

## بررسی تاثیر روغن گل مغربی بر سندرم قبل از قاعدگی

لیلا تک فلاح\*، دکتر علی نجفی\*\*، ناهید فتحی زاده\*\*\*، زینب خالدیان\*، دکتر لطف گچکار\*\*\*\*  
منیژه دهی آروغ\*\*\*\*\*، فاطمه پاشایی ثابت\*\*\*\*\*

دریافت: ۸۷/۱/۵، پذیرش: ۸۸/۴/۳

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** سندرم قبل از قاعدگی یکی از شایع ترین علت ایجاد ناراحتی جسمی و روحی دوران باروری در زنان محسوب می شود که در فاز لوتئال سیکل قاعدگی رخ می دهد و منجر به کاهش کیفیت زندگی آنان می شود علی رغم اهمیت بیماری، هنوز درمان مناسبی برای آن وجود ندارد. گیاه گل مغربی، به طور سنتی در درمان بیماری مرسوم است اما اثرات درمانی آن همچنان مبهم است. مطالعه فوق با هدف تعیین تاثیر داروی گیاهی روغن گل مغربی بر علائم سندرم قبل از قاعدگی انجام شد. **روش کار:** پژوهش حاضر یک کار آزمایشی بالینی دوسوکور است که بر روی ۷۶ نفر از زنان مراجعه کننده به ۱۰ مرکز بهداشتی درمانی اصفهان که مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی بودند، انجام شد. شرکت کنندگان برای دو سیکل متوالی فرم ثبت وضعیت روزانه آینده نگر را تکمیل کردند و پس از تایید سلامت جسمی و روانی به طور تصادفی به دو گروه ۳۸ نفری تقسیم شدند و به مدت دو سیکل متوالی، حداقل ۱۴ روز قبل از قاعدگی تحت درمان قرار گرفتند. ابزار گردآوری اطلاعات شامل پرسشنامه دموگرافیک، ثبت اطلاعات روزانه و تست افسردگی بک بود. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار spss و امار توصیفی و استنباطی (آزمون کای دو، آزمون تی، من ویتنی، تست دقیق فیشر و ویل کاکسون) استفاده شد. **نتایج:** در گروه دریافت کننده روغن گل مغربی، میانگین شدت علائم سندرم قبل از قاعدگی، قبل و بعد از انجام مداخله، تفاوت آماری معنی داری نشان داد ( $p < 0/01$ ). در حالی که در گروه شاهد، قبل و بعد از انجام مداخله، تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p < 0/23$ ). همچنین مقایسه شدت علائم در بین دو گروه بعد از انجام مداخله، اختلاف معنی دار آماری نشان داد ( $P < 0/02$ ).

**نتیجه نهایی:** نتایج پژوهش نشان داد که روغن گل مغربی، در بهبود علائم سندرم قبل از قاعدگی موثر است، در این راستا تکرار مطالعات بیشتر و پیگیری طولانی تر برای کسب شواهد قوی تر مورد نیاز است.

کلید واژه ها: / زنان / سندرم قبل از قاعدگی

### مقدمه:

قاعدگی یا چند روز اول بهبود می یابد (۲،۳). علائم بیماری به صورت تغییرات رفتاری، خلقی و جسمی بروز می کند. شایع ترین علائم جسمی شامل کرامپهای شکمی، احساس کسالت و خستگی، نفخ شکم، درد و حساسیت سینه ها، آکنه، کمردرد و سردرد، علائم خلقی شامل

سندرم قبل از قاعدگی یکی از شایع ترین پدیده های دردناک دوران باروری در زنان محسوب می شود (۱) و به مجموعه ای از علائم جسمی و روحی اطلاق می شود که در فاز لوتئال سیکل قاعدگی رخ می دهد که با شروع

\* عضو هیأت علمی گروه مامایی دانشگاه آزاد واحد سمنان (takfallah773@gmail.com)

\*\* دکتری حرفه ای پزشکی

\*\*\* عضو هیأت علمی گروه مامایی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\*\* استادیار گروه بیماریهای عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

\*\*\*\*\* عضو هیأت علمی گروه پرستاری بهداشت جامعه دانشکده پرستاری و مامایی مراغه دانشگاه علوم پزشکی تبریز

\*\*\*\*\* عضو هیأت علمی گره پرستاری بهداشت جامعه آزاد اسلامی واحد همدان

اسید و ۸ تا ۱۴٪ گاما لینولئیک اسید) است (۱۱) که سنتز پروستاگاندین E1 را تسهیل می نماید (۱۱،۱۲). به نظر میرسد زنان مبتلا به سندرم قبل از قاعدگی، دچار کمبود پروستاگاندین E1، در سیستم عصبی و اندامهای دیگر بدن مانند بافت پستان باشند (۱۲،۱۳). مطالعه ای نشان داد که میزان گامالیولئیک اسید در زنان مبتلا به سندرم قبل از قاعدگی، نسبت به گروه پلاسبو به طور معنی داری کمتر است ( $p < 0.05$ ) به طوری که دریافت سبزیجات حاوی گامالیولئیک اسید، علائم بیماری را به طور معنی دار کاهش داده است (۹). روغن گل مغربی به خوبی تحمل می شود ولی گاهی اوقات ممکن است عوارضی مانند حالت تهوع و سردرد خفیف، داشته باشد (۱). جهت درمان علائم سندرم قبل از قاعدگی، ۳ تا ۴ گرم روغن گل مغربی، به طور روزانه پیشنهاد می شود (۱۰). در یک مطالعه کلینیکی در زنان مبتلا به سندرم قبل از قاعدگی، مصرف روغن گل مغربی در فاز لوتئال سیکل قاعدگی باعث کاهش علائم بیماری شده است ( $p < 0.001$ ) (۱).

با این وجود مطالعات دیگری وجود دارد که یافته های فوق را تایید نمی نماید و همچنان نتایج ضدونقیض بسیاری درباره تاثیر روغن گل مغربی بر سندرم قبل از قاعدگی وجود دارد (۶،۱۴). بسیاری از محققین معتقدند، با وجود اینکه استفاده از گیاهان دارویی و طب مکمل مورد توجه فراوانی قرار گرفته است اما هنوز اثرات درمانی قطعی و بی خطر بودن آنها بر سندرم قبل از قاعدگی، به درستی مشخص نشده است و در این رابطه مطالعات بالینی بیشتری، مورد نیاز است (۱۴).

با وجود اینکه مصرف گیاه گل مغربی به طور سنتی در برخی کشورها مانند هندوستان و آمریکای شمالی بسیار مرسوم است، اثرات درمانی آن همچنان مبهم است (۱۵) همچنین از انجایی که کشورمان، یکی از مهمترین مناطق مناسب آب و هوایی، جهت کشت و پرورش گیاه گل مغربی، محسوب میشود، پژوهشگر برآن شد تا اثر درمانی آن را مورد آزمون قرار دهد.

افسردگی، بی قراری، گریه، تحریک پذیری، پرخاشگری، تنش و تزلزل عاطفی و علائم رفتاری شامل تغییر عادات غذایی، کاهش تمرکز، کاهش انگیزه و فراموشی، تغییرات خواب و کاهش علاقه به فعالیت های روزمره می باشد (۴،۵). با این وجود در طی مطالعات اخیر بیش از ۲۰۰ علائم که از نظر شدت و مدت متفاوت است به عنوان علائم سندرم قبل از قاعدگی شناخته شده است (۲). تشخیص بیماری، در صورت داشتن علائم، حداقل به مدت ۲ سیکل، از طریق ثبت روزانه علائم به صورت آینده نگر، مشخص می شود (۶). علائم بیماری در بیش از ۹۵٪ زنانی که در سن باروری هستند، رخ می دهد (۷). علائم اغلب خفیف است اما در ۵ تا ۸٪ از زنان علائم بسیار شدید و آزار دهنده است به طوری که باعث ایجاد اختلالاتی در فعالیت های روزانه فرد می شود (۸). همچنین بیماری منجر به کاهش کیفیت زندگی در بسیاری از زنان مبتلا، کاهش روابط اجتماعی و ایجاد نگرش منفی نسبت به زن بودن و قاعدگی، می شود. بسیاری از زنان علائم بیماری را در طی سالهای متمادی، حتی از زمان منارک تجربه می کنند، اما اغلب زمانی آن را بروز می دهند که شدت علائم، منجر به مشکلات مزمن در روابط و زندگی آنان می شود (۶).

علت ایجاد سندرم قبل از قاعدگی هنوز، به درستی مشخص نشده است (۲،۷). با این وجود تئوری های مختلفی مانند تغییرات هورمونی، نوروترنسمیترها، پروستاگلندینها، رژیم غذایی، داروها و سبک زندگی، در بروز آن مطرح شده است (۲) روشهای درمانی بسیاری برای کاهش علائم بیماری، شامل استفاده از مکملها (ویتامینها، مینرالها و...) و درمانهای دارویی (دیورتیکها، GnRH و...) توصیه شده است (۹). با وجود این، علی رغم اهمیت بیماری، هنوز درمان مناسبی برای آن وجود ندارد (۱).

امروزه بسیاری از زنان تمایل دارند که علائم بیماری خود را با استفاده از طب مکمل و طبیعی درمان نمایند (۷). شواهد بسیاری وجود دارد که نشان می دهد روغن گل مغربی در درمان سندرم قبل از قاعدگی موثر است (۳،۹،۱۰). گل مغربی از خانواده گیاهی (*Oenothera biennis*) است و دانه های آن محتوی دو اسیدچرب ضروری (۷۰٪ لینولئیک

## روش کار:

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی و دوسوکور است. جامعه پژوهش، زنان بالای سن ۱۸ سال مراجعه کننده به ده مرکز بهداشتی درمانی تحت پوشش شهر اصفهان بود. مراکز به صورت خوشه ای تصادفی انتخاب شدند. نمونه گیری به صورت در دسترس صورت گرفت و پس از ویزیت توسط پزشک و بررسی آزمون افسردگی، قبل از انجام مداخله، پرسشنامه ای بر اساس معیارهای پژوهشی DSM-IV، به مدت ۲ ماه، در اختیار افراد قرار گرفت و از آنان حواسته شد، پرسشنامه را به طور روزانه بر اساس علائم خود تکمیل نمایند. سپس ۷۶ نفر از افراد واجد شرایط، انتخاب شده و بر اساس جدول اعداد تصادفی در دو گروه دریافت کننده روغن گل مغربی و پلاسبو فرار گرفتند. به گروه اول (۳۸ نفر) ۳ کپسول روغن گل مغربی (هر کپسول ۱۰۰۰ میلی گرم) در ۳ دوز متوالی و به گروه دوم (۳۸ نفر) یک کپسول دارونما در ۳ دوز متوالی که از نظر شکل دارویی شبیه روغن گل مغربی بود به طور روزانه (صبح، ظهر و عصر)، به مدت ۲ ماه متوالی در فاز لوتئال سیکل قاعدگی (حداقل ۱۴ روز) داده شد. (داروهای فوق توسط شرکت دارویی سوناروکیش، نماینده شرکت دارویی انرکس کانادا در ایران تهیه شد). همچنین درباره نحوه مصرف صحیح و عوارض احتمالی نیز، توضیحاتی کامل داده شد و در انتهای هرماه عوارض جانبی و ادامه مصرف دارو بررسی شد. معیارهای ورود به پژوهش عبارت بود از: داشتن قاعدگی منظم با فواصل ۲۴ تا ۳۵ روز، عدم ابتلا به بیماری روانی و افسردگی، عدم مصرف داروهای ضد افسردگی در چند ماه اخیر، عدم مصرف داروهای هورمونی و ویتامینها، داشتن قاعدگی نامنظم، سابقه بیماری جسمی، مصرف دارو و سابقه افسردگی ویا وجود حادثه استرس زا در طی ۳ ماه اخیر به عنوان معیار های خروج از پژوهش در نظر گرفته شد (۱۶). جمع آوری داده ها از طریق پرسشنامه ثبت مشخصات دموگرافیک و ارزیابی علائم قبل از قاعدگی، که شامل ۱۰ عبارت بود و با مقیاس لیکرت از ۱ تا ۶ درجه بندی شده بود، صورت گرفت. دامنه نمرات بین ۱۰ تا ۶۰ بود.

شماره ۱ نشان دهنده عدم وجود علامت و عدد های ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ به ترتیب شامل درجات اندک، خفیف، متوسط، شدید و بی نهایت شدید بود. روایی و پایایی پرسشنامه فوق توسط کریمی نیک چترودی و همکاران، تایید شده است (۱۷).

در انتهای ۲ ماه مداخله، پس از جمع آوری اطلاعات، داده ها از طریق نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون های آماری توصیفی (میانگین، انحراف معیار) و استنباطی (آزمون کای دو، آزمون تی، من ویتنی، تست دقیق فیشر و ویل کاکسون)، تجزیه و تحلیل شد و  $P < 0/05$  معنی دار تلقی گردید.

## نتایج:

از مجموع ۷۶ نفر شرکت کننده در مطالعه، نهایتاً ۶۸ نفر مورد ارزیابی و تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در طی ۲ ماه مداخله، ۲ نفر به دلیل تمایل به بارداری، ۱ نفر به علت تهوع، ۲ نفر به علت انصراف از ادامه درمان، ۳ نفر به دلیل ایجاد شرایط استرس زا در زندگی (فوت بستگان و ...) از مطالعه خارج شدند. میانگین سن، سن منارک، تعداد حاملگی، تعداد زایمان و طول مدت قاعدگی، در بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه مشخصات بیماران در دو گروه دریافت کننده روغن گل مغربی و دارونما\*

دارونما (n=۳۳)	روغن گل مغربی (n=۳۵)	
۲۹/۳±۳/۹	۳۰±۳/۷	سن
۱۲/۲۳±۲/۲	۱۲/۲±۲/۱	سن منارک
۲/۳±۱/۲	۲/۵±۱/۴	تعداد حاملگی
۱/۶±۱	۱/۴±۱/۲	تعداد زایمان
۴/۲±۱/۲	۴±۱/۲	طول مدت قاعدگی

\* در هیچ یک از موارد تفاوت معنی دار نبود

در میزان بهبود کلی علائم، قبل و بعد از درمان در گروه مداخله تفاوت آماری معنی داری وجود داشت ( $p < 0/01$ ) در صورتی که این تفاوت در گروه دریافت کننده دارونما دیده نشد ( $p < 0/23$ ). نتایج نشان داد که بیشترین فراوانی شدت علائم، قبل از مداخله، در هر دو گروه متوسط می باشد (گروه مورد ۴۶٪ و گروه شاهد ۴۲٪) و بعد از انجام مداخله بیشترین فراوانی شدت علائم در گروه شاهد

در یک کارآزمایی بالینی در زنانی که بیش از ۱ سال از سندرم قبل از قاعدگی رنج می بردند ، استفاده از روغن گل مغربی ، در فاز لوتئال سیکل قاعدگی، در مقایسه با دارونما باعث کاهش قابل توجه تحریک پذیری ( $p < 0/001$ ) ، افسردگی ( $p < 0/001$ ) و خستگی ( $p < 0/01$ ) بعد از اولین سیکل درمانی شده بود . همچنین در کاهش کلی علائم نیز اختلاف معنی داری مشاهده شده بود ( $p < 0/001$ ) (۱۲). مطالعه دیگری نشان داد مصرف گیاهان دارای گامالینولتیک اسید ، به طور مشخصی باعث بهبود علائم سندرم قبل از قاعدگی می شوند ( $p < 0/02$ ) (۹).

سمپالیس و همکاران نیز طی مطالعه ای که بر روی روغن krill که ترکیبات مشابه روغن گل مغربی دارد و سرشار از اسید چرب ضروری است ، به نتایج مشابهی دست یافتند (۱۹). در مطالعه دیگری که توسط هاردی ، بر روی ۶۸ زن مبتلا به سندرم قبل از قاعدگی انجام شد ، ۶۱٪ زنان ، بهبودی کامل و ۲۳٪ زنان بهبودی نسبی را بعد از استفاده از روغن گل مغربی ، گزارش نمودند . بیشترین کاهش علائم در حساسیت پستان مشاهده شده بود (۱۰). با این حال هنشاو معتقد است با وجود اینکه تاثیر روغن گل مغربی در بهبود حساسیت پستان بسیار قابل توجه است اما در بهبود دیگر علائم تاثیر چندانی ندارد (۶).

عوارض جانبی ایجاد شده در تحقیق حاضر تهوع و سردرد بود. در مطالعه هاردی نیز ۲٪ بیماران عوارض جانبی ( تهوع و نفخ خفیف ) را گزارش نمودند (۱۰). دیکرسون نیز بیان می کند که روغن گل مغربی به خوبی تحمل می شود و فقط عوارض خفیفی مانند تهوع ، سردرد و بلع درد ناک ایجاد می کند (۳).

### نتیجه نهایی :

پژوهش حاضر نشان داد که مصرف داروی گیاهی روغن گل مغربی، باعث بهبود هم علائم جسمی و هم علائم خلقی سندرم قبل از قاعدگی می شود. با توجه به نتایج حاصل از مطالعه حاضر به نظر می رسد ، به علت عوارض جانبی محدود و اثر بخشی بالا، داروی گیاهی روغن گل مغربی می تواند یکی از قدمهای درمانی اول در خانم های

همچنان متوسط بود ( ۴۴٪ ) ، در حالی که در گروه مورد، بیشترین فراوانی شدت علائم خفیف گزارش شد . کاهش درد بعد از اولین ماه مداخله ۲۳٪ خفیف و بعد از دومین ماه ۴۸٪ خفیف برآورد شد .

در مقایسه میانگین شدت علائم قبل و بعد از مداخله ، نتایج نشان داد که اختلاف معنی دار آماری بین دو گروه قبل از درمان وجود ندارد ( $p < 0/23$ ) در صورتی که بعد از مداخله میزان کاهش شدت علائم ، در گروه دریافت کننده روغن گل مغربی به طور معنی داری بیشتر از زنان دریافت کننده دارونما بود ( $p < 0/02$ ) (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه میانگین شدت علائم سندرم قبل از قاعدگی، قبل و بعد از درمان در دو گروه دریافت کننده روغن گل مغربی

و دارونما		روغن گل مغربی	دارونما
		(n=35)	(n=33)
شدت درد	قبل از مداخله	* $23/2 \pm 5/7$	* $24/1 \pm 5/3$
	بعد از مداخله	** $19/8 \pm 1/6$	** $24/4 \pm 5/1$

\* تفاوت با ( $p < 0/23$ ) معنی دار نبود

\*\* تفاوت با ( $p < 0/02$ ) معنی دار بود

بیشترین میانگین نمرات ، قبل از انجام مداخله در گروه دریافت کننده روغن گل مغربی مربوط به درد شکم ( $4/4 \pm 1/2$ )، تحریک پذیری ( $4 \pm 1/8$ ) و افسردگی ( $3/8 \pm 1/8$ ) بود و بعد از انجام مداخله ، مربوط به درد شکم ( $2 \pm 1/2$ ) ، افسردگی ( $2/1 \pm 1/1$ ) و حساسیت پستانها ( $1/4 \pm 1/1$ ) بود . بیشترین میانگین نمرات در گروه شاهد، قبل از انجام مداخله مربوط به درد شکم ( $4/2 \pm 1/8$ ) و افسردگی ( $3/4 \pm 2/2$ ) بود و بعد از انجام مداخله ، مربوط به افسردگی ( $3/3 \pm 1/9$ ) بود. از کل ۶۸ نفر، ۶۱ نفر پرسش نامه عوارض را کامل نمودند . میزان عوارض در گروه دریافت کننده روغن گل مغربی ، تهوع ( $0/6$ ) ، سردرد ( $0/6$ ) و در گروه دارونما تهوع ( $0/3$ ) ، استفراغ ( $0/3$ ) و یبوست ( $0/6$ ) گزارش شد.

### بحث:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که روغن گل مغربی ، تاثیر قابل توجهی، در کاهش علائم سندرم قبل از قاعدگی دارد. در این راستا مطالعات متعددی وجود دارد (۹،۱۲،۱۸).

8. Yonkers KA, O'Brien S, et al. Premenstrual syndrome. *Lancet* 2008; 371(9619): 1200-10.
9. Atanabe SW, Sakurada M, Tsuji H, et al. Efficacy of linoleic acid for treatment of premenstrual syndrome, as assessed by a prospective Daily Rating System. *J Oleo Sci* 2005; 54: 271-224.
10. Hardy ML. Herbs of special interest to women. *J Am Pharm Assoc* 2000;40(2): 234-42.
11. Ghasemnezhad A, Honermeier H. Yield, oil constituents, and protein content of evening primrose (*Oenothera biennis* L.) seeds depending on harvest time, harvest method and nitrogen application. *Industrial Crops and Products*, 2008; 28( 1):17-23.
12. Cornish S, Madrona ML. The role of vitamins and minerals in psychiatry. *Integrative Medicine Insights* 2008; 3: 33-42.
13. Hudson T. Premenstrual Syndrome. *The Female Patient* 2002; 27(5):47-49,56.
14. Courtney IJ, Ann ML, Anna KM. Management strategies for premenstrual syndrome/ premenstrual dysphoric disorder. *Ann Pharmacotherapy* 2008;42(7):967-78.
15. Wang W, Chen HS, Liu JP. Evening Primrose Oil or other essential fatty acids for the treatment of pre-menstrual syndrome (PMS) (Protocol). *Cochrane database of systematic reviews*. New York: John Wiley & Sons, 2009.
16. Pakgohar M, Mehran A, Salehi Sormaghi M, et al. [Comparing the effect of hypiran and placebo in improving physical symptoms of premenstrual syndrome]. *J Hayat* 2004;1(22):31-37. (Persian).
17. Karimi-Nikchatrodi A. [The effects of aerobic exercise on premenstrual syndrome in student girls]. Master of science thesis, Mashhad 2003. (Persian).
18. Bendich A. The potential for dietary supplements to reduce premenstrual syndrome (PMS) symptoms. *Elsevier Inc.* 2000;19(1):3-12.
19. Sampalis F, Bunea R, Pelland MF, Kowalski O, Duguet N. Evaluation of the effects of Neptune Krill Oil on the management of premenstrual syndrome and dysmenorrhea. *Alternative Med Rev* 2003;8(2):171-9.

مبتلا به سندرم قبل از قاعدگی باشد. با این وجود از انجایی که در کشورمان داروی گیاهی فوق، بسیار محدود، مورد ارزیابی بالینی قرار گرفته است بنابر این بررسی بیشتر درباره آن، با حجم نمونه بیشتر، مدت زمان مداخله بیشتر، جامعه نمونه متفاوت و مقایسه آن با دیگر درمانهای دارویی و غیر دارویی مطرح شده برای درمان سندرم قبل از قاعدگی پیشنهاد می شود.

### سپاسگزاری:

مراتب سپاس خود را از تمامی زنان شرکت کننده در این پژوهش و یکایک پرسنل مراکز بهداشتی و درمانی شهر اصفهان که در این پژوهش ما را یاری نمودند، ابراز می داریم و برای یکایک آنان از خداوند منان توفیق روزافزون را خواهانیم.

### منابع:

1. Douglas S. Premenstrual syndrome. Evidence-based treatment in family practice. *Can Fam Physician* 2002;48:1789-97.
2. Thu M, Diaz E O. Sawh S. Premenstrual syndrome among Female University Student in Thailand. *AU J T* 2006;9(3):158-162.
3. Dickerson L, Mazyck PJ, Hunter M H. Premenstrual Syndrome. *American Family Physician* 2003; 67( 8 ):1743-1752.
4. Bier M, Kazarian D, Peper E. Reducing PMS through biofeedback and breathing. Poster presentation at the 36th annual meeting of the association for applied psychophysiology and biofeedback, 2005.
5. Rapkin AJ, Mikacick JA, Moatakef-Imani B. Reproductive Disorder. *Primary Psychiatry* 2003; 10(12):31-40.
6. Henshaw CA, PMS: diagnosis, a etiology, assessment and management . *Advances in Psychiatric Treatment* 2007; 13: 139-146
7. Ismail S. O'Brien. Premenstrual syndrome. *Women's Health Medicine* 2006;(6): 272 – 275.