

ZAPLETI PRI NEVROTSKIH IN SOMATOFORMNIH MOTNJAH

Andrej Žmitek

UVOD

Zanesljive podatke o zapletih pri posameznih duševnih motnjah je mogoče dobiti z dolgoletnim spremeljanjem skupine bolnikov, pri katerih so bile takšne motnje ugotovljene. Diagnostične klasifikacije nevrotskih in somatoformnih motenj (in duševnih motenj naplno) so bile doslej večkrat revidirane, pa tudi ne vedno splošno sprejete. Tako je imel današnji izraz panična motnja v obdobju 1863-1982 vsaj trideset sinonimov(9) in težko si je zamišljati, da bi se vse te diagnostične oznake popolnoma prekrivale. Poleg tega so avtorji zbirali skupine bolnikov v različnih okoljih: psihiatrična bolnišnica(2,3,4), psihiatrična ambulanta(5,6,), nepsihiatrične ambulante(7,8) in več okolij hkrati(9). To daje misliti na različno intenzivnost motenj pri bolnikih. Medsebojna primerjava longitudinalnih študij je zato težavna in nekateri rezultati si nasprotujejo.

Opravljene raziskave vendarle kažejo, da so pomembnejši zapleti naslednji: sekundarna depresija, suicidalna ogroženost, somatska obolenja, odvisnost od psihotropnih snovi in motnje v socialnem funkcioniranju. Zdravljenje nevrotskih in somatoformnih motenj lahko dodatno ovirajo osebnostne motnje in sociokulture posebnosti bolnika.

SEKUNDARNA DEPRESIJA

Sekundarna je tista depresija, ki se pojavi časovno po nastopu neafektivne duševne motnje(7). Pri nevrotskih in somatoformnih motnjah se pojavlja zelo pogosto. Anksiozne motnje so spremljane z depresijo v 31 do 92 odstotkih(7,9,10,11). Velika razlika v pogostosti gre na račun

ANDREJ ŽMITEK, dr.med.
Psihiatrična bolnišnica Begunje
Begunje 55, 4275 Begunje

dejavnikov, navedenih v uvodu, pa tudi različnih kriterijev za depresivno stanje. Sopojav depresije je pogostejši pri panični motnji kot pri generalizirani anksioznosti(9).

Nekateri avtorji ugotavljajo predvsem prehodne in kratkotrajne, do treh mesecev trajajoče depresije, pogosto spremljane z zunanjimi obremenitvami(11), drugi nasprotno kronične, ki se slabo odzivajo na zdravljenje z antidepresivi(9), ali pa različno pogoste in različno intenzivne depresije, ki dobro reagirajo na alprazolam(10). Sopojav depresije je pogostejši pri ženskah, ob bolj izraziti in dolgotrajnejši anksiozni motnji ter slabši socialni prilagojenosti. Na splošno pomeni slabšo prognozo glede ozdravitve in delazmožnosti(7,11). Pogosto je šele depresija vzrok, da bolnik poišče zdravniško pomoč, in pomeni večjo verjetnost psihiatrične hospitalizacije(12). Suicidalna ogroženost pri sekundarni depresiji ni bistveno drugačna kot pri primarni(7), verjetnost za razvoj odvisnosti od anksiolitikov pa je večja(9).

Ni jasno, ali gre za pravo komorbidnost (obstoj dveh bolezni hkrati) ali za eno bolezen - anksiozno depresijo(13). Po Sheehanu(1) naj bi šlo za različne faze naravnega poteka panične motnje.

Tabela 1: Faze naravnega poteka panične motnje (Sheehan)

-
1. Subpanični napadi simptomov strahu
 2. Polisimptomatski napadi panike
 3. Hipohondrična motnja
 4. Posamezne fobije
 5. Socialna fobija
 6. Multiple fobije z agarofobičnim vedenjem
 7. Depresivno reagiranje
-

Vendar pa obstajajo številni bolniki, ki ne gredo skozi vse faze, ampak kažejo samo posamezne klinične slike.

Familiarne študije kažejo, da obstaja pri sorodnikih bolnikov z depresijo in panično motnjo večje tveganje za depresijo, panično motnjo, fobično motnjo in/ali odvisnost od alkohola v primerjavi s sorodniki bolnika s čisto panično ali depresivno motnjo(14,15).

SUICIDALNA OGROŽENOST

Učbeniki, ki so v pogosti uporabi v slovenskem prostoru, o suicidalnosti bolnikov z nevrotskimi motnjami ne pišejo(16,17) ali pa navajajo, da je suicidalna nevarnost majhna(1,16). Pregled študij vendarle pokaže povečano suicidalno ogroženost pri nevrotskih motnjah(2,3), ki gre predvsem na račun paničnih in anksioznih bolnikov(18,19,20). Obstajajo tudi drugačna mnenja(6); avtor sklepa, da gredo rezultati gornjih študij na račun sočasnih motenj (depresija, odvisnost od psihotropnih snovi, motnje osebnosti). Po drugi strani pa sekundarni alkoholizem ali sekundarna depresija maskirata osnovno obolenje in suicidalni bolnik tako dobi drugo diagnozo(20). Količnik suicida v nekaterih študijah kaže tabela 2(19).

Tabela 2: Pogostnost suicida pri panični in anksiozni motnji

	število bolnikov	količnik suicida (št./100 000 preb. v enem letu)
HARRIS	123	220
WHEELER	171	30
KERR	72	690
SIMS	1482	90
CORYELL 1982	113	150
RORMAN*	694	10
BLACK*	248	500
MARTIN	60	240
CORYELL 1986	155	50

* avtor je zajel tudi druge nevrotske motnje

Suicidalna ogroženost pri bolnikih z obsesivno-kompulzivno motnjo je pomembno manjša kot pri unipolarni depresiji(21) in anksiozni ter panični motnji(22), na splošno jo označujejo kot majhno(16,23). Obsesivno-kompulzivna simptomatika pri bolniku z depresijo znižuje suicidalno tveganje(24). To pa ne pomeni, da je nevarnost suicida pri obsesivno-kompulzivnem bolniku izključena, saj je pogostost istočasne depresije okrog 35%(22).

Somatizacijska in disociativna motnja (zgodovinski sinonimi so Briquetov sindrom, histerična in konverzivna nevroza) predstavljata po nekaterih avtorjih(25,26) povečano suicidalno ogroženost. Impresivna je zlasti študija Stefanssona in sodelavcev, ki so na vzorcu 1264 bolnikov odkrili, da je umrljivost zaradi suicida trikrat večja od pričakovane. Avtorji manjših študij(6,27) opisujejo zgolj povečano število suicidalnih poskusov in resnično ogroženost zanikajo. Vendar je tudi iz njihovih podatkov mogoče ugotoviti trend v smeri povečane suicidalne ogroženosti, ki pa (najbrž zaradi premajhnega vzorca) ne doseže statistične pomembnosti.

SOMATSKA OBOLENJA

Na podlagi starejših študij (znana je Wheelerjeva na vzorcu bolnikov v kardiološki ambulanti(20)) sta Marks in Lader(28) menila, da bolniki z anksiozno in panično motnjo ne zbolijo za telesnimi boleznimi nič pogosteje od splošne populacije. Kasneje je bila na vzrocu 1482 bolnikov z različnimi nevrotskimi motnjami ugotovljena povečana umrljivost zaradi obolenj respiratornega sistema (moški in ženske), kardiovaskularnega (moški) in centralnega živčnega sistema (ženske)(2). Pri moških s panično motnjo so odkrili več hipertenzije(11,19) in večjo umrljivost zaradi kardiovaskularne bolezni(20). Anksiozne in panične motnje so povezane z večjo pogostostjo ulkusne bolezni(11).

Pogost izvid pri bolnikih s paničnimi napadi je prolaps mitralne zaklopke(29,30). Motnja je običajno benigna, morebitna etiološka povezanost pa ni dokazana.

Narava povezanosti med anksioznostjo in telesnimi boleznimi ni znana. Anksioznost bi lahko vodila v nastanek telesne bolezni, prav tako telesna bolezen povečuje anksioznost. Obe motnji pa sta lahko posledici istega osnovnega vzroka, npr. motenega metabolizma laktata(11). Bolniki z nevrotskimi motnjami so bolj izpostavljeni cigaretremu dimu, kar lahko vpliva na nastanek somatskih zapletov (31,32).

Na velikem vzorcu bolnikov(26) s somatizacijsko in disociativno motnjo so ugotovili povečano umrljivost zaradi neoplazem, kardiovaskularnih obolenj, bolezni prebavnega sistema in zaradi drugih vzrokov. Obstajajo tudi nasprotijoča mnenja, zasnovana na študiji manjše skupine bolnikov(6). Ni potrjeno, da bi številni medicinski posegi, ki jih izsilijo bolniki s somatizacijsko motnjo, povzročali večjo umrljivost(27). Pri teh

bolnikih je problematična diagnostika, saj obstaja nevarnost, da pripišemo tudi bolezenske znake drugega izvora psihični motnji(26).

Ni znano, če danes še držijo Briquetovi podatki iz leta 1859. Ugovljal je, da bolnice s histerijo (danes bi rekli s somatizacijsko in disociativno motnjo) splavijo pogosteje kot zdrave nosečnice. Njihovi živorojeni otroci pogosteje umirajo že v prvem letu življenja. Tudi sicer so otroci, predvsem hčerke, slabega zdravja(33).

MOTNJE V SOCIALNEM FUNKCIONIRANJU

Nevrotske in somatoformne motnje imajo izrazit vpliv na medosebne odnose. Bolniki z anksiozno in panično motnjo ustvarijo v družini "sanatorijsko ozračje", prosto vseh dražljajev, ki bi utegnili izzvati tesnobo(16). Podrobnejše ocenjevanje socialne prilagojenosti te skupine bolnikov je pokazalo slabše stanje v primerjavi s kontrolno skupino (kirurški bolniki), pri čemer sta bila subjektivna stiska in nezadovoljstvo izrazitejša od objektivne disfunkcije(11).

Tabela 3: Socialna prilagojenost bolnikov z anksiozno in panično motnjo

	opazovana skupina(%)	kontrolna skupina (%)*
nezadovoljstvo z delom	44	16
nezadovoljstvo v zakonu	35	18
spolne motnje	30	9
socialna izolacija	29	13
omejitev aktivnosti	41	16

* kontrolno skupino predstavljajo kirurški bolniki

Kljud navedenim razlikam omenjena študija ne kaže odstopanj glede zakonskega stanu ali zaposlitve. Panična motnja povzroča izrazit upad samospoštovanja(1), ki je lahko vzrok ostalim socialnim zapletom.

Bolniki z agorafobijo so močno ovirani v vsakdanjem življenju, saj so njihove komunikacije izven domačega okolja praktično onemogočene(34).

Študija Kringlena(23) kaže, da le 20% bolnikov z obsesivno-kompulzivno motnjo živi normalno socialno življenje. Večina občuti izrazito izolacijo in skoraj 40% nima stikov s prijatelji ali sorodniki. Poročenih je okoli

60% bolnikov (po drugi študiji(21) le 30%) in njihov način življenja močno vpliva na družine, tako da je odnose mogoče večinoma oceniti kot nevrotične.

Vpliv disociativnih in somatoformnih motenj na medosebne odnose je zelo izrazit(16,35). Večkrat je že izbira partnerja nevrotična, zapleti na področju spolnosti so pogosti. Življenje v družini bolnika je pogosto dramatično in frustrirajoče za družinske člane.

VPLIV NA DELAZMOŽNOST

Študija o delazmožnosti bolnikov s panično motnjo(36) je pokazala, da je v petletnem opazovalnem obdobju tretjina bolnikov odsotna z dela več kot eno leto zaradi invalidske upokojitve (5,5% vse skupine) ali bolniškega staleža. Dejavniki, ki ločujejo skupini bolnikov z dobro in slabo prognozo glede delazmožnosti, so naslednji

Tabela 4: Prognostični dejavniki delazmožnosti pri panični motnji

- starost	NS
- spol	NS
- imigracija	p<0,10
- nivo izobrazbe	p<0,05
- separacija pred starostjo 16 let	NS*
- psihosocialni stresorji	NS*
- najvišji nivo psihosocialnega funkcioniranja pred hospitalizacijo	p<0,05
- dolžina trajanja panične motnje	p<0,05
- izogibalno vedenje	p<0,05

* trend, ki pa ne doseže statistične pomembnosti

Po podatkih druge primerjalne študije(11) je bilo 11% bolnikov z anksioznimi in paničnimi motnjami nesposobnih za delo; kirurški bolniki iz kontrolne skupine so bili delanezmožni v 5%.

Ljudje z blago obsesivnostjo so praviloma dobri delavci(23), bolj izražena motnja pa negativno vpliva na delovno sposobnost. V študiji Kringlena 28% bolnikov v opazovalnem obdobju ni imelo zmanjšane delazmožnosti, pri 19% pa je bil zelo izrazit.

ODVISNOST OD PSIHOTROPNIH SNOVI

Pri večini nevrotskih in somatoformnih motenj je odvisnost od alkohola in/ali benzodiazepinov pogost pojav(1,35). Ta zaplet je relativno najredkejši v primeru obsesivno-kompulzivne motnje(22,23). Vzrok za nastanek odvisnosti je lahko poskus samozdravljenja - zniževanje anksioznosti. Familiarne študije kažejo na večje tveganje za pojav odvisnosti od alkohola pri sorodnikih bolnikov s panično motnjo in hkratno depresijo(9,15); to dejstvo in isti biokemični markerji(37) nakazujejo možnost skupne genske zaslove treh navedenih motenj.

Ko se odvisnost pojavi, farmakodinamski učinki psihotropnih snovi zvišujejo anksioznost (abstinenčni sindrom) in vzpostavi se pozitivna povratna zveza. Odvisnost od psihotropnih snovi pa je lahko tudi diferencialno diagnostična možnost, zlasti če je anksioznost izrazitejša zjutraj(38). Ni dokazano, da bi anksiolitični učinek jemanja benzodiazepinov trajal (razen v posameznih primerih) dlje kot šest mesecev. Dodatna težava pri ugotavljanju odvisnosti od benzodiazepinov je enaka klinična slika anksioznega in odtegnitvenega stanja(35).

Bolniki z nevrotskimi in somatoformnimi motnjami so bolj izpostavljeni cigarettnemu dimu v primerjavi s splošno populacijo in kirurškimi bolniki, v njihovi skupini je odstotek kadilcev večji. Kadilci v opazovani skupini so začeli kaditi v nižji starosti, pokadili več cigaret dnevno in globlje inhalirali(31). Večja intenzivnost kajenja je morda del razlage za povišano umrljivost bolnikov z nevrotskimi in somatoformnimi motnji(31,32).

OSTALI ZAPLETI

V literaturi je najti precejšnje neskladje glede pogostosti razvoja obsesivno-kompulzivne motnje v psihozo, saj navajajo pogostost od 1 do 20%(8,39). Verjetno se v večini teh primeov pojavi obsesivno-kompulzivna simptomatika kot prvi znak psihoze (najpogosteje shizofrenija) in ne v okviru nevrotske motnje.

Bolniki z obsesivno-kompulzivno motnjo in njihovi svojci so pogosto zaskrbljeni, da bi bolnik popustil svojim prisilnim mislim, kar bi lahko

vodilo do nevarnih dejanj. Ni podatkov, da bi se to dejansko dogajalo. Možnost je nekoliko večja, če se obsesivno-kompulzivna simptomatika pojavlja v okviru shizofrenije, psihoorganskega sindroma ali pri bolniku z disocialno osebnostjo(24).

SOPOJAV OSEBNOSTNE MOTNJE

Istočasen pojav kliničnega sindroma in osebnostne motnje je resnejši kot pojav izoliranega kliničnega sindroma(14). Po rezultatih študij naj bi šlo pri več kot polovici ljudi z duševnimi boleznimi (os I po DSM III) hkrati za osebnostno motnjo (os II po DSM III). Pogosteje so naslednje kombinacije:

Tabela 5 (40): Pogosteje kombinacije nevrotskih in osebnostnih motenj (OM)

- panična motnja	bojazljivostna OM
- panična motnja s sekundarno depresijo	odvisnostna OM
- socialna fobija	bojazljivostna, odvisnostna OM
- enostavna fobija	histrionična OM
- agorafobija	bojazljivostna OM
- obsesivno-kompulzivna motnja	narcistična OM

SOCIOKULTURNE POSEBNOSTI BOLNIKA

Transkulturne študije kažejo, da med različnimi kulturnimi okolji obstajajo razlike v pogostosti posameznih nevrotskih motenj. Tako naj bi v preprostejših okoljih prevladovale somatoformne, disociativne ter anksiozne motnje, v kompleksnejših pa fobična motnja in depresivno reagiranje(41). Zdravljenje nevrotskih motenj v okolu, ki je bolniku tuje, je malo uspešno, kot je razvidno iz izkušnje švedske psihiatrične ambulante za priseljence (pretežno Finci, Jugoslovani in Grki)(42):

Večina bolnikov je prišla v ambulanto, ko so bile njihove motnje že kronificirane. Kolegi iz somatske medicine so si ob tem oddahnili, ker so videli možnost, da se znebijo težavnih bolnikov. Psihiatrična ambulanta je tako predstavljala končno postajo v bolniški karieri. Motivacija bolnikov za psihoterapijo je bila zelo nizka, večinoma so si žeeli podaljšanja bolniškega staleža ali invalidsko upokojitev ter simptomatsko (analgetično) medikacijo. Prave depresivne motnje so bile zelo redke, pa še tiste rezistentne na antidepresivno zdravljenje. Priseljenci so bili v primerjavi s švedskimi bolniki v splošnem manj hospitalizirani, pač pa so imeli daljše bolniške staleže. Avtor ocenjuje rezultate zdravljenja kot "ne preveč dobre".

ZAKLJUČEK

Nevrotska, disociativna ali somatoformna motnja ni lepotna napaka na sicer zdravem človeku, ampak ga prizadene v duševnem, telesnem in socialnem funkcioniranju. Nekaterim bolnikom lahko njihove težave precej olajšamo, drugim le malo. Kdor se s takšnimi bolniki ukvarja, bi si moral želeti tri lastnosti:

- moč, da pomaga takšnim, ki jim je mogoče pomagati;
- potrpežljivost, da se sooča s tistimi, katerih težave lahko le malo olajša;
- modrost, da sprevidi razliko.

LITERATURA

1. Ljubomir Erič. Neuroze. In: Kecmanović D, ed. Psihijatrija. Beograd: Medicinska knjiga, 1989: 1082-140.
2. Sims A, Prior P. The pattern of mortality in severe neuroses. Br J Psychiatry 1978;133:299-305.
3. Black WD, Warrack G, Winokur G. The Iowa record-linkage study. I. Suicides and accidental deaths among psychiatric patients. Arc Gen Psychiatry 1985; 42:71-5.

4. Black DW, Warrack G, Winokur G. The Iowa record-linkage study. III. Excess mortality among patients with "functional" disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:82-8.
5. Martin RL, Cloninger CR, Guze SB, Clayton PJ. Mortality in a follow-up of 500 outpatients. I. Total mortality. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42:47-54.
6. Martin RL, Cloninger R, Guze SB, Clayton PJ. Mortality in a follow-up of 500 outpatients. II. Cause-specific mortality. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42:58-66.
7. Clancy J, Noyes R, Hoenk PR, Slymen DJ. Secondary depression in anxiety neurosis. *J Nerv Ment Dis* 1978;166:846-50.
8. Bräutigam W. Reaktionen-Neurosen-Abnorme Persönlichkeiten. Stuttgart: Thieme Verlag, 1978:47-134.
9. VanValkenburg C, Akiskal HS, Puzantian V, Rosenthal T. Anxious depression. *J Affect Dis* 1984;6:67-82.
10. Lesser IM et al. Secondary depression in panic disorder and agoraphobia. I. Frequency, severity and response to treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:437-43.
11. Noyes R, Clancy J, Hoenk PR, Symen DJ. The prognosis of anxiety neurosis. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37:173-8.
12. Vollrath M, August J. Panic disorder in the Zurich cohort study: symptoms and course. *Psychiatria Fennica suppl.* 1989:74-82.
13. Holmberg G. The nosologic specificity of panic disorder/agoraphobia. *Psychiatria Fennica suppl.* 1989:52-7.
14. Alnaes R, Torgersen S. Clinical differentiation between major depression only, major depression with panic disorder and panic disorder only. *Acta Psychiatr Scand* 1989;79:370-7.
15. Leckman JF, Weissman MM, Merigandas KR, Pauls DL, Prusoff BA. Panic disorder and major depression. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:1055-60.
16. Milčinski L. Nevroze. In: Milčinski L, ed. Psihiatrija. Ljubljana: Državna založba Slovenije, 1986:324-42.
17. Nemiah JC. Anxiety states (anxiety neurosis). In: Kaplan HI, Sadock BJ, eds. *Comprehensive textbook of psychiatry/IV*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1985:883-94.
18. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. *Synopsis of psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994:573-611.
19. Lonquist J, Kuoppasalmi K. Panic disorder and mortality. *Psychiatria Fennica suppl.* 1989:18-23.

20. Coryell W, Noyes R, Clancy J. Excess mortality in panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:701-3.
21. Coryell W. Obsessive-compulsive disorder and primary unipolar depression. *J Nerv Ment Dis* 1981; 169:220-4.
22. Rosenberg CM. Complications of obsessional neurosis. *Br J Psychiatry* 1968;114:477-8.
23. Kringlen E. Obsessional neurotics. A long term folow-up. *Br J Psychiatry* 1965; 111:709-22.
24. Cooper JE. Obsessional illness and personality. In: Russel GMF, Hersov LA, eds. *Handbook of psychiatry 4. The neuroses and personaly disorders*. Cambridge: Cambridge university press, 1983:258-71.
25. Tsuang MT, Simpson JC. Mortality studies in psychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:98-103.
26. Stefánsson JG, Messina JA, Meyerowitz S. Hysterical neurosis, conversion type: Clinical and epidemiological considerations. *Acta Psychiatr Scand* 1976;53:119-38.
27. Coryell W. Diagnosis - specific mortality. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:939-42.
28. Marks J, Lader M. Anxiety states (anxiety neurosis): a review. *J Nerv Ment Dis*, 1973;156:3-18.
29. Leinonen H. Cardiovascular aspects of panic disorder. *Psychiatria Fennica suppl.* 1989; 41-6.
30. Crowe RR, Pauls DL, Slymen DJ, Noyes R. A family study of anxiety neurosis. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37:77-9.
31. Salmons P, Sims A. Smoking profiles of patients admitted for neurosis. *Br J Psychiatry* 1981; 139:43-6.
32. Yeargani VK et al. Risk factors for cardivascular illness in panic disorder patients. *Neuropsychobiology* 1990; 23:134-9.
33. Mai FM, Merskey H. Briquet's Treatise on Hysteria. *Arc Gen Psychiatry* 1980;37:1401-5.
34. Clarke JC, Wardman W. Agoraphobia. A clinical & personal account. Sydney: Pergamon press, 1985:29-43.
35. Merskey H. The importance of hysteria. *Br J Psychiatry* 1986; 149:23-8.
36. Pakaslahti A. Panic disorder in first admission: a five year follow-up study of working disability. *Psychiatria Fennica suppl.* 1989:691-73.
37. Bönning J. Anxiety and dependence - reason or consequence? *Psychiatria Fennica suppl.* 1989:82-90.

38. Gelder MG. Anxiety and phobic disorders, depersonalization, and derealization. In: Russel GFM, Hersov LA, eds. Hadbook of psychiatry 4. The neuroses and personality disorders. Cambridge: Cambridge university press, 1983:212-28.
39. Lo WH. A follow-up study of obsessional neurotics in Hong Kong Chinese. Br J Psychiatry 1967;113:823-32.
40. Alnaes R, Torgrensen S. The relationship between DSM-III symptoms disorders (Axis I) and personality disorders (Axis II) in an outpatient population. Acta Psychiatr Scand 1988; 78:485-92.
41. Popović M. Kultura in psihijatrija. In: Kecmanović D, ed. Psihijatrija. Beograd: Medicinska knjiga, 1989:408-21.
43. Jansson B. Experiences from a psychiatric service to immigrant groups usin native therapists. Acta Psychiatr Scand 1988; 78: suppl. 344:175-8.