

بازگشت ادرار از مثانه به حالها

کشف علت بسیاری از موارد پیلونفریت دشوار یا غیرممکن است. پیلونفریت را بردو نوع انسدادی و غیرانسدادی تقسیم میکنند و درنوع اخیراست که باید کوشش بسیاری برای کشف علت مرض بکار رود. ادرار مثانه، بخصوص در زنان، در بسیاری از موارد پیلونفریت آلوده بمیکروب است. اما این امر بنهائنی برای توجیه وجود پیلونفریت کافی نیست و بنظر میرسد که برگشت ادرار مثانه به حالها مکانیسم سولد پیلونفریت در اینگونه موارد باشد. **فیزیوپاتولوژی بازگشت** - باآنکه درسوق ادرار کردن فشار مثانه خیلی بیش از فشار پرستالتیسم غالب است در شخص سالم برگشت وجود ندارد از اینرو مسلماً پرستالتیسم غالبها درسماعت از برگشت چندان دخیل نیست و عامل مهم دیگری راه برگشت ادرار را سد میکنند که همان طولیل بودن حالب درون جداری مثانه و وجود رشته های عضلانی آن است. درسوق ادرار کردن فشار مثانه بحداعلی میرسد و انقباض عضلات فروکش Detrusor سبب انسداد بیخس انتهائی حالبها میگردد.

نحوه ایجاد برگشت - هرگاه مکانیسم ضد برگشت خللی یابد ادرار از مثانه به داخل حالبها برمیگردد. حالب و عضلات فروکش توأماً عمل سینمایند و مانع برگشت ادرار میشوند. ضعف و سستی حالب درون جداری یا عضلات فروکش الزاماً برگشت را بدنبال دارد. اگر حالب درون جداری کوتاه باشد و بطور عمودی از آن عبور نماید وبخصوص حالب نیزگشاد باشد خطر برگشت بسیار است. درآساس سلی بیخس تحتانی حالب، این قسمت سخت و متصلب میشود، بنوعیکه عضلات فروکش از بستن دهانه آن عاجز میمانند و ناگزیر ادرار از مثانه بهحالب برمیگردد همچنین اگر عضلات فروکش نارسا باشند دیگر نمیتوانند حالب داخل جداری را در برابر افزایش فشار داخل مثانه محافظت کنند، مانند

* دانشیار و متصدی بخش پزشکی بیمارستان پهلوی

** دانشیار دانشکده پزشکی

*** استادیار دانشکده پزشکی

۱ - ازکارهای تحقیقاتی بخش طبی ۳ بیمارستان پهلوی و بخش پرتونگاری بیمارستان تاج پهلوی

هیپوپلازی مادرزادی جدار مثانه یا مگاووسی Megavessie یا اتصال عضلات مثانه، مکانیسم‌های مختلف ممکنست توأماً عمل نمایند مثلاً اگر عضله فروکش نازک باشد مسیر حالب الزاماً در جدار مثانه کوتاه خواهد بود و یا اتصال‌های موضعی اغلب حالب جدار مثانه‌ای را نیز مبتلی مینمایند و بدینسان برگشت حاصل میشود. ضعف موضعی عضلات فروکش گاه ایجاد برگشت میکند، زیرا بدینسان تکیه‌گاه حالب از دست میرود. هاج معتقدست که برگشت در بیماران مبتلی به فلج دوپا بعلت وجود محفظه‌ای در مثانه مجاور سوراخ حالب است و در نتیجه حالب درون جدار را خارج از منطقه عمل عضله فروکش قرار میدهد.

از آنچه رفت چنین برمیآید که ظاهراً در سر برگشت ادرار ضعف عضلات فروکش مقام اول را عهده‌دارست و حرکات دودی حالب عملی فرعی دارد. در کودکان سالم ضعف یا اختلال پریستالتیسم حالب سبب برگشت نیست ولی اگر جدار مثانه نازک و کم توان باشد برگشت بوجود میآید.

فشار مثانه هر قدر زیاد باشد ظاهراً ایجاد برگشت نمیکند، ولی انسداد مجاری تحتانی مثلاً روی عضلات فروکش مؤثر یافتند و سبب ضعف عمل آن میشود و همین موجب برگشت ادرار است.

مکانیسم برگشت ادرار تمام و کمال روشن نیست و دو بیمار که عیب واحدی دارند یکی گرفتار برگشت میشود و دیگری نمیشود. برای پی بردن به تمایز جنبه‌های برگشت ادرار مطالعات عمیقتری در زمینه فیزیولوژی بخش تحتانی حالب ضروری است.

مرور اطلاعات کنونی در زمینه برگشت

تفاوت امر برگشت - برگشت ادراری اسری متغیر است. امروز بیمار برگشت در حالب راست و فردا در حالب چپ دارد و یا امروز یک حالب و فردا دو حالب دچار برگشت ادرار مثانه هستند.

در اوایل مثانه را از ماده حاجب سی انباشتند و سپس یک عکس می‌گیرند ولی بعداً به تجربه ثابت شد که اگر کلیشه‌های بیشتری بگیرند موارد برگشت بیشتری کشف خواهد شد امروزه بکمک سینماتوگرافی میتوان دوره کامل تخلیه مثانه را بررسی کرد. فیلمی بمدت سه دقیقه از پر شدن و خالی شدن مثانه میگیرند و تغییرات خاص برگشت را تنها در طی ۱۰ تا ۲۰ ثانیه ناسعین از اینمدت میتوان دید. حتی با این روش نیز که دقیقترین تکنیک موجود است نیافتن برگشت در یک نوبت دلیلی بر فقدان برگشت نیست و شاید این کیفیت در گذشته موجود بوده یا بعداً حاصل شود.

برگشت را در کسانی نیز که پیلوگرام طبیعی دارند میتوان یافت گاهی تغییرات ناچیز پیلوگرام از قبیل اندک اتساع ثلث تحتانی حالب و تغییرات پیلونفریتی خفیف با برگشت همراهند. برگشت نه تنها در اختلالات شدید مجاری ادراری فوقانی، بلکه در پیلونفریت‌های عودکننده یا سزمن، حتی در سواردیکه حالب و لگنچه طبیعی هستند نیز وجود دارد.

برگشت را امروزه در کودکان بنحو فزاینده‌ای می‌یابند و آنچه از مطالعه مجموع آمارهای موجود برسیاید ظاهراً ۰۰ درصد و شاید بیشتر کودکانیکه دچار یورش‌های متواتر پیلونفریت میشوند این کیفیت را بطور متناوب دارند.

برگشت در بالغان مبتلی به پیلونفریت غیر انسدادی

در انواع عفونت‌های ادراری بالغان برگشت ادراری دیده شده است و از همه جالبتر تعدادی هستند که هاچ Hutch و همکارانش دیده‌اند. این بیماران هیچگونه اختلالی در پیلوگرافی معمولی نداشته‌اند ولی دچار یورش‌های متواتر پیلونفریت حاد یا پیلونفریت سزمن بوده‌اند و مصنفین دیگر (۴ و ۱۴) برگشت را در پیلونفریت‌های غیر انسدادی و فشارخون همراه با یورش‌های پیلونفریت یا درد‌های کلیوی (۱۱) یافته‌اند، بعقیده نوآ Noix (۱۲) شایسته است بیماران فشارخونی را بخصوص از نظر برگشت بررسی کرد. مطالعات سبزراهی کامل امکان وجود برگشت را بکلی رد نمیکنند و در سواردی این کیفیت متناوب است.

هاچ حسب حال زن سی و یکساله‌ای را سینگارد که دچار عفونت‌های عودکننده مجاری ادراری بوده و بررسی کامل سبزراهی در سه سال قبل و یکسال قبل هیچگونه عارضه‌ای در مجاری نشان نداده‌است در بررسی سوسین، چهار کلیشه سیستوگرافی گرفته شده و تنها بر روی یک کلیشه برگشت ادرار مثانه به ثلث تحتانی حالب طبیعی (غیرمتسع) کشف شد، در حالیکه سینماتوگرافی نتوانست چنین عارضه‌ای را کشف کند. از اینرو حساسترین تکنیک‌های کنونی هم ممکنست برگشت را نشان ندهند. مانند اطفال، در بالغان نیز گاه با از بین رفتن عفونت ادراری برگشت هم از بین میرود. بسیاری از بیماران در حین سیستوگرافی نمیتوانند ادرار کنند، در حالیکه درست به‌نگام تخلیه برگشت دارند باین دودلیل مسلماً بسیاری از سوارد برگشت نادیده میگذرند.

موضوع رزیدو

بگمان کارداران سبزره، وجود رزیدو در مثانه دلیل قاطعی برله انسداد گردن مثانه است، ولی سینماتوگرافی نشان میدهد که اگر این بیماران مثانه خود را کاملاً تخلیه کنند

مثانه دوباره با ادراری که بعلت برگشت درحالب گرد آمده پر میشود. در دیده طرفداران این نظر بالا رفتن فشار داخل مثانه سبب آلودگی مجاری ادراری فوقانی است. ولی مشاهداتی عکس این کیفیت را ثابت کرده وهاچ برگشت را در فشارهای اندک Low pressure reflux در بسیاری از کودکان دیده است بدین تعبیر که این کودکان درحین تخلیه برگشت ندارند. دریک مورد از بیماران ما نیز چنین وضعی مشاهده شده و آن کودک ۵ ساله‌ای بوده است که در ابتدای پرشدن مثانه از ماده حاجب، برگشت داشته است. این نکته هم باز پایه‌های نظریه انسداد کردن مثانه را متزلزل تر میسازد.

برگشت در بیماریهای دیگر کلیوی

مصنفاً متعدد (۲، ۳، ۴، ۶، ۹، ۱۰، ۱۴) برگشت را بوفور در کلیه‌های آتروفیک و هیپوپلاستیک کودکان و بالغان یافته‌اند. بگمان هاچ هیپوپلازی کلیه، بدلیل عفونت بی‌امانی است که برگشت سوجد و سبب آن بوده و در نتیجه کلیه را در بیماران با بعد از زمان طفولیت نگهداشته و بعداً دچار صغر و تصلب کرده است اگر این کیفیت دوطرفه باشد ولی مهلک نباشد، گاه ایجاد سندرم راشی تیسیم کلیوی میکند. هودسون و ادواردز (۴) در ۸ بیمار این چنین، بازگشت را در ۶ بیمار یافته‌اند.

در تنگی پیوندگاه لگنچه و حالب نیز برگشت دخیل است، بدین تعبیر که در ۱۵ درصد لگنچه‌های طبیعی وضع بنوعی است که در شرایط طبیعی ادرار تخلیه میشود ولی درحین پرآبی در این بیماران تمامی محتویات لگنچه نمیتواند در حالب فروریزد و بدینسان تدریجاً لگنچه رو باتساع میرود. اگر برگشت در آغاز طفولیت در کار باشد گرانباری حالب سبب اتساع لگنچه میشود و وضعی را بوجود می‌آورد که ما اکنون در تنگی اولیه و تمام عیار پیوندگاه حالب و لگنچه میبینیم.

در دردهای کلیه بهنگام استلاء مثانه نیز برگشت را یافته‌اند.

موضوع بلوغ و کمال حالب درون مثانه‌ای

هرچه حالب درون مثانه‌ای کوتاه‌تر باشد درجه مربوط آن نارس‌تر خواهد بود بهنگام تولد طول حالب درون مثانه‌ای ۵ میلیمتر (۷) است و در حدود سن دوازده سالگی تقریباً به ۱۳ میلیمتر میرسد، شاید بهمین دلیل برگشت در کودکان شایع‌ترست و بسیاری از موارد عفونت‌های عودکننده مجاری ادراری بهنگام بلوغ بهبود مییابد.

رابطه عفونتهای ادراری کودکان و پیلونفریت بالغان

بین عفونتهای ادراری کودکان و بالغان رابطه‌ای وجود دارد بگمان زاوتر (۸) هرپورش منفرد پیلونفریت حاد را باید مرحله‌ای در سیر مرضی طولانی شمرد ، نه یک کیفیت منفرد و یکتا . عفونت ادراری کودکان در دختر بچه‌ها شایع ترست و اغلب بشکل پیلونفریت درمیآید . میزان حدود در دختر و پسر ۹ به یک است که علت آن را باید بهداشت نامطلوب دختر بچه‌ها و کوتاه بودن حالب درون مثانه‌ای دانست بدین ترتیب محتویات مثانه آلوده و با مکانیسم برگشت بدون حالب رانده میشوند در سنین نوجوانی دیگر موارد تازه‌ای از پیلونفریت عملاً دیده نمیشود و معدودی از نوجوانان که دچار این عارضه اند کسانانی هستند که در کودکی عفونت بی‌امانی داشته‌اند . هنگامیکه دختر زندگی زناشویی را آغاز میکند دوباره سیستم رو به وفور سیگنارد در این هنگام در کسانیکه حالب درون مثانه‌ای کوتاه است یا پیوندگاه حالب و مثانه از کودکی آسیب یافته است برگشت حاصل میشود و یورش‌های متناوب پیلونفریت حاد با سزمن را برسی انگیزد . در سنین بالاتر پیلونفریت خاص جنس مذکراست زیرا عظم پروستات ایجاد انسداد مجاری ادراری میکند و بعلت فشاریکه بر عضلات مثانه جهت تخلیه وارد سیاید پیوندگاه حالب و مثانه آسیب میبیند و برگشت و پیلونفریت حاصل میشود بهمین دلیل در کالبدگشائی میزان وفور و شیوع پیلونفریت در زن و مرد یکسان است .

اثر برگشت در دائمی ساختن عفونتهای میبزه‌راهی

مثانه بدو شیوه خود را از شر عفونت‌های موجود سیر هاند ، یکی مکانیکی که همان تخلیه کامل مثانه است و بدینسان تعداد باکتریهای موجود کاهش نمایان مییابد ولی به صفر نمیرسد و دیگری مکانیسم‌های دفاعی مخاط مثانه که تنمه باکتریهای موجود در مخاط را بنهدم میسازند .

در انسداد گردن مثانه یا پیشابراه مثانه نمیتواند کاملاً تخلیه شود و بدینسان مکانیسم‌های دفاعی موجود کافی برای انهدام اجرام عفونی وافر نیستند .

اگر انسدادی در کار نباشد ولی ادرار از مثانه به حالب برگردد باز عفونت دائمی میشود زیرا پس از تخلیه کامل ، مثانه مجدداً از ادراری که در حالب‌ها پس زده پر میشود و باز مکانیسم‌های دفاعی جدار مثانه در قبال این تهاجم سهمگین کوتاه میآیند . بدینسان انسداد گردن مثانه و برگشت مثانه‌ای حالبی هردو با مکانیسم واحدی سبب ابقاء و دوام عفونت میشوند یعنی باقی ماندن تعداد هنگفتی اجرام در مثانه که مکانیسم‌های دفاعی در

انهدام و بیرون راندن آنها فروسیمانند. در این میان برگشت خطر بیشتری دارد زیرا راه را جهت رسیدن باکتری به کلیه نیز هموار میکند از آنچه گذشت درسیما بییم که پدیده برگشت مثانه ای حالی کیفیت شایع و درخور بررسی است و در بسیاری از موارد پیلونفریت و فشار خون شاید یگانه راه منطقی و معقول جهت درمان یک عفونت بی اسان کشف و چاره برگشت باشد. مطالعه در امر برگشت مثانه ای - حالی را ما از سه سال پیش با همکاری بخش پرتونگاری بیمارستان تاج پهلوی بوسیله روش سینه رادیوگرافی بانجام رسانده ایم. روش کار ما چنین بوده است:

۱ - با تجویز سهیل یا تنقیه بیمار آماده میشود.

۲ - مثانه را بکمک سوند کاملاً از ادرار تخلیه و مقدار ۴۰ سانتیمتر مکعب اوروگرافین ۷۶٪ در ۲۰۰ سانتیمتر مکعب آب مقطر از راه سوند متدرجاً و بملایمت وارد در مثانه میشود، تا بیمار احساس سنگینی و فشار وحس ادرار کردن نماید. حتی المقدور از ایجاد فشار زیاد در مثانه پرهیز میشود.

۳ - سینماتوگرافی درحین تزریق و پرکردن مثانه انجام میگردد، پس از پرشدن مثانه سوند برداشته میشود و به بیمار تکلیف میشود نفسهای عمیق میکشد و به مثانه خود فشار آورد و در وضعیت ترندلنبرگ و عکس آن وضعیت و نیز درحین ادرار کردن فیلمبرداری انجام میگردد.

در این مدت جمعاً ۱۹ بیمار مورد آزمایش قرار گرفته اند و برگشت در دوبیمار دیده شده و در جدول صفحه بعد نام و مشخصات و جنس و سن و تشخیص بالینی بیماران آمده است. سن بیماران بسیار متفاوت و از ۵ ساله تا ۶۵ ساله بوده است.

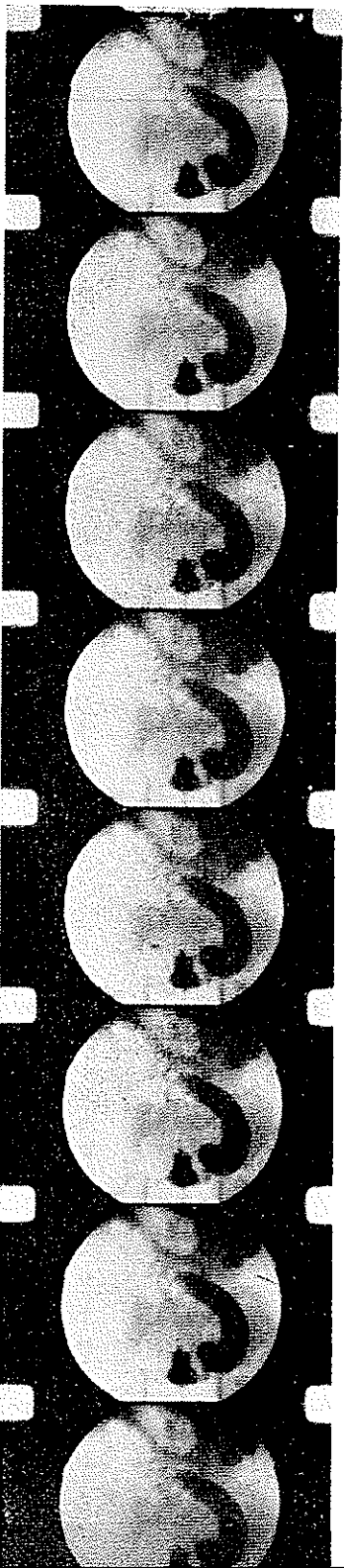
از ۱۹ بیمار فوق ۹ زن و ۱۰ مرد بوده اند تشخیص بالینی بیماران اکثراً بیماریهای کلیوی یا فشار خون بوده است. شرح حال بیمار هفدهم بسیار جالب توجه است، در این بیمار سوفق به کشف برگشت شدیم و این برگشت بخصوص درحالب چپ بسیار شدید بود (شکل ۱) بیمار باحال عمومی خرابی به بخش سراجعه کرد و از تب و پیوری و اختلالات ادراری شکایت داشت، در کشت ادرار توانستیم سالمونلا تیغوزا بیاییم و بدینسان تصور می رود که بعلت فقدان علائم عمومی حصبه، بیمار در اثرا بتلای قبلی بصورت ناقل جرم در آمده است.

عیار ویدال بیمار فزاینده بود و TH از $\frac{1}{200}$ به $\frac{1}{1600}$ و TO از $\frac{1}{400}$ به $\frac{1}{800}$ رسید.

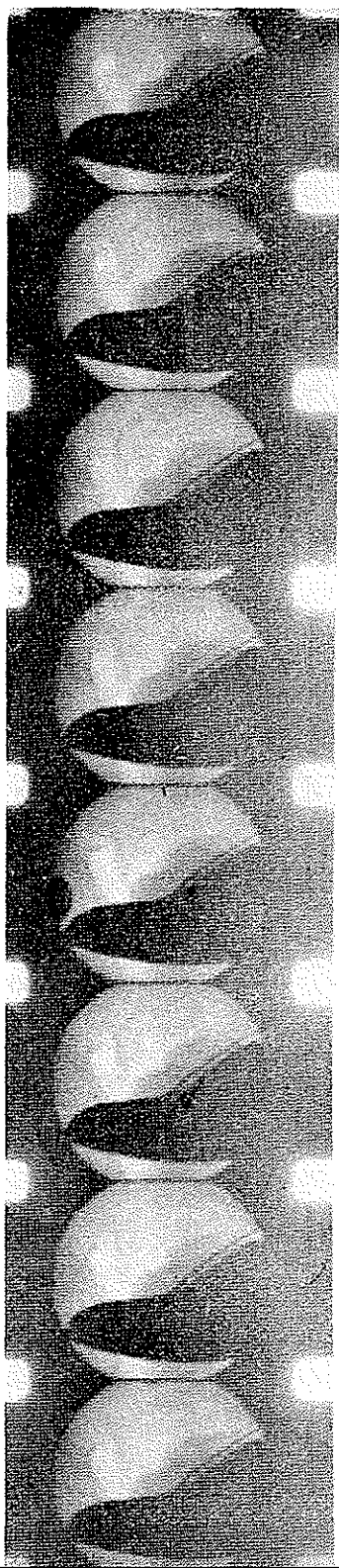
بیمار دچار پیوری بود و میزان لوکوسیت های ادرار در چند نوبت ۳۶۰۰۰، ۸۰۰۰۰۰،

| بازگشت | تشخیص بالینی | سن | جنس | نام | شماره |
|--------|--|----|-----|---------------|-------|
| - | فشار خون | ۵۰ | مرد | ح. حیب | ۱ |
| - | سردرد و زخم اثنی عشر و معده | ۵۰ | زن | ا. ویکتوریا | ۲ |
| - | خیز همراه با سندرم نفرونیفیک، ترومبوسیتوز و ریدایلیا کچپ | ۱۸ | مرد | ج. سهلی | ۳ |
| - | گلوسرولونفروت ماسبرانو | ۲۱ | زن | ا. طیبیه | ۴ |
| - | مندرم نفرونیفیک | ۱۴ | مرد | ج. حسن | ۵ |
| - | گلوسرولونفروت تحت حاد | ۲۳ | مرد | ج. هدایت | ۶ |
| - | آنورزی (توکردن بستر) | ۱۴ | مرد | ا. فرخ | ۷ |
| - | گلوسرولونفروت مزمن | ۲۶ | مرد | ح. خاتعلی | ۸ |
| - | خیز عمومی بعلت گلوسرولونفروت ماسبرانو | ۵۲ | مرد | ع. وهاب | ۹ |
| - | تنگی حالب راست | ۵۳ | مرد | ب. سیدعلی | ۱۰ |
| - | حالب دوبل درد و طرف | ۱۸ | زن | ر. حاجی‌بی‌بی | ۱۱ |
| - | نفروت فشارخونی، آسیانوز کلیه | ۳۳ | زن | م. گوزل | ۱۲ |
| - | فشارخون | ۴۵ | زن | ب. زهرا | ۱۳ |
| - | فشار خون | ۴۸ | زن | ر. رخشنده | ۱۴ |
| - | انفارکتوس قلب، دیابت و اتساع حالبها | ۶۰ | مرد | ک. رضا | ۱۵ |
| - | پیلونفروت - فشارخون ناشی از اتروفی کلیه راست | ۲۳ | زن | ت. فاطمه | ۱۶ |
| + | بیمار بعد از عمل نفرکتومی سینما توگرافی شد که نتیجه آن منفی بود. | | | | |
| + | بخصوص از حالب چپ | | | | |
| + | از اوان طفولیت دچار تر کردن بستر بوده است و در بزرگسالی هیدرونفروز دو طرفه و دیورتیکول‌های متعدد مشاهده شده است. | | | | |
| | | ۲۶ | مرد | ا. عباس | ۱۷ |
| | | ۶۵ | زن | ش. زهرا | ۱۸ |
| | | ۵ | زن | ن. ش | ۱۹ |

شکل ۲



شکل ۱



۳۲۴۰۰، ۳۳۳۰۰ و ۳۵۶۰۰۰ بود و در آخرین نوبت به ۸۰۰ در دقیقه رسید در نمونه‌های اولیه ادراری بخش اعظم لوکوسیت‌ها خراب و متلاشی (پیوری) و در نمونه‌های آخری اکثر سلولها سالم (لوکوسیتوری) بودند. بیمار در اثر درمان مقتضی پس از یکماه ونیم باحال عمومی خوب از بیمارستان مرخص گردید. نکته جالب اینست که کاردان پرتوشناسی در گزارش اوروگرافی وریدی بیمار حدس بیماری گردن مثانه را زده بود و اینهم مؤید نظرهای است سببی برآنکه بسیاری از بیماریهای باصطلاح گردن مثانه درحقیقت چیزی جز برگشت مثانه‌ای حالبی نیستند.

بیمار دوم کودک کی پنج‌ساله و دچار تب بود و در آزمایش سینه‌رادیوگرافی برگشت در فشار اندک دیده شد (شکل ۳۰۲).



شکل ۳

بحث و نتیجه

در کشور ما بخلاف آنچه بظاهر گمان می‌رود انواع بیماریهای کلیوی بسیار فراوان است بیماریهای سهم و خطرناک از قبیل گلوپولونفریت مزمن بحق در قلمرو طب پیشگیری قرار دارند، زیرا با درمان سنجیده و صحیح عفونتهای مجاری تنفسی فوقانی میتوان از بسیاری موارد گلوپولونفریت مزمن جلوگیری و با بررسی دقیق مجاری دفعی ادرار راه را بر پیلونفریت‌های مزمن در کودکان و جوانان و سالمندان سد کرد. اسر برگشت چیزی نیست که بتوان بسادگی از سر آن درگذشت؛ این کیفیت در کودکان، نوجوانان، دختران جوان، زنان سنین باروری، سالمندان زن و مرد، هر یک به وضعی خاص راه را جهت پیلونفریت مزمن هموار می‌سازد از اینرو و است در ردیابی آن توجه بیشتری شود از جمله وسایل موجود بیگمان سینه‌فلوئوروسکوپی یا سینه رادیوسکوپی دقیق‌ترین آنهاست. البته چنانکه ذکرش در بالا رفت گاهی با این وسیله هم نمیتوان پی‌بوجود برگشت برد. در اینگونه موارد مسلماً علت آنست که این کیفیت متناوب و گاه بگاهی و دمدمی است و همین کار پزشک را دریافتن برگشت بسیار دشوار می‌سازد، پس از کشف برگشت منطقیاً درمان جراحی آن مطرح میشود و راه علائمی آنست که در این بیماران عمل جراحی صحیحی انجام گیرد تا شاید برای همیشه از قید این گرفتاری خطیر برهند. در سواردی نیز که چنین کاری صورت گرفته نتایج جالب و درخشان بوده‌اند.

مآخذ

- 1 - Bruézière. J. - Encyl. Méd. Chir. Rein, Organes Gen. Ur. 18069 F 10, 1967.
- 2 - Hamburger J. - La Nephrologie. Flammarion, Paris, 1965.
- 3 - Himan, F. Jr. & Hutch, J. A. - J. Urol. 87 : 230, 1962.
- 4 - Hudson, C. J. & Edwards, D. - Clin Radiol, 11:219, 1960.
- 5 - Hutch, J. A., Miller, E. R. & Himan Jr. , Franck Am. J. Med. 34 : 338, 1963.
- 6 - Hutch, J. A., Himan Jr. , F. & Miller, E. R. - J. Urol., 88: 169, 1962.
- 7 - Hutch, J. A. J. Urol., 86 : 534 , 1961 .
- 8 - Jawetz, E. Disease - a - Month, November, 1954.
- 9 - Johnston, J. H. - Ann. Roy. Coll. Surgeons England, 30: 324, 1962.

- 10 - Kjellberg, S. R., Ericsson, N.D. & Rudbe U. Yearbook Publishers, Inc , 1957.
- 11 - Milliez, P. , Lague. G. , Samarco P. Noix, M. & Binet, J. L. -Rev. Med. Moyen Orient, 17 : 71, 1960.
- 12 - Noix, M. Acta. Urol. Belg. , 28 : t 32 , 1960.
- 13 - De Wardener , H. E. - The Kidney , p . 268. J. & A. Churchill , London, 1963 .
- 14 - Williams , D. I. Bull. New York Acad. Med. 35 : 317 , 317 1959.