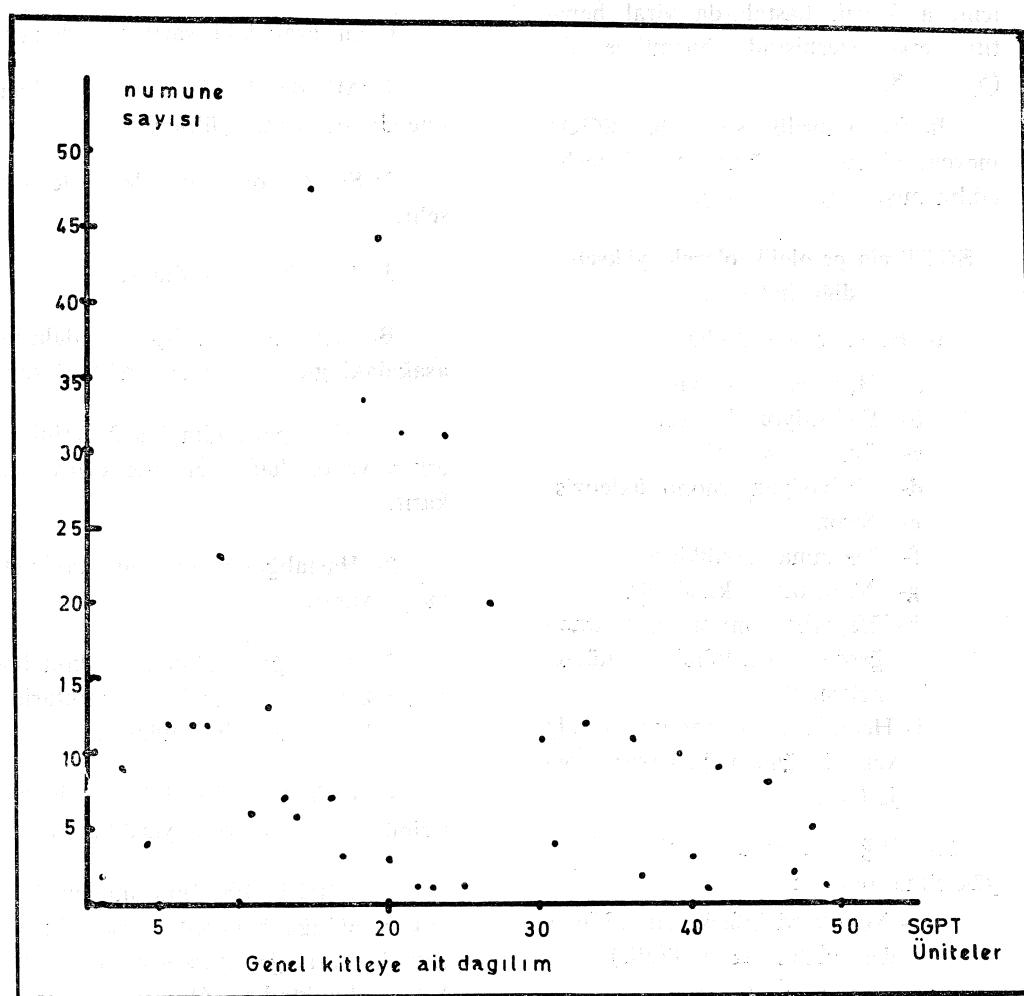
4- Teşiste sarılık tiplerinin birbirlerinden ayrılmalarına yardım ederler.

5- SGPT'in 100 ünite/ml.den daha yukarı olduğu hallerde, spesifikliği sebebiyle karaciğer harabiyetine kanaat hasıl olmaktadır (4).

Materyal ve Metod

Erzurum'luların hiçbir şikayeti olmayan, şahısların, önceden hazırlanmış anketlere isim, yaş, cins, şahsi ve ailevi hastalıkları kaydedilmiş, çalışma şartlarımıza uygun olanların fizik muayeneleri yapılmış tamamen sağlam olanlardan ertesi sabah 2 ml. kadar kan alınmıştır.

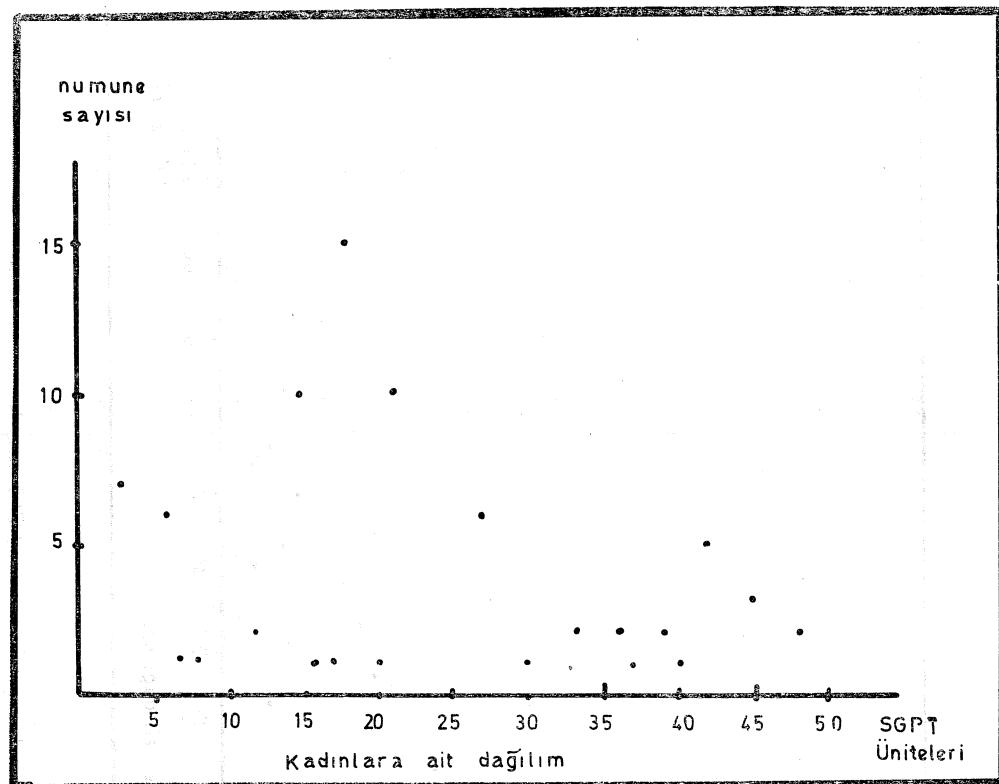
365 adult şahsin serumunda Reitmann-Frankel metodu (9, 10, 13, 14) uygulanarak serum glutamik piruvik transaminaz miktarı tayin edilmiş, neticeler istatistik analize tabi tutulmuştur (14).



Grafik No. 1: 365 sağlam Erzurum'luda SGPT değerlerinin dağılımı.

Grafik No: 1 de her bir nokta ordinatta karşısına rastlayan sayı kadar şahsa tekabül etmektedir.

En küçük değer absisten takip edilebileceği gibi, 1 ünite/ml. ve en büyük değer de 49 ünite/ml. olup her ikisinin



Grafik No. 2: 103 sağlam Erzurum'lu kadında SGPT değerlerinin dağılımı.

arasında çeşitli kıymetlerin mevcudiyeti görülmektedir.

262 sağlam Erzurum'lu erkek grubu SGPT değerlerinin Grafik No: 1 ve 2 de mevcut esasa göre, dağılmını gösteren grafik 3 de aynı hususları şekillendirmiştir.

Genel kitle nazari iİlibare alınarak, cinsiyet ve yaş gruplarına göre bulguların ifadesini aşağıdaki tablolardan takip etmek kolay olacaktır.

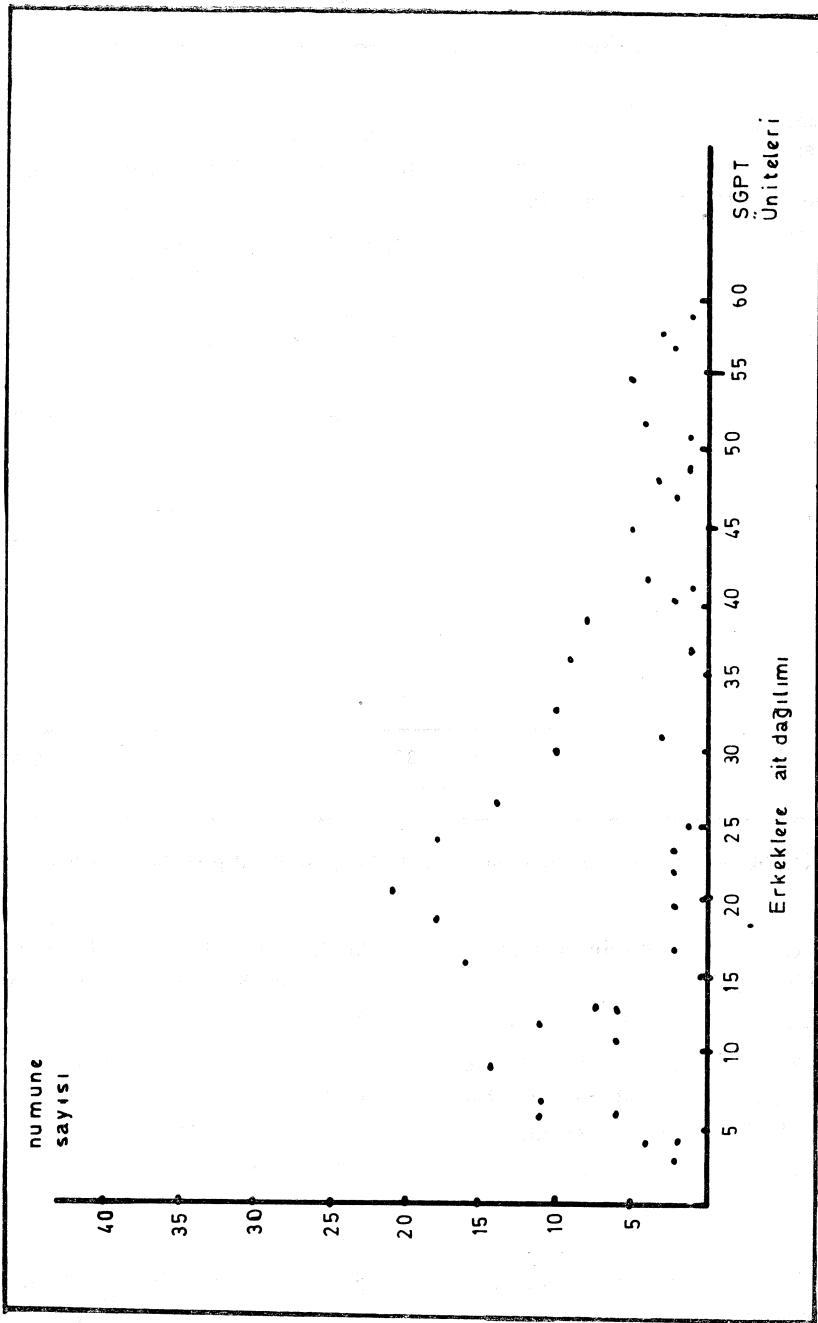
Tablo No: 2 deki ortalama değerlerden, kadınlara ait olan 20,7 U/ml. ile er-

keklerde ait olan 20,2 U/ml arasındaki herhangi önemli bir fark mevcut değildir.

Genel kitle içindeki şahislardan yaşıları inanılır şekilde tesbit edilebilmiş olanlar, Tablo No: 3 de gruplandırılmıştır.

Tabloda dikkati çeken husus, 25-34 ile 35-44 yaş gruplarındaki değerlerin daha yüksek oluşudur.

Durumun biraz daha aydınlatılabilmesi için, SGPT değerlerinin yaş grupları içindeki cinsiyet farklarına



Grafik No. : 3 262 sağlam Erzurum'luların SGPT değerlerinin dağılımı.

Tablo No: 2: Genel kitleye ve cinsiyet gruplarına ait SGPT değerleri.

| Gruplar | Sayı | Ortalama değer | Standart Deviasyon |
|-------------|------|----------------|--------------------|
| Genel kitle | 365 | 20,5 Ü/ml. | 12,3 |
| Kadın | 103 | 20,7 U/ml. | 12,5 |
| Erkek | 262 | 20,2 U/ml. | 13,3 |

Tablo No. 3: Yaş gruplarına göre SGPT değerleri.

| Yaş grupları | Sayı | Ortalama değer | Standart deviasyon |
|--------------|------|----------------|--------------------|
| 15-24 | 18 | 18,8 Ü/ml. | 6,1 |
| 25-34 | 25 | 21 Ü/ml. | 12,7 |
| 25-44 | 26 | 22 Ü/ml. | 12,3 |
| 45-54 | 11 | 19,9 Ü/ml. | 10,2 |
| 55-64 | 24 | 16 Ü/ml. | 13,1 |

Tablo No. 4: Sağlam Erzurumlu'larda yaş grupları ve cinsiyetlerine göre SGPT değerleri.

| Yaş grupları | Cins | Sayı | Ortalama değer |
|--------------|-------|------|----------------|
| 15-24 | Kadın | 8 | 16 Ü/ml. |
| | Erkek | 10 | 21 Ü/ml. |
| 25-34 | Kadın | 11 | 24 Ü/ml. |
| | Erkek | 14 | 18 Ü/ml. |
| 35-44 | Kadın | 12 | 21 Ü/ml. |
| | Erkek | 14 | 23 Ü/ml. |
| 45-54 | Kadın | 3 | 18 Ü/ml. |
| | Erkek | 8 | 29 Ü/ml. |
| 55-64 | Kadın | 6 | 17 Ü/ml. |
| | Erkek | 18 | 16 Ü/ml. |

göre karşılaştırılması da, Tablo No: 4 de gösterilmiştir.

Erkeklerde en yüksek ortalama değer 45-44 yaşlar arasına rastlamaktadır. 25-34 yaşlar arasındaki kadınlarda SGPT değerleri 24 Ü/ml. iken erkeklerde 18 Ü/ml. gibi bir değişikliğin, buna mukabil 35-44 yaşlar arasındaki kadınlarda 21 Ü/ml. iken erkeklerde 23 Ü/ml. gibi bir zıt değişikliğin mevcudiyeti göze çarpmaktadır.

55-64 yaş gruplarında ise kadın erkek ortalamaları hemen, hemen birbirinin aynı durumundadır.

Tartışma :

Erzurum bölgesinde yaşayan 365 sağlam şahısta yapılmış SGPT analiziin ortalaması değeri $20,5 + 12,3$ ünite/ml. olarak bulunmuştur. İstatistik hesaba göre alt ve üst hudutlar 8,2-32,8 Ün'te/ml. seviyelerindedir.

Tablo No. 5 de takip edilebilen literatür kayıtarı ile araştırmamızdan elde olunan değerler arasında biraz bir fark yoktur. Nitekim Grafik No. 4 de mevcut kesintili çizgilerin gösterdiği hudutlar, kendi bulgularımızı da içine almış bulunmaktadır.

Ceşitli literatür değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo No. 5: SGPT hakkındaki çeşitli literatür değerleri.

| Yazar ve Literatür No. | SGPT değeri (Ünite/ml.) |
|-------------------------|---|
| Aras, K (9) | 5—35 |
| Atasagungil, M. (10) | Kadında ortalama 6-44 Erkekte ortalama 15-56 |
| Beeson (15) | 5-35 |
| Cantarow/Schepartz (16) | 5—40 |
| Cantaow/Trumper (17) | 5—40 |
| Davidspone (5) | 6—36 |
| Eastham (7) | 30 Ü/ml.den az |
| Grandwhol (13) | 5—35 |
| Lyght (18) | 5—40 |
| Nelson (8) | Hayatın ilk haftalarında 90-120 |
| Oser (2) | Büyük çocukta 1-45 |
| O'Brien (II) | 9—31 |
| Wroblewski (12) | Infaltilde 0—54 Büyük çocukta 1-30 30 Ü/ml.den az |

Grafik No. 4: Literatür değerlerinin alt ve üst限界 ile araştırmamızda tespit olunun yaş gruplarına göre SGPT miktarının karşılaştırılması.

Cinsiyetin SGPT değerleri üzerine etkili olup olmadığı hususu, elimize geçen literatür kayıtlarında nadiren bahis konusu edilmiştir (10). ATASAGUNGİL'e göre kadınlarda 6-44 Ünite/ml. (ort. 25 Ü) olan SGPT değerleri, Erkeklerde 15-56 Ünite/ml. (ort. 35 Ü) kadardır (10). Kendi bulgularımızda ise, ise, 25-34 yaş grubu içerisindeki kadınlarda ortalama kıymet 24 Ünite/ml. ve erkeklerde 18 Ünite/ml. olup kadında ortalama 6 Ü kada yüksektir. 35-44 ve 45-54 yaş gruplarındaki Atasagungil'in değerlerine uymakta yani erkeklerde kadınlara nazaran yüksek durum göstermektedir.

Her ne kadar cinsiyetin hormonel bakımından enzimleri etkilemeyecektir akla gelebilirse de yukarıdaki birbirini tutmayan farklar, esasen istatistikte yönden de önemsiz bulunmuşlardır. ($P>0,05$). Bu nederle cinsiyetin SGPT miktarları üzerine etkili olduğunu ifadeye kalkışmak bu genişlikteki bir araştırma için mümkün değildir. Bu konunun pozitif veya negatif anlamda olduğuna inanabilmek için, çok yüksek analiz sayılarına ve daha uzun çalışmalarla ihtiyaç vardır.

Yaşın yanı gençlik veya yaşlılığın SGPT miktarlarına etkili olup olmadığı da incelenmiştir. Tablo No. 4 deki değerler nasıl cinsiyet mevzuunda değerleri veriyor ise, buna paralel olarak onar yaştan çeşitli yaş gruplarının ortalama SGPT kıymetlerini de yan yana göstermektedir. Tablo 3 ve



Grafik No: 4

4 te görüleceği gibi en yüksek değerler 25-34 ve 35-44 yaş gruplarına aittir. Daha küçük veya daha büyük yaş gruplarındaki ortalama değerler hemen birbirine benzer tarzda artış kaydetmektedirler. Bazı yaş gruplarındaki vak'a sayısı her ne kadar az ise de tablodaki rakamlar ilk bakışta SGPT miktarının sanki orta yaşıarda yükseldiği, gençlerde ve ihtiyarlıarda ise daha düşük kıymetler gösterdiğini kanısını uyandırmaktadır.

Tetkik edebildiğimiz literatür arasında, bizim yaş gruplarımız gibi herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Ancak O'BRİEN, çocukluk arasında yaptığı inceleme sonuçlarını infantil çocukların 0-54 ve büyüklerde 1-30 ünite/ml.

olarak kaydetmiş (11), ve NELSON ise hayatın ilk haftalarında 90-120, büyük çocukta 1-45 Ünite/ml. şeklinde ⁸⁾ bildirmiştirler.

Kendi araştırmamız için 15 yaşlı kimselerden başlanarak daha yukarı yaşılılarla çalışmış olmuşuz, nedeniyle, adı geçen iki yazarın bulguları ile bizim değerlereimizi karşılaştırmak mümkün olmamaktadır.

Sonuç olarak, gerek cinsiyet (Tablo No. 2) ve gerekse yaş grupları (Tablo No. 3) SGPT miktarları arasındaki farkların önemli olmadığını ($P > 0,05$) ve dolayısıyla cinsiyet ve yaşı'nın SGPT değerleri üzerine etkisi bulunmadığını söylemek mümkündür.

S U M M A R Y

THE AMOUNT OF SERUM GLUTAMIC PYRUVIC TRANSAMINASE (SGPT) İN HEALTHY LOCAL İNHABITANTS OF ERZURUM İTS RELATIONS TO CERTAIN FACTORS

In this reseacih, first of all the brief summary of the enzymes (SGPT) is presented and the clinical importance of SGPT is explained.

Whit the same purpose, the analyses of SGPT are done or healty adults from Erzurum and the surrounding area, and the normal value of this enzyme is determined. The results are examined according to different age and sex groups, and the results are summarized in four graphics and four pictures.

According to the results , the average of SGPT in the general group of 365 men and women ise $20,5 + 12,3$ unite/ml; $20,7 + 12,5$ ünite/ml in the

group of 103 women; and $20,2 + 13,3$ unite/ml in the group of 262 men.

Although there is a noticeable increase among people between the ages of 35-44. There is not a significant difference between different groups of age and sex.

In the justification of results, the results of approximately 18 native and foreing literatüres are examined and it has been noticed that there is not a significant difference between their results and the results we reached.

As a result, we could say the conditions of climate and nutrition in Erzurum do not have an increasing or decreasing influence on the value of SGPT.

Z U S A M M E N F A S S U N G

SERUM GLUTAMİK PYRUVİK TRANSAMİNASE BESTİMMÜNGEN BEİ GESUNDEN UND ERWACHSENNEN PERSONEN İN ERZURUM UND SEİNER UMGEBUNG UND İHBER BEZİECHUNG MIT EİNİGEN FAKTOREN

Mit diesem Schrift wurde es zuerst über serum glutamik transaminase (SGPT) kurz besprochen und die Wichtigkeit dieses Enzyms in der Klinik erklärt.

Wis es bei anderen biologischen Normalitäten nötig ist, soll die SGPT-Menge zuerst bei den Gesunden festgestellt werden, damit man in unserem Land über Diagnostik von den Krankheiten richtig beurteilen kann.

Mit dieser Absicht wurden die Normalwerte bei den gesunden und erwachsenen Personen, die in der Umgebung von Erzurum wohnen, untersucht und festgestellt:

Die Ergebnisse von den durchgeföhrten Analysen wurden nach der Geschlechtsart und nach dem Alter gewertet und in 4 grafischen Darstellungen, ebenfalls in 4 Tabellen zusammengestellt.

Nach diesen Befunden sind die arithmatischen Mittelwerte bei der To-

talgruppe, die 365 Gesunden und Erwachsenen enthält, $20,5 + 12,3$ Einheit/ml: davon bei 103 Frauen, $20,7 + 12,5$ Einheit/ml. bei 262 Männern $20,2 + 13,3$ Einheit/ml.

Bei der 35-44 jährigen Gruppe nach dem Alter hatte es eine minderwertige Zunahme von der SGPT-Menge; weder noch dem Alter nach der Geschlechtsart konnte man aber keine signifikante Unterschiede feststellen.

Bei der Diskussion der Ergebnisse wurden unsere Werte mit 18 Literaturangaben von in und ausländischen Origin verlichen. Bei dem Vergleich zwischen unseren Werten und Literaturergebnissen wurde es klar, dass es keine signifikanten Unterschiede.

Endlich ist es daran zu glauben, dass es in Erzurum und seiner Umgebung wegen klima-und nahrungbedingten Problemen keine erniedrigte oder erhöhte Wirkungen über SGPT-Werte gäbe.

LITERATÜR

- 1- West, E. Tood., W. Mason, H. Bruggen, J.: Texlbook of Biochemistry, IV ed. London, Macmillan comp. 1968, s. 419-1177.
- 2- Oser, B. L., Ph. D.: Hawk's physiologal Chemistry 14 th, ed. 1965, S. 413-1126.
- 3- Yenson, M.: Genel insan Biokimyası İstanbul Ü. Yayıni. 1968., s. 469-481.
- 4- Ener, A.: Pala, Ö. Akpir, E.: Viral hepatitlilerde Kortizonun Bilirubin ve transaminazlar üzerine etkisi; Dirim aylık Tıp gazetesi Tom: XLVI, sayı: 10, Ekim, 1971, S. 463-466.
- 5- Davidshon, M. D. F. A. P., Henry, J. B. M. D.: Clinical Diagnosis by Laboratory methods 14 th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1969, S. 692-723.

- 6- White, A., Handler, P., Smith, E. Principles of Biochemistry, IV ed. Newyork, McGraw-Hill, Book Com. 1968, S. 208-451.
- 7- Eastnam, R. D.: Biochemical Values in clinical medicine, 3 ed. 1967, S. 139.
- 8- Nelson, W. E., M. D., Vaughan, V. C., M. D., Mckay, R. J. M. D.: Textbook of pediatrics, 9 ed. 1969, 829-1538.
- 9- Aras, K.: Klinik biokimya, IV, Ankara, A. Ü. Basimevi, 1970 5. 369.
- 10- Atasagungil, M.: Klinik lab. ve araştırma metotları, Ankara A. Ü. yayını 1962, S. 450.
- 11- O'Brien, D., M. D., Ibbott, F. A., Ph. D. Rodgerbon, D. O.; Laboratory manual of pediatric Micro Biochemical Techniques 4 the ed. 1968, S. 316.
- 12- Wroblewski, F., and La Due, J. S.: Proc. Exper. Biol. N. Y. 91, 569, 1956.
- 13- Grandwhol: Clinical Laboratory Methods and diagnosis, V: 1, 1963, S. 125-126.
- 14- Alvur, M.-Yeğin, M. M.: Erzurum ve civarındaki 114 sağlam ve adult kimsede SGOT değerleri. Atatürk Üni. Tıp Bültenine verilmek üzere- dir, 1973.
- 15- Beeson, P. B. Mc Dermott, W., Cecil-Loeb: Textbook of medicine, II ed. 1967, S. 1732.
- 16- Cantarow, A.-Schepartz, B.: Biochemistry IV ed. London, W. B. Saunders Company, 1967, s. 209-130.
- 17- Cantarow, A.-Trumper, M.: Clinical Biochemistry 6 ed. W. B. 1964, S. (447-450).
- 18- Lyght, C. E. M. D., Keefer C. S. M. D., Lukens, F. D., M. D.: The Merck Manual of Diagnosis and Therapy II. ed. 1966, S. 916.