

2. TAPPE INIZIALI DELLA RIANIMAZIONE

A cura di F. Torielli, I. Giordano, A. Staffler, A. Umbaldo

Contenuti

- a) *Decisione della necessità di effettuare la rianimazione*
- b) *Fattore tempo all'inizio e nel corso della rianimazione*
- c) *Mantenimento della temperatura corporea, pervietà delle vie aeree e altre manovre iniziali*
- d) *Approccio iniziale al neonato con liquido amniotico tinto di meconio*
- e) *Valutazione della cianosi, utilizzo del pulsossimetro*
- f) *Indicazione alla somministrazione della CPAP*
- g) *Somministrazione ossigeno a flusso libero*

a) **Decisione della necessità di effettuare la rianimazione**

Appena il neonato nasce è necessario effettuare una prima rapida valutazione rispondendo schematicamente a 3 DOMANDE.

1. E' a termine ?
2. Respira o piange ?
3. Il tono muscolare è buono ?

La risposta descrive diverse possibili condizioni

- **SI** a tutte e tre le domande: il neonato è a termine, respira e/o piange, ha un buon tono:
Questo neonato sta passando dalla vita intrauterina a quella extrauterina in modo dolce e fisiologico. Tale condizione avviene nel 90% dei neonati.
L'azione da svolgere è posizionare il neonato sulla mamma ed osservare in continuo che le funzioni vitali restino valide e sostenute nel tempo. Va sempre posta attenzione alla prevenzione della perdita di calore e al mantenimento della pervietà delle vie aeree.
E' importante ricordare che la prime ore di vita del bambino sono quelle a maggior rischio di "perinatal collapse" e quindi il grado di osservazione e di allerta deve restare alto.
- **NO** alla domanda 1: il neonato **NON** è a termine
Il neonato pretermine (< 37 settimane) ha più probabilità di essere rianimato per insufficienza respiratoria e incapacità di mantenere la temperatura corporea.
E' preferibile effettuare la valutazione del neonato pretermine sotto una lampada di riscaldamento piuttosto che sulla mamma.
Se il neonato ha una età gestazionale <37 settimane ma >34 e presenta funzioni vitali stabili può essere messo sulla mamma entro i primi minuti di vita.
- **NO** alla domanda 2: il neonato **non** respira e **non** piange
L'assenza di una buona espansione toracica e di pianto valido significa che il respiro è assente o non valido.
Il gasping, serie di inspirazioni profonde, isolate o a grappolo, simili a boccheggia menti, in presenza di ipossia/ischemia, **NON** è respiro.

Attenzione! Il gasping generalmente indica una condizione grave (depressione neurologica e/o respiratoria) e richiede lo stesso tipo di intervento che richiede l'apnea.

- **NO alla domanda 3: il neonato è ipototonico**

Il neonato a termine, sano, appena nato, si mette in flessione con gli arti ed è spesso molto vivace. I neonati pretermine e quelli che stanno male hanno un grado più o meno marcato di ipotono, le estremità restano abbandonate sul piano d'appoggio, il capo è particolarmente abbandonato.

Se un neonato è a termine e vigoroso ma presenta un certo grado di ipotonia, le tappe iniziali possono essere eseguite sulla madre.

b) Fattore tempo all'inizio e nel corso della rianimazione

I primi 60 secondi („The Golden Minute“) sono dedicati ai primi step, quali:

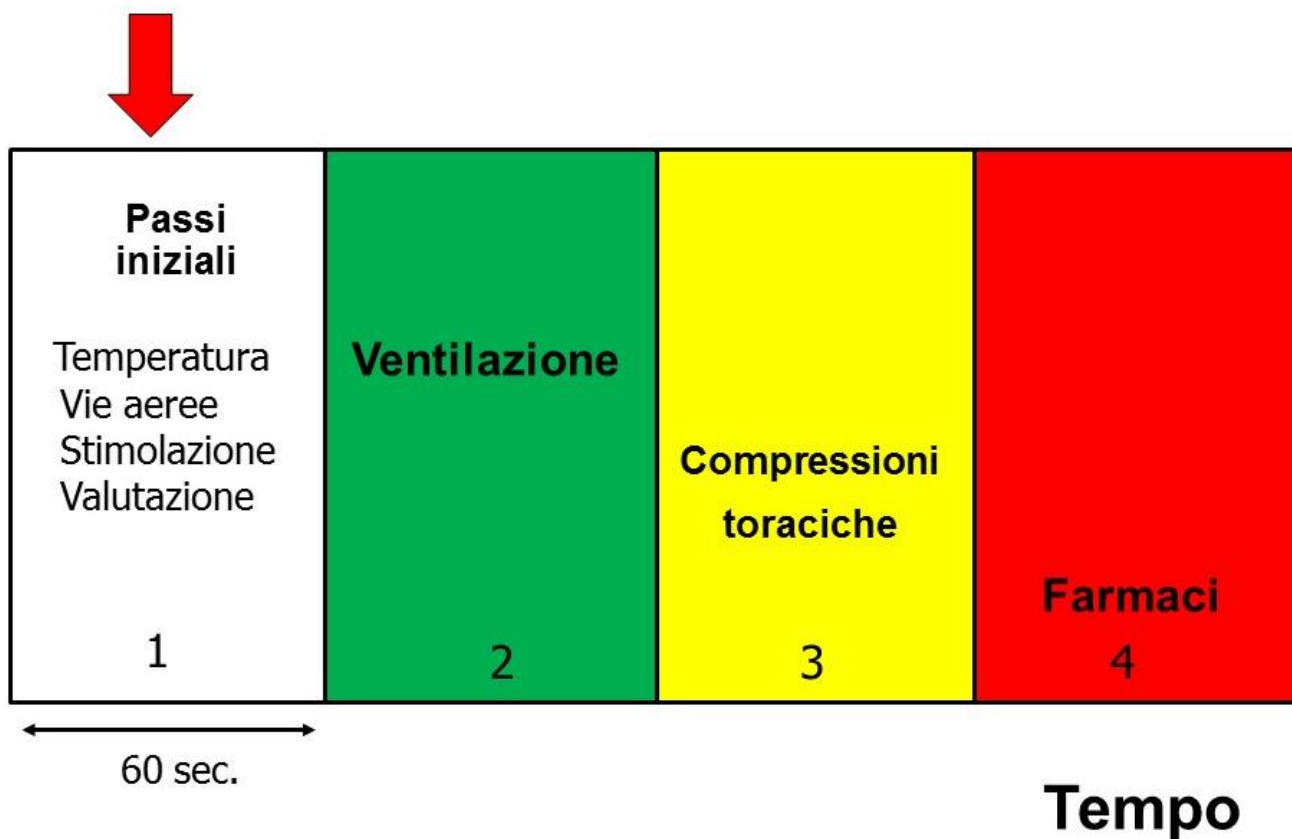
- la valutazione iniziale
- il mantenimento di calore, il posizionamento del neonato e l'apertura delle vie aeree
- la aspirazione delle vie aeree e la stimolazione tattile in caso di necessità
- la rivalutazione del respiro e della frequenza cardiaca
- l'eventuale inizio della ventilazione a pressione positiva, se indicata

In questa prima fase é fondamentale non ritardare l'inizio della ventilazione a pressione positiva in caso di necessità, visto che essa è lo step più importante nella rianimazione del neonato.

Quando il neonato necessita di essere rianimato va sottoposto alle manovre iniziali entro pochi secondi dalla nascita.

Le manovre iniziali hanno una precisa sequenza e ricorrono anche in tempi successivi durante l'intera rianimazione.

Figura. Fasi progressive ed ingravescenti (codice colore) della rianimazione neonatale in relazione al tempo.



c) *Mantenimento della temperatura, apertura delle vie aeree e manovre iniziali*

Fornire calore:

Durante la rianimazione è necessario evitare che il neonato disperda calore. E' stato ampiamente dimostrato che la temperatura del neonato al momento del ricovero in TIN è un forte criterio predittivo di mortalità, indipendentemente dall'età gestazionale (anche se i prematuri sono maggiormente suscettibili), ed un importante fattore di rischio per distress respiratorio, emorragia cerebrale, ipoglicemia e sepsi ad esordio tardivo.

Nei neonati non asfittici è raccomandata una temperatura tra 36,5 e 37,5° C.

Per poter garantire la normale temperatura corporea vanno presi accorgimenti precisi:

- portare la temperatura della sala parto a 22-24 °C
- posizionare il neonato sotto una fonte di calore radiante
- proteggerlo da correnti d'aria fredda alzando le sponde dell'isoletta neonatale per quanto possibile
- asciugarlo accuratamente (fanno eccezione i neonati pretermine che per età gestazionale e peso vengono posti all'interno del sacchetto di polietilene)
- non coprirlo

Il neonato deve essere posto su un piano adatto alle procedure cui verrà sottoposto, materassino non troppo morbido per evitare l'affossamento e neppure troppo duro per evitare traumatismi.

Il team di rianimazione deve lavorare agevolmente attorno al neonato.

Nel neonato pretermine esistono presidi aggiuntivi, uno di questi è il sacchetto in polietilene che viene utilizzato per i neonati di età gestazionale < 32 settimane. E' importante introdurre il neonato all'interno del sacchetto in modo corretto (il neonato non va asciugato, bisogna introdurre per prima la testa dalla parte completamente aperta e farla uscire dal lato opposto sul quale è stata

creata un'apertura più piccola, così che il sacchetto circondi il neonato dal collo ai piedi, il sacchetto va chiuso appena il neonato è introdotto così che si formi un cuscino di vapore intorno ad esso), tempestivo (appena il neonato viene posizionato sull'isola neonatale), dolce (la manipolazione dei neonati ancor più pretermine deve evitare qualunque traumatismo).

Ultimamente sono state proposte altre strategie per il mantenimento della temperatura del neonato, quali i materassini riscaldati ed i gas per la rianimazione riscaldati.

La combinazione di tutti questi presidi sembrerebbe essere più efficace nel mantenimento della temperatura e nella prevenzione della perdita di calore.

Attenzione a evitare di surriscaldare il neonato specie in caso di sospetta asfissia, e comunque una temperatura superiore a 38° C rappresenta un fattore di rischio per mortalità e morbilità in tutti i neonati.

Apertura delle vie aeree:

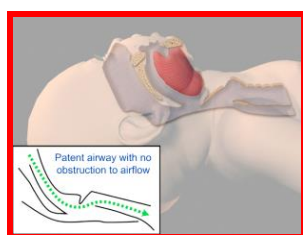
Si ottiene con il posizionamento corretto del neonato (posizione "neutrale" o "di annusamento") e l'aspirazione prima della bocca e poi del naso.

Posizionamento:

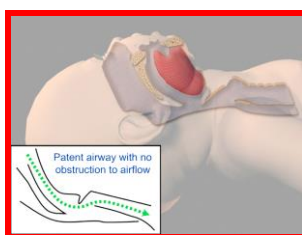
Il neonato va appoggiato sul dorso o di fianco, con il collo lievemente esteso. Tale posizione fa sì che la faringe posteriore, la laringe e la trachea si trovino su una stessa linea in modo tale che il flusso di gas inspirato o insufflato passi con più facilità.

Il posizionamento corretto sul dorso, come sopra descritto, è anche il migliore per ventilare il neonato con maschera e inserire il tubo endotracheale.

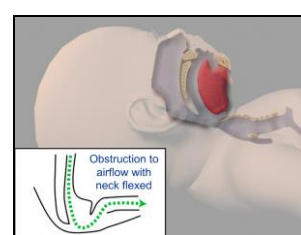
Per facilitare la corretta posizione è spesso utile porre un telino arrotolato sotto le spalle.



Capo in posizione di sniffing



Capo iperesteso (errato)



Capo iperflesso (errato)

Aspirazione:

E' necessario distinguere le seguenti condizioni:

- se il liquido amniotico **NON E'** tinto di meconio
- se il liquido amniotico **E'** tinto di meconio

Aspirazione quando il liquido amniotico NON è tinto di meconio

Ricorda! L'aspirazione routinaria delle prime vie aeree in sala parto non è raccomandata.

Nei neonati che alla nascita presentano un grado più o meno marcato di depressione e necessitano di rianimazione non è facile vedere o udire segni di ostruzione delle vie aeree, quindi è buona regola effettuare l'aspirazione per rimuovere eventuali secrezioni o altro materiale (sangue, vernice caseosa).

Innanzitutto va sottolineato che PRIMA va aspirata la BOCCA e dopo il NASO in quanto, l'aspirazione del naso è di per sé un potente stimolo che potrebbe far respirare vigorosamente il neonato inizialmente depresso. Se la bocca è ancora piena di secrezioni o altro materiale, il

neonato, respirando prima dell'aspirazione della bocca inalerebbe massivamente tale materiale.

L'aspirazione può essere effettuata:

- con una garza avvolta intorno al dito (quando la nascita avviene in un luogo non attrezzato)
- con una siringa a bulbo (che può essere introdotta per una lunghezza limitata in bocca e quindi espone meno il bambino a rischio di stimolazione vagale)
- con un catetere di calibro 12-14 Fr collegato ad un aspiratore a pressione negativa massima di 100 mmHg (0.13 Bar).

Attenzione! Non introdurre un catetere di aspirazione troppo in profondità (la punta non deve superare la base della lingua) e non effettuare una pressione negativa maggiore di 100 mmHg (0.13 Bar). La stimolazione del faringe posteriore, soprattutto nei primi minuti di vita, determina un potente stimolo vagale che causa apnea e bradicardia gravi.

Se durante l'aspirazione insorge bradicardia, interrompere immediatamente l'aspirazione e rivalutate la frequenza cardiaca.

Asciugatura:

Ha lo scopo di impedire la perdita di calore bloccando l'evaporazione e di stimolare il neonato. L'asciugatura si effettua sul lettino di rianimazione, strofinando il neonato sul corpo e sulla testa con i panni coi quali viene avvolto appena nato, si allontanano quindi questi panni bagnati e si sostituiscono con altri panni asciutti e caldi.

Mentre si effettua l'asciugatura mantenere il neonato in posizione di "annusamento" per rendere pervie le vie aeree.

E' utile avere a disposizione un buon numero di panni riscaldati prima della nascita

Stimolazione tattile:

L'aspirazione e l'asciugatura sono stimoli spesso efficaci e sufficienti perché il neonato inizi a respirare e a piangere.

Se il neonato continua a essere in apnea o compie atti respiratori poco validi può essere utile praticare brevemente una stimolazione tattile.

Stimoli adatti al neonato sono

- schiaffeggiare o frizionare tangenzialmente la pianta del piede; attenzione a non dare colpi troppo energici che possono ripercuotersi sulla colonna e l'intero scheletro, specie nel neonato pretermine.
- strofinare il dorso o il tronco del neonato

Attenzione!

- *Una stimolazione troppo energica o non corretta può causare gravi lesioni.*
- *Ripetere e prolungare eccessivamente la stimolazione in un neonato che è in apnea non serve a nulla e fa perdere tempo prezioso. Se l'apnea persiste dopo 1-2 stimolazioni tattili iniziare la ventilazione.*

La stimolazione tattile può essere ripetuta anche in momenti successivi della rianimazione, ad esempio per rinforzare gli atti respiratori di un neonato che inizia a respirare dopo la ventilazione.

RICAPITOLANDO

VALUTAZIONE: Il neonato era apnoico, ipotonico?

DECISIONE: Era necessario iniziare la rianimazione

AZIONE: Il neonato è stato riscaldato, posizionato correttamente, aspirato, asciugato, stimolato, riposizionato.

Ora è necessario RI-VALUTARE il neonato per decidere se continuare la rianimazione o no.

I parametri vitali da rilevare sono:

- L'attività respiratoria. E' normale quando il torace si espande e la frequenza e la profondità degli atti respiratori sono validi. In caso di apnea o gasping va iniziata la Ventilazione a Pressione Positiva Intermittente (IPPV)
- La frequenza cardiaca. Deve essere ≥ 100 b/min.

Subito dopo la nascita, la frequenza cardiaca del neonato indica, oltre all'attività cardiaca in sé, anche l'efficacia dell'attività respiratoria spontanea in quei neonati che presentano atti respiratori. L'esempio più frequente è il neonato pretermine che compie atti respiratori ma a volte inefficaci. La frequenza cardiaca ci indica la necessita dei successivi interventi di rianimazione.

- Durante le manovre di rianimazione l'incremento della frequenza cardiaca è considerato l'indicatore più sensibile di una risposta positiva ad ogni intervento effettuato.

In una immediata valutazione la FC si rileva con il fonendoscopio appoggiato sull'area precordiale (parasternale sin al terzo medio dello sterno), contando il numero di battiti in 6 secondi e moltiplicando per 10 (esempio: se in 6 secondi si rilevano 4 battiti la frequenza è 40 b/min).

Attenzione! *In un neonato che necessita di essere rianimato non è corretto rilevare il battito con la palpazione del cordone ombelicale perché le arterie ombelicali possono comportarsi come vasi periferici, essere costrette e indicare erroneamente assenza di battito.*

Quando viene iniziata la ventilazione, rilevare la Frequenza Cardiaca tramite ECG da monitor potrebbe essere vantaggioso. Ciò non esclude che il neonato vada collegato anche al pulsossimetro.

L'ECG risulta essere il metodo più rapido, affidabile ed accurato per rilevare la FC del neonato nei primi minuti di vita. Lavori scientifici dimostrano che anche quando il pulsossimetro sembra essere captante, frequentemente, durante i primi minuti di vita, esso mostra una FC tra 60-100b/min, mentre simultaneamente l'ECG mostra una Frequenza cardiaca > 100b/min. Ne consegue che basarsi sulla frequenza rilevata dal pulsossimetro porterebbe a procedere con la rianimazione anche in casi in cui non è necessario.

E' però importante sottolineare che l'uso dell'ECG non sostituisce l'importanza del pulsossimetro, indispensabile per valutare il grado di ossigenazione del neonato.

Dopo le manovre iniziali di rianimazione possono presentarsi, alla valutazione, 3 condizioni:

- 1) Il neonato ha una buona frequenza cardiaca e respira e/o piange validamente, il colorito sta progressivamente divenendo roseo se prima era cianotico. Ciò significa che il neonato ha risposto alle manovre iniziali di rianimazione. Può essere dato alla mamma e osservato. Se si hanno dubbi sul viraggio del colorito, il neonato può essere collegato al saturimetro mentre è sulla madre.
- 2) Il neonato è in apnea (assenza respiro o gasping) e/o la frequenza cardiaca è ≤ 100 b/min. Va immediatamente iniziata la ventilazione a pressione positiva. Ripetere la stimolazione o altre manovre iniziali sarebbe solo una perdita di tempo.
- 3) Il neonato respira con difficoltà e/o appare cianotico persistentemente. In questo caso può essere utile verificare e ottenere la pervietà delle vie aeree e somministrare una pressione positiva continua (CPAP)

c) Approccio iniziale al neonato con liquido tinto di meconio

Secondo le Linee Guida 2010, in caso di nato con liquido amniotico tinto di meconio era necessario distinguere tra neonato vigoroso (pianto e/o atti respiratori validi, tono muscolare normale, frequenza cardiaca ≥ 100 b/min) e neonato non vigoroso (apnea o atti respiratori inefficaci, tono ridotto, frequenza cardiaca ≤ 100 b/min).

A queste due diverse condizioni corrispondevano due diversi trattamenti.

Neonato vigoroso: immediatamente alla nascita eseguire un'accurata aspirazione della bocca e del naso per eventuale meconio, quindi effettuare le cure di routine e attenta osservazione nei momenti successivi.

Neonato NON vigoroso: immediatamente alla nascita eseguire l'aspirazione diretta della trachea secondo la seguente sequenza:

- Non asciugare e stimolare il neonato (evitare che inali nelle vie aeree profonde il meconio eventualmente presente nelle prime vie respiratorie ed in trachea)
- Posizionare il neonato sul lettino di rianimazione (essere pronti ad intubare)
- Dare ossigeno a flusso libero con tubo dell'ossigeno, attaccare il saturimetro, rilevare la frequenza cardiaca
- Inserire il laringoscopio per visualizzare la glottide come per intubare
- Prima aspirare la bocca e l'area periglottidea con sondino 12F o 14F (questa pulizia dell'area pre-tracheale evita che il tubo si "sporchi" di meconio prima di entrare in trachea)
- Poi inserire il tubo in trachea alla profondità corretta come per ventilare, collegarlo al raccordo apposito, a sua volta collegato con il tubo di aspirazione, chiudere il foro sul raccordo facendo il vuoto (pressione negativa di 100 mm Hg o 0.13 Bar), aspirare in 5 secondi mentre il tubo viene retratto, osservare se il tubo contiene meconio o resta pulito)
- Ripetere la manovra se necessario e possibile (solo se FC >100 bpm), altrimenti avviare la ventilazione a pressione positiva.



Sebbene tale sequenza operativa sia ancora perseguibile in caso di evidente ostruzione delle vie aeree da parte del meconio, le linee guida 2015 **suggeriscono contro l'aspirazione routinaria della trachea nei nati da liquido tinto non vigorosi**. Con tale affermazione si è voluto ancora una volta privilegiare la ventilazione a pressione positiva, che è la manovra più efficace della rianimazione neonatale, la quale non dovrebbe essere ritardata per eseguire l'intubazione della trachea che è una procedura complessa e associata a possibili complicanze. Pertanto la tracheoaspirazione del meconio nel neonato depresso è divenuta una procedura "discrezionale" a seconda delle condizioni del neonato e delle abilità dell'operatore.

d) Valutazione della cianosi, uso del pulsossimetro

La cianosi è il colorito bluastrò delle mucose e della cute.

Nel neonato va fatta una prima distinzione tra acrocianosi e cianosi centrale.

Acrocianosi: il colorito bluastrò è limitato alle estremità, si differenzia bene col colorito roseo centrale dello stesso neonato, è dovuta a vasocostrizione periferica nei primi momenti di vita; è un fenomeno normale e non richiede manovre correttive.

Cianosi centrale: il colorito bluastrò è presente alle mucose (labbra, lingua) e al torace.

La cianosi centrale è segno di bassi livelli di ossigeno nel sangue, se nel neonato persiste oltre i primi minuti è necessario conoscere il valore della saturazione di ossigeno e intervenire in modo appropriato.

Nella gran parte di neonati, il colorito alla nascita è cianotico ma, nei primi minuti, diventa, visibilmente sempre più roseo, man mano che il neonato respira e piange. Nel feto i normali valori di saturazione sono intorno al 60%, nel neonato salgono gradatamente nei primi 10 minuti di vita fino ad oltre il 90%.

Alcuni studi riportano i valori medi di saturazione del neonato nei primi minuti di vita (Figura)

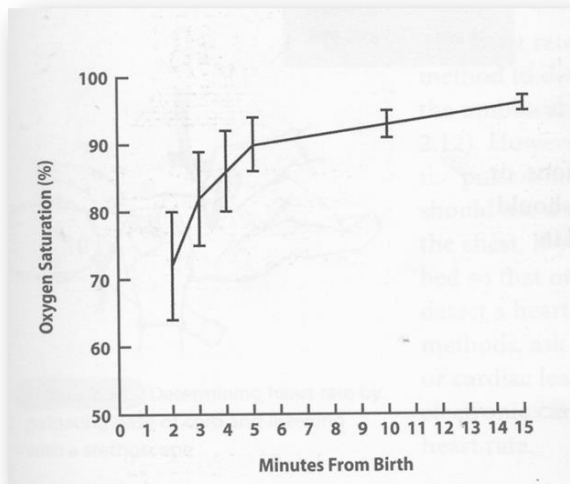


Figura. Valori normali di saturazione nei primi 15 minuti di vita.

Altri studi ci hanno dimostrato che la cianosi non è attendibilmente rilevabile dall'esame clinico e varia in funzione della pigmentazione della cute.

E' quindi assolutamente necessario usare il pulsossimetro, lo strumento in grado di dare in continuo i valori della saturazione di ossigeno oltre alla frequenza cardiaca (Figura)

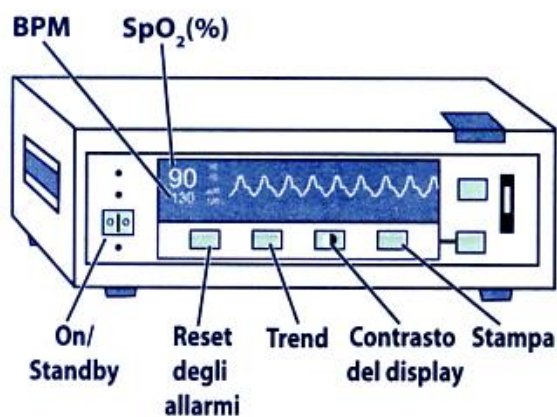


Figura. Pulsossimetro.

In pratica: è normale che un neonato appena nato appaia modicamente cianotico, se però la cianosi persiste o peggiora è necessario collegare il pulsossimetro e monitorare i valori di saturazione.

A maggior ragione tutti i neonati che necessitano di rianimazione dalle manovre iniziali a quelle più complesse, vanno collegati il prima possibile al pulsossimetro

Attenzione!

- Collegare il pulsossimetro non deve ritardare le manovre rianimatorie.
- La ventilazione efficace, il ripristino della normale frequenza cardiaca, l'ossigenazione restano prioritarie.
- Verificare sempre la frequenza cardiaca con il fonendoscopio (quella del pulsossimetro potrebbe essere inattendibile nei primi minuti di vita).

Come funziona il pulsossimetro in sala parto

Il pulsossimetro misura il colore del sangue che fluisce dentro i capillari e traduce in percentuale l'ammontare dell'ossigeno contenuto nel campione di sangue letto.

L'ossigeno nel sangue è agganciato e trasportato dall'emoglobina contenuta nei globuli rossi.

L'emoglobina priva di ossigeno è blu e l'emoglobina con ossigeno è rossa.

Il pulsossimetro distingue analizza il colore e mostra un numero tra 0% (assenza di ossigeno) e 100% (emoglobina completamente saturata da molecole di ossigeno).

La lettura del pulsossimetro è la più accurata quando i valori sono tra 60% e 90%

Attenzione! Non confondere la saturazione dell'emoglobina da parte dell'ossigeno (SaO_2) che viene misurata da un pulsossimetro con la pressione parziale dell'ossigeno disciolto nel plasma (PaO_2) che viene misurata da un emogasanalizzatore.

Un saturimetro è dotato di una sonda a braccialetto costituita da una piccola sorgente di luce e da un rilevatore luminoso. La sonda viene avvolta intorno al polso o alla mano destra (preduttale) del neonato. La luce passa attraverso i capillari della cute del neonato ed è rilevata dal sensore. Il pulsossimetro converte la lettura del colore rosso in percentuale di emoglobina saturata da ossigeno e tale valore può essere letto sul display.

Poiché il flusso di sangue nei capillari è pulsante, il pulsossimetro rileva in modo molto attendibile anche la frequenza cardiaca.

Come si usa il pulsossimetro in sala parto

- La sonda va posizionata nella sede corretta, nella mano o nel polso destro cioè in sede preduttale. Tale sede ci consente di conoscere quale è la saturazione di ossigeno del sangue che perfonde il cervello
- Il posizionamento deve essere accurato. La cute deve essere detersa da vernice caseosa e/o sangue, non porre il sensore troppo stretto per non interrompere il flusso e, viceversa, non lasciare lasco per garantire la captazione
- La luce ed il sensore devono "guardarsi" altrimenti il pulsossimetro non capta
- La sequenza giusta per ottenere i valori in tempi rapidi è: accendere il pulsossimetro (anche prima della nascita), posizionare il sensore al polso/mano destra del neonato, collegare la sonda al pulsossimetro tramite l'apposito filo.

Se la procedura sopradescritta è avvenuta correttamente, il pulsossimetro comincerà a captare, sul display comparirà la curva del polso, il valore della saturazione in percentuale e la frequenza cardiaca.

Se la captazione non avviene dobbiamo pensare a mal posizionamento della sonda, collegamento errato, scarso flusso ematico da bassa perfusione o bradicardia grave (verificare il battito cardiaco centrale con fonendoscopio)

Conoscere in tempo reale il valore della saturazione di ossigeno del neonato ci permette di aggiustare in tempo reale la concentrazione di ossigeno così da raggiungere i valori target.

Tabella. Valori di saturazione nei neonati fisiologici nei primi minuti di vita.

Target di saturazione pre-duttale dopo la nascita	
1 min	60-65%
2 min	65-70%
3min	70-75%
4 min	75-80%
5 min	80-85%
10 min	85-95%

Kattwinkel J et al. Pediatrics 2010.

e) Indicazione alla somministrazione della CPAP

Un neonato, in particolare se pretermine, che nella fase transizionale dopo la nascita, presenta difficoltà respiratoria caratterizzato da dispnea, gemito, rientramenti intercostali o evidenza cianosi persistente, o ipossiemia confermata dalla pulsossimetria può trovare giovamento dalla somministrazione della CPAP (Continuous Positive Airway Pressure). La CPAP consente di applicare alle vie aeree del neonato, in respiro spontaneo, un livello costante di pressione positiva, impedendo agli alveoli di collassare alla fine di ogni espirazione.

Può essere effettuata con la maschera facciale o le naso cannule collegate o ad un rianimatore a T o ad un pallone flusso dipendente.

f) Somministrazione ossigeno a flusso libero

La somministrazione di ossigeno a flusso libero è raramente richiesta durante la rianimazione. Prima di tutto bisogna "aprire" e reclutare il polmone perché lo scambio dei gas avvenga in modo ottimale e ciò si ottiene con l'uso appropriato della pressione positiva (CPAP, ventilazione a pressione positiva).

Qualora si decida di somministrare ossigeno a flusso libero è necessario ottenere i valori della saturazione in tempo reale tramite un pulsossimetro e quindi aggiustare le concentrazioni erogate in linea con i valori target.

Quando l'ossigeno, alle varie miscele tra il 21% ed il 100%, viene dato per un tempo più lungo di alcuni minuti è necessario riscaldarlo e umidificarlo.

Utilizzare un flusso di circa 5 L/min.

L'ossigeno a flusso libero si somministra nei seguenti modi:

- con il tubo dell'ossigeno tenuto vicino al volto del neonato tramite la mano a coppa
- con maschera collegata ad un pallone flusso dipendente o a rianimatore a T

E' inefficace la somministrazione tramite una maschera ed un pallone autoinsufflante

La somministrazione va sospesa gradualmente quando la saturazione dell'ossigeno resta tra 85 e 90% in aria ambiente.