

Cunardo, 15 Settembre 2006

IMPORTANZA DELL'ASPETTO NUTRIZIONALE NEL PAZIENTE INSERITO IN UN PERCORSO RIABILITATIVO



Prof. Giulio Carcano
Università degli Studi dell'Insubria - Varese



MALNUTRIZIONE E NUTRIZIONE NELLE LESIONI DA PRESSIONE



LESIONI DA PRESSIONE

“Danneggiamento della cute con interessamento più o meno evidente degli strati sottostanti, in seguito alla compressione prolungata e ad altri fattori”



INCIDENZA

- **Pazienti ospedalizzati: 1 - 18%**
- **Soggetti istituzionalizzati: 3 - 28%**



INCIDENZA IN LETTERATURA

Autore	Popolazione	Incidenza
Bergström	Ospedali Universitari	8,5 %
Bergström	Strutture protette	23,9 %
Allman	Ospedali generali	12,9 %
Rudman	Strutture protette	4,7%-10,3 %
Brandeis	Strutture protette	13,2%-21,6 %



PREVALENZA NEGLI OSPEDALI ITALIANI

Reparto	Percentuali
Medicina	47,1%
Chirurgia	21,1%
Ortopedia	14,1%
Neurologia	7,3%
Geriatria	4,8%
Neurochirurgia	2,1%
Rianimazione	1,9%
Urologia	0,7%



INVECCHIAMENTO CUTANEO



L'**invecchiamento** è il declino nella capacità di un organismo di mantenere l'omeostasi sotto condizione di stress fisiologico

INVECCHIAMENTO CUTANEO

EPIDERMIDE

- L'appiattimento comporta una **diminuita resistenza** alle forze che tendono a separarla dal derma
- La perdita di alcune sostanze determina una **diminuzione della funzione barriera** dello strato corneo

INVECCHIAMENTO CUTANEO

DERMA

- L'aumento correlato all'età della densità della struttura collagenica comporta una riduzione dell'estensibilità della cute



INVECCHIAMENTO CUTANEO

MICROVASCOLARIZZAZIONE

- Cellule avventiziali, dette “**cellule velate**”, sono coinvolte nella sintesi della sostanza fondamentale della membrana basale della parete dei vasi
- La loro riduzione, correlata all'età, comporta **un'alterazione del turnover** metabolico della parete dei vasi e suo assottigliamento



INVECCHIAMENTO CUTANEO

INNERVAZIONE

- I nervi cutanei appaiono poco modificati con l'età, sebbene si assista a una diminuzione della percezione vibratorile, pressoria e dolorifica

INVECCHIAMENTO CUTANEO

SECREZIONE SEBACEA

- Diminuisce con l'età del 23% nell'uomo e del 32% nella donna
- Alterazione qualitativa e quantitativa del mantello idrolipidico acido con compromissione delle sue funzioni idratante, batteriostatica e fungistatica



INVECCHIAMENTO CUTANEO

RIPARAZIONE

- Riduzione del collagene e dell'emivita dei fibroblasti con **rallentamento** dei processi di riparazione delle ferite
- Si riduce la proliferazione delle cellule basali con maggiore persistenza dei corneociti sulla superficie



INVECCHIAMENTO CUTANEO

SISTEMA IMMUNITARIO

- Riduzione delle sue funzioni
- Riduzione ed alterazione strutturale delle cellule di Langerhans
- Maggior incidenza negli anziani di neoplasie cutanee e una maggior severità di infezioni virali (Herpes Zoster)



EZIOPATOGENESI

FATTORI GENERALI

- Ipoalbuminemia
- Immobilità
- Ipertermia
- Patologie cardiocircolatorie e respiratorie
- Lesioni del sistema nervoso centrale o periferico
- Iposideremia



MODIFICAZIONI FISICHE NELL'ANZIANO

1- RIDUZIONE ALTEZZA

2- DIMINUZIONE E PERDITA
DEL TONO MUSCOLARE



MODIFICAZIONI FISICHE NELL'ANZIANO



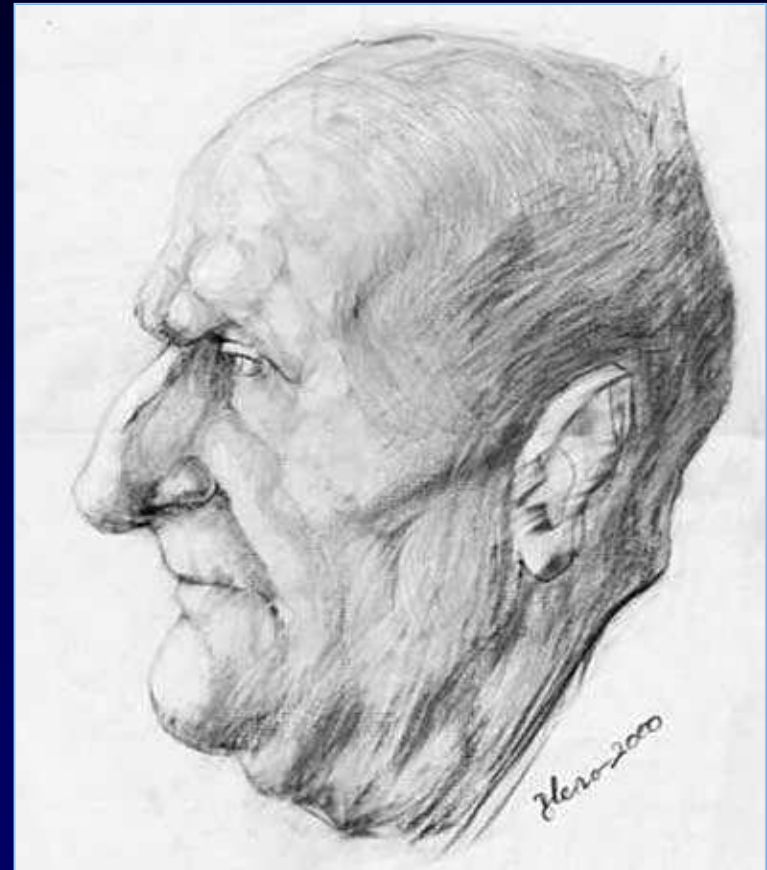
OLEG MINKO – OLD MAN WITH
WALKING STICK (1989)

3- MODIFICAZIONI OSTEO - ARTRITICHE



PATOLOGIE CONCOMITANTI NEGLI ANZIANI

ARTRITE	30%
IPERTENSIONE	27.5%
GASTROENTERICHE	21.6%
VASCOLARI	21%
CARDIACHE	20.4%
RESPIRATORIE	14%
DEPRESSIONE	14%



BLERIM VLASHI "IL VECCHIO"



EZIOPATOGENESI

FATTORI LOCALI

- Pressione prolungata
- Forze di stiramento
- Attrito
- Macerazione della cute
- Corpi estranei
- Altri fattori (contratture spastiche, scorretto uso di presidi sanitari, frizioni con alcool)



LESIONI DA PRESSIONE

LOCALIZZAZIONI:

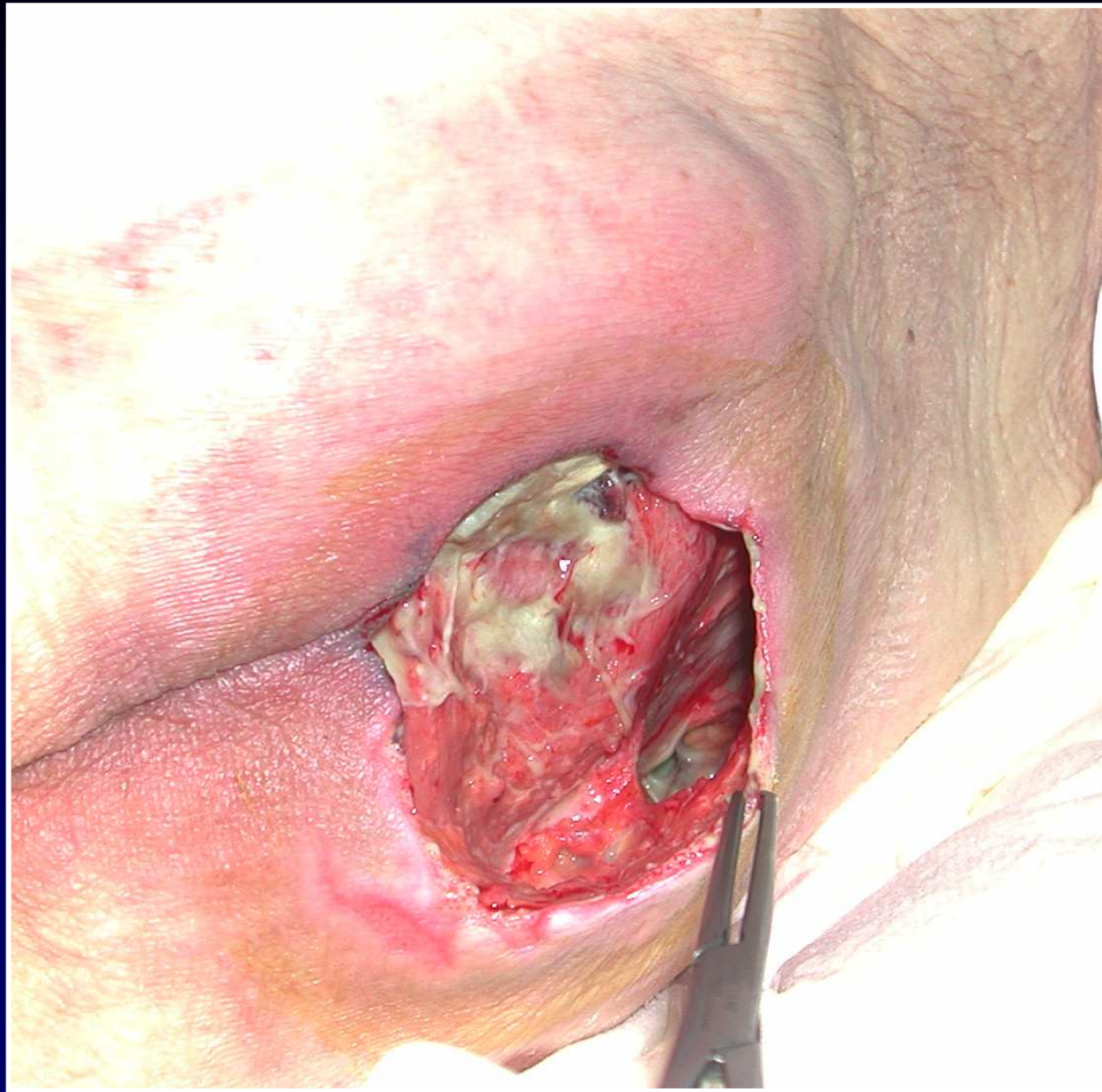
POSIZIONE SEDUTA

- Nuca
- Scapola
- Sacro
- Calcagno









LESIONI DA PRESSIONE

LOCALIZZAZIONI:

DECUBITO LATERALE

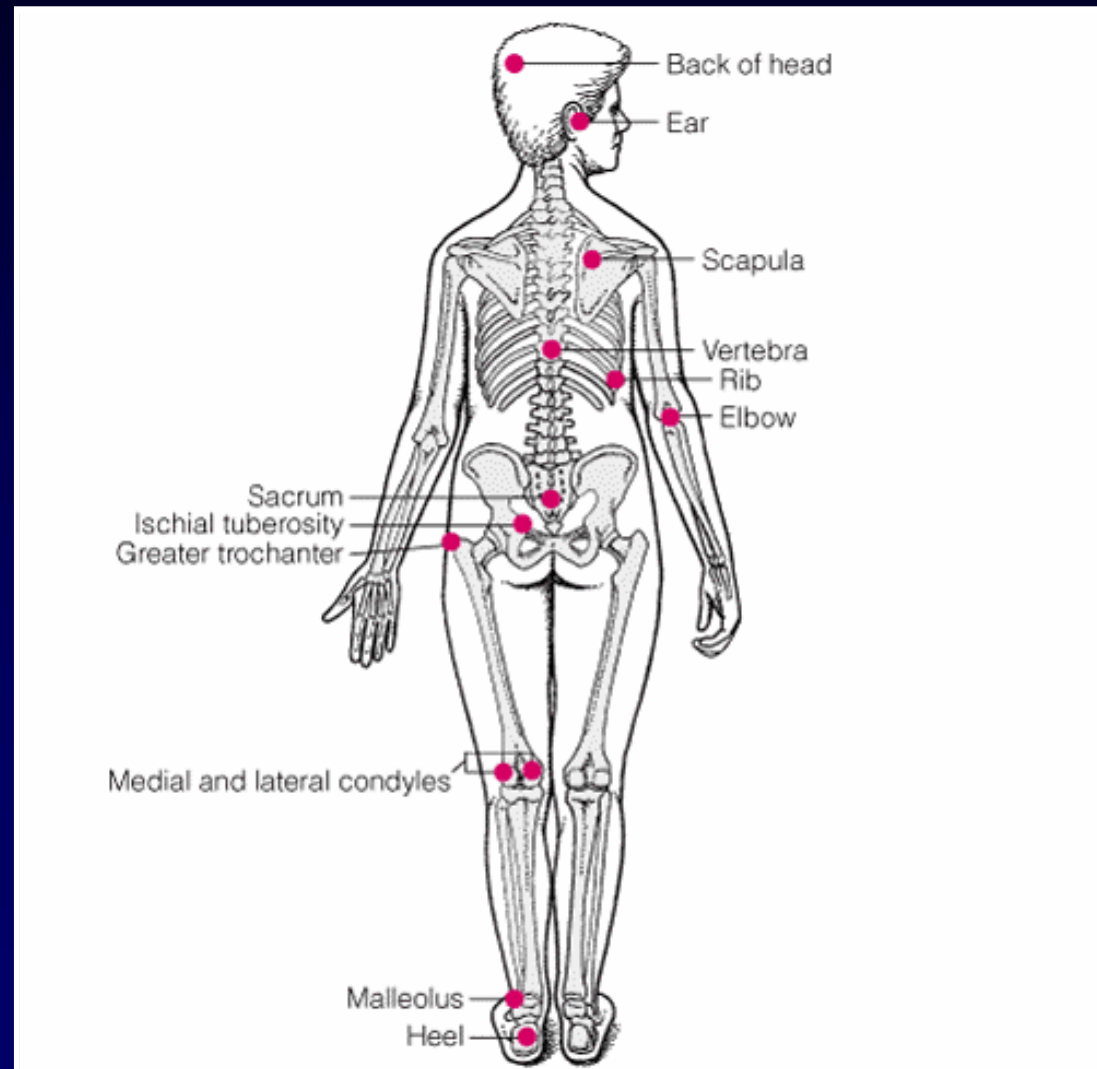
- Orecchio
- Anca
- Grande Trocantere
- Ginocchio
- Malleolo Laterale

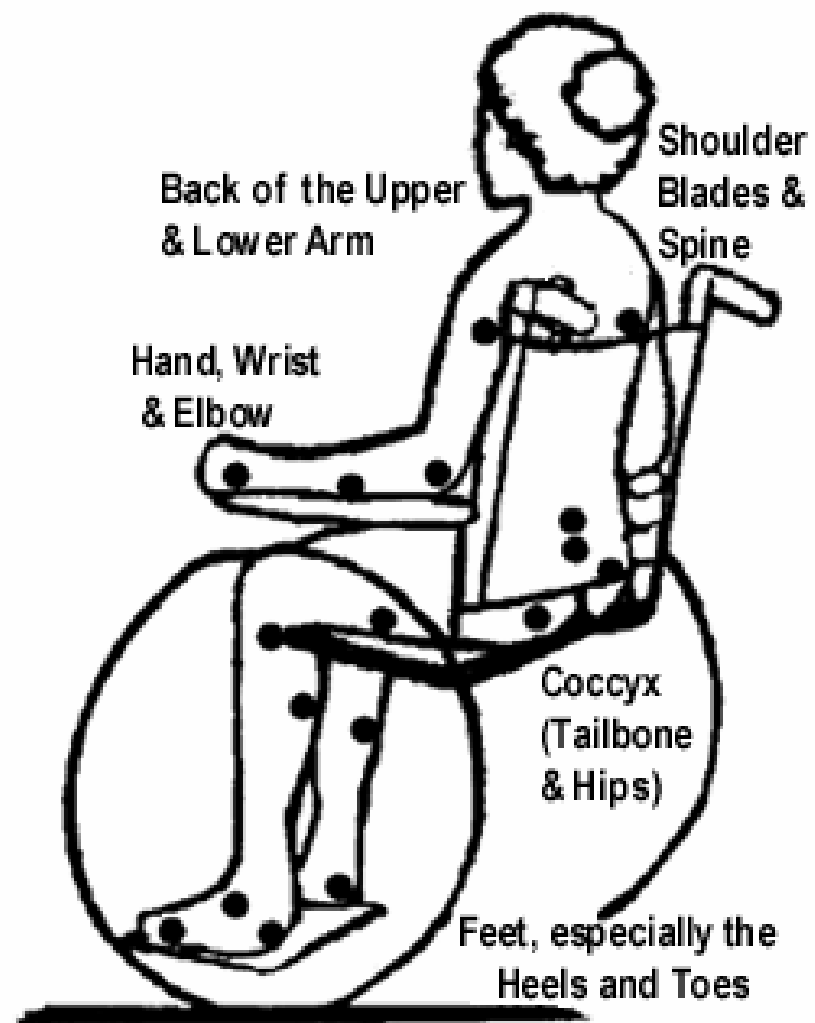






LESIONI DA PRESSIONE: SEDI COMUNI









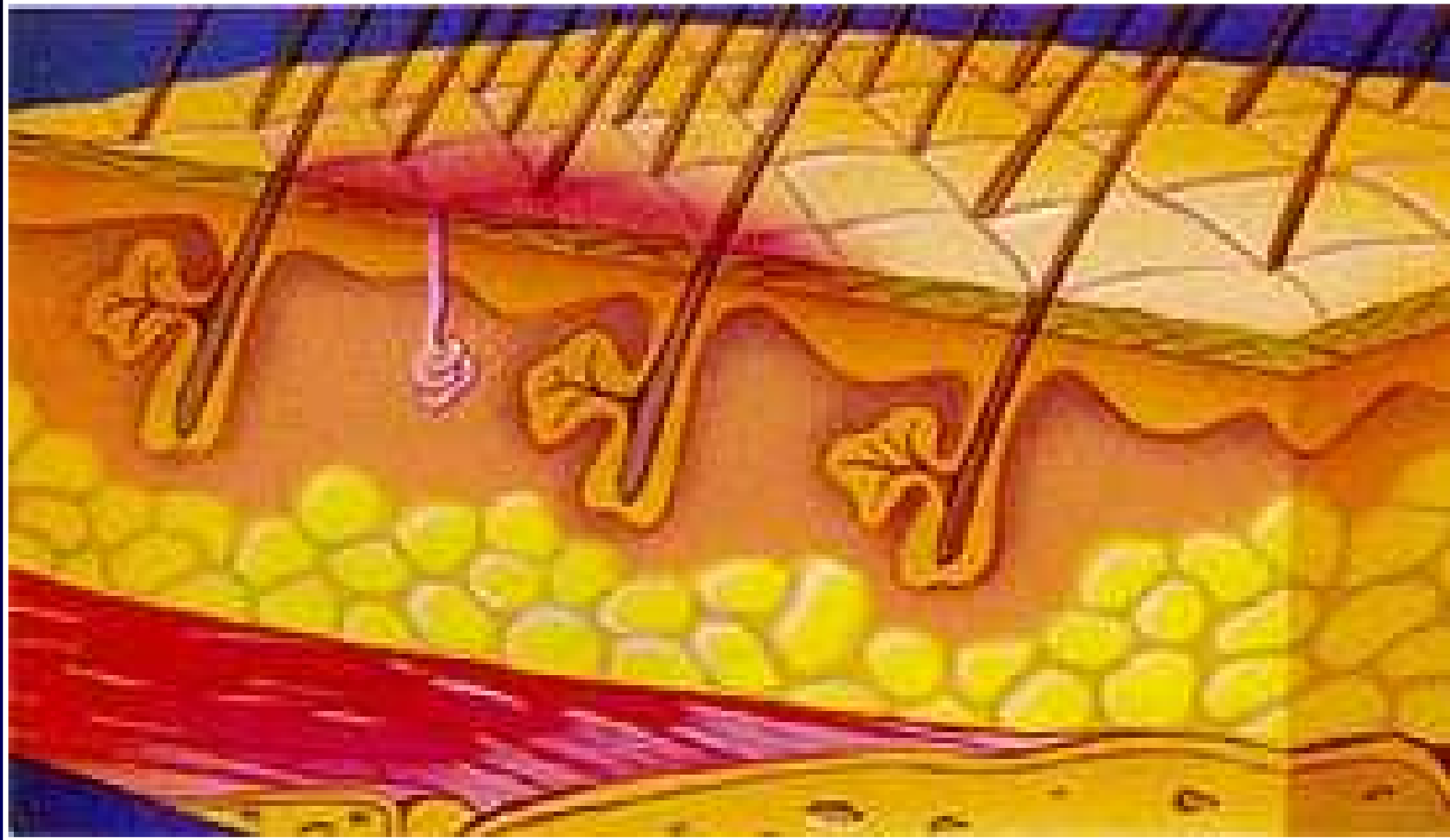
LESIONI DA PRESSIONE

STADIO I

Eritema persistente

(flogosi senza alterazione della continuità)





STADIO I

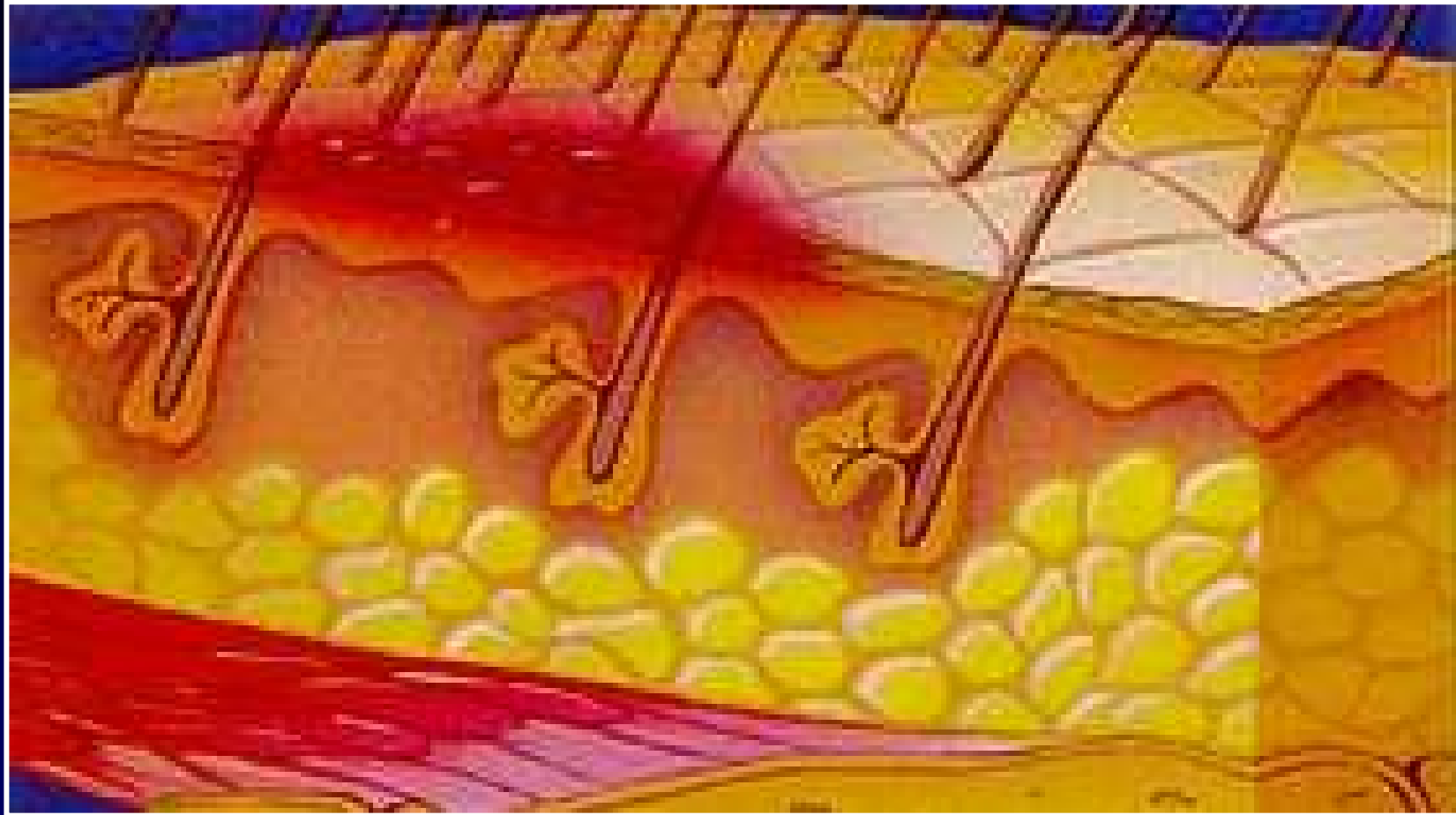


LESIONI DA PRESSIONE

STADIO II

**Interessamento di epidermide e derma
(escoriazione; vescicole sub-epidermiche)**





STADIO II

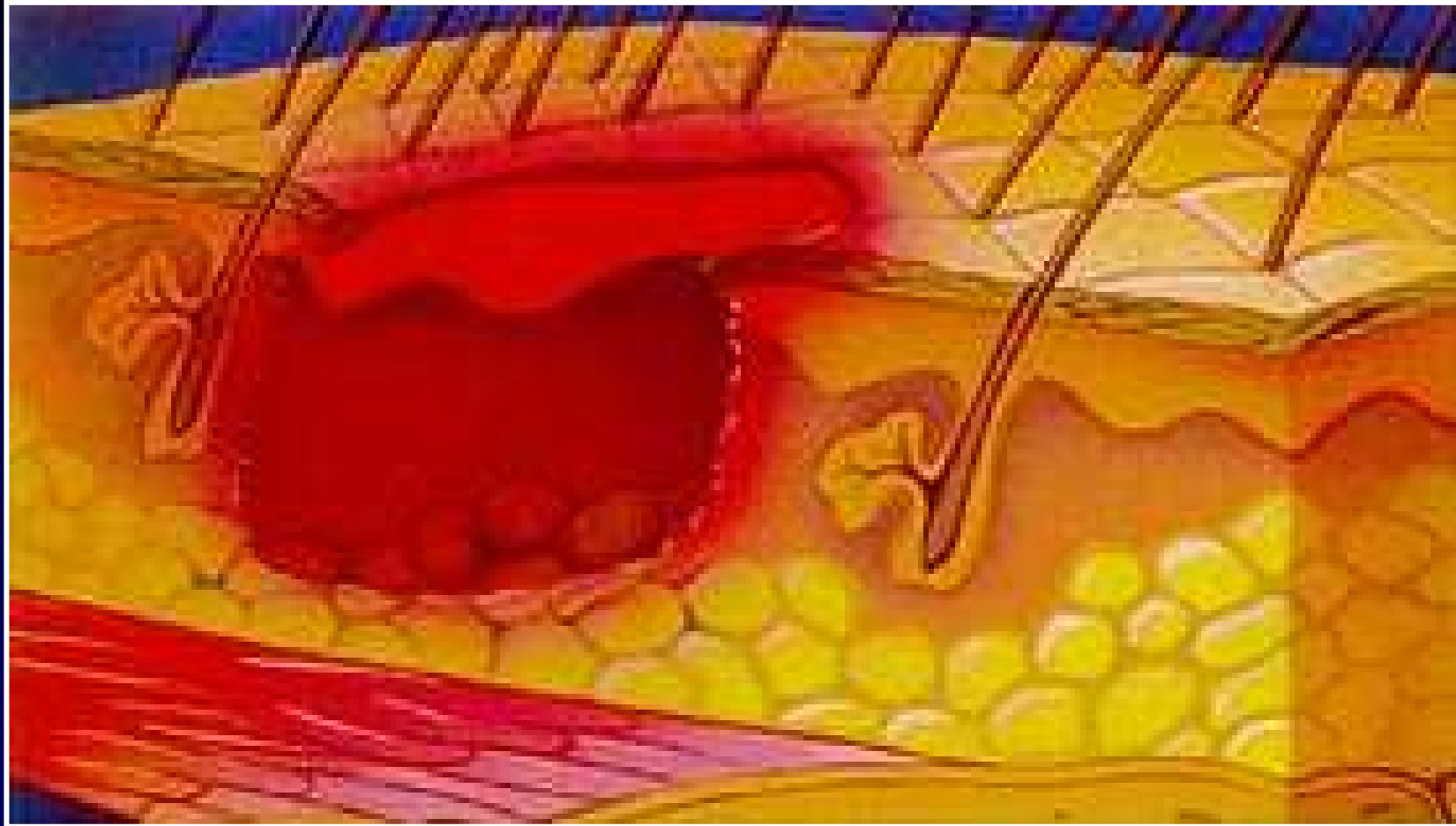


LESIONI DA PRESSIONE

STADIO III

Interessamento del tessuto sottocutaneo
(soprafasciale – escara)





STADIO III





LESIONI DA PRESSIONE

STADIO IV

Necrosi profonda





STADIO IV







SCALE DI VALUTAZIONE

NORTON SCORE

(< 16 basso, 16-12 medio, < 12 alto rischio)

- **Condizioni fisiche:** buone (4), mediocri (3), scadenti (2), molto scadenti (1)
- **Stato mentale:** vigile (4), apatico (3), confuso (2), incosciente (1)
- **Attività:** cammina (4), cammina con aiuto (3), sta seduto (2), sta a letto (1)
- **Mobilizzazione:** autonoma (4), ridotta (3), molto limitata (2), immobile (1)
- **Incontinenza:** assente (4), saltuaria (3), abituale (2), doppia (1)



BRADEN SCALE FOR PREDICTING PRESSURE SORE RISK



Clinical utility of the Braden scale for Predicting Pressure Sore Risk.

Braden BJ et al, Decubitus. 1989 Aug;2(3):44-6, 50-1.



SCALE DI VALUTAZIONE

SCALA DI BRADEN

(score < 16 paziente a rischio)

- **Percezione sensoriale:** assente (1), molto limitata (2), leggermente limitata (3), normale (4)
- **Umidità cutanea:** (grado di esposizione): costante (1), molta (2), a volte (3), raramente (4)
- **Attività:** a letto (1), in poltrona (2), cammina occasionalmente (3), cammina frequentemente (4)



SCALE DI VALUTAZIONE

SCALA DI BRADEN

(score < 16 paziente a rischio)

- **Mobilità:** immobile (1), molto limitata (2), leggermente limitata (3), limitazioni assenti (4)
- **Nutrizione:** molto scarsa (1), inadeguata (2), adeguata (3), ottima (4)
- **Scivolamento, frizione:** richiede assistenza (1), problema potenziale (2), problema non evidente (3)



SCALE DI VALUTAZIONE

SCALA DI GOSNELL

(score > 11 paziente a rischio)

- **Stato mentale:** vigile (1), apatico (2), confuso (3), stuporoso (4), incosciente (5)
- **Continenza:** controllo totale (1), controllo abituale (2), controllo minimo (3), non controllo (4)
- **Mobilizzazione:** totale (1), ridotta (2), molto ridotta (3), immobilità (4)
- **Attività:** cammina (1), cammina con aiuto (2), sta seduto (3), a letto (4)
- **Nutrizione:** buona (1), media (2), scarsa (3)



La malnutrizione proteico-energetica è correlata a una maggiore incidenza di:

- **Infezioni**
- **Piaghe da decubito**
- **Ridotta capacità di resistere ad insulti di tipo ossidativo**
- **Perdita di massa muscolare (determina o aggrava l'inabilità motoria)**



“Negli animali mantenuti a digiuno, gli esami bioptici hanno dimostrato lesioni cutanee ischemiche più gravi, degenerazione delle fibre collagene, micro-trombi e una massiva necrosi dell’epidermide, così come un ritardo della proliferazione dei fibroblasti, dell’infiltrazione dei macrofagi e della migrazione delle cellule dell’epidermide”

Malnutrition in Patients with Pressure Ulcers: Morbidity, Mortality and Clinically Practical Assessments.

Eric A. Strauss et al. ADV Wound Care 1996;9(5):37-40



***“I pazienti malnutriti hanno un rischio
elevato di sviluppare lesioni da
pressione”***

Preventing Pressure Ulcers: A Systematic Review
Madhuri Reddy et al. JAMA, August 23/30 2006 – Vol 296, No 8





**BELSEN CONCENTRATION CAMP -
MALNUTRITION NO. 2 - Aba Bayefsky**

ANALISI DEI RISCHI DI MALNUTRIZIONE

- Calo ponderale $> 5\%$ nell'ultimo mese
- Calo ponderale $> 10\%$ negli ultimi 6 mesi
- Inadeguato introito per via naturale per almeno 7 gg
- Aumentate richieste
(infezioni, trauma, chirurgia)
- Aumentate perdite
(malassorbimento, vomito, fistole ad alta portata, ustioni, ulcere)
- Disabilità
(motoria, deglutizione, masticazione)



FATTORI CHE CONCORRONO ALLA GENESI DELLA MALNUTRIZIONE

- Mancata registrazione del peso al ricovero
- Mancanza curva peso nella grafica
- “Alimentazione” protratta con glucosata e/o fisiologica in vene periferiche



FATTORI CHE CONCORRONO ALLA GENESI DELLA MALNUTRIZIONE

- Nessuna valutazione del reale introito *per os*
- Digiuno per indagini diagnostiche
- Mancato riconoscimento di perdite



VALORE PREDITTIVO DELL'ALBUMINA

Stage	No	Albumin(gm/dL)
I	1	3.4
II	1	2.6
III	9	2.4
IV	6	2.0

Correlation of Pressure Sores and Nutritional Status
Gayle D. et al. JAGS-June 1986-Vol 34, n. 6



INDICI NUTRIZIONALI E INFIAMMATORI PER LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO

- **PINI**: $[\text{CRP (mg/l)} \times \text{alfa1-glic. acida (mg/l)}] / [\text{Albumina (g/l)} \times \text{prealbumina (mg/l)}]$
- **BINI**: $[\text{CRP (mg/l)} \times \text{alfa1-glic. acida (mg/l)}] / [\text{RBP (mg/l)} \times \text{prealbumina (mg/l)}]$

PINI = Prognostic Inflammatory and Nutritional Index

CRP = Proteina C-Reattiva

BINI = Burton Inflammatory and Nutritional Index

RBP = Proteina Legante il Retinolo



Evoluzione delle piaghe da decubito in base al valore PINI

PINI	Peggiorati
> 5	91.67%
> 10	83.33%
> 25	54.17%
> 50	41.67%
> 100	25.00%
> 250	8.33%

Assessment of a prognostic biochemical indicator of nutrition and inflammation for identification of pressure ulcer risk. TM Reynolds et al, J. Clin. Pathol. 2006;59:308-310



**“I deficit nutrizionali
hanno effetti negativi sulla
possibilità e sui tempi di
guarigione”**



APPORTO ENERGETICO IN 24h

PATIENTS	PRESSURE ULCER GROUP	CONTROL GROUP
MALE	1480 Kcal	1777 Kcal
FEMALE	1224	1285
TOTAL	1295	1480

Nutritional intake in community patients with pressure ulcers
SM Green et al. JOURNAL OF WOUND CARE JULY,VOL 8, NO 7, 1999





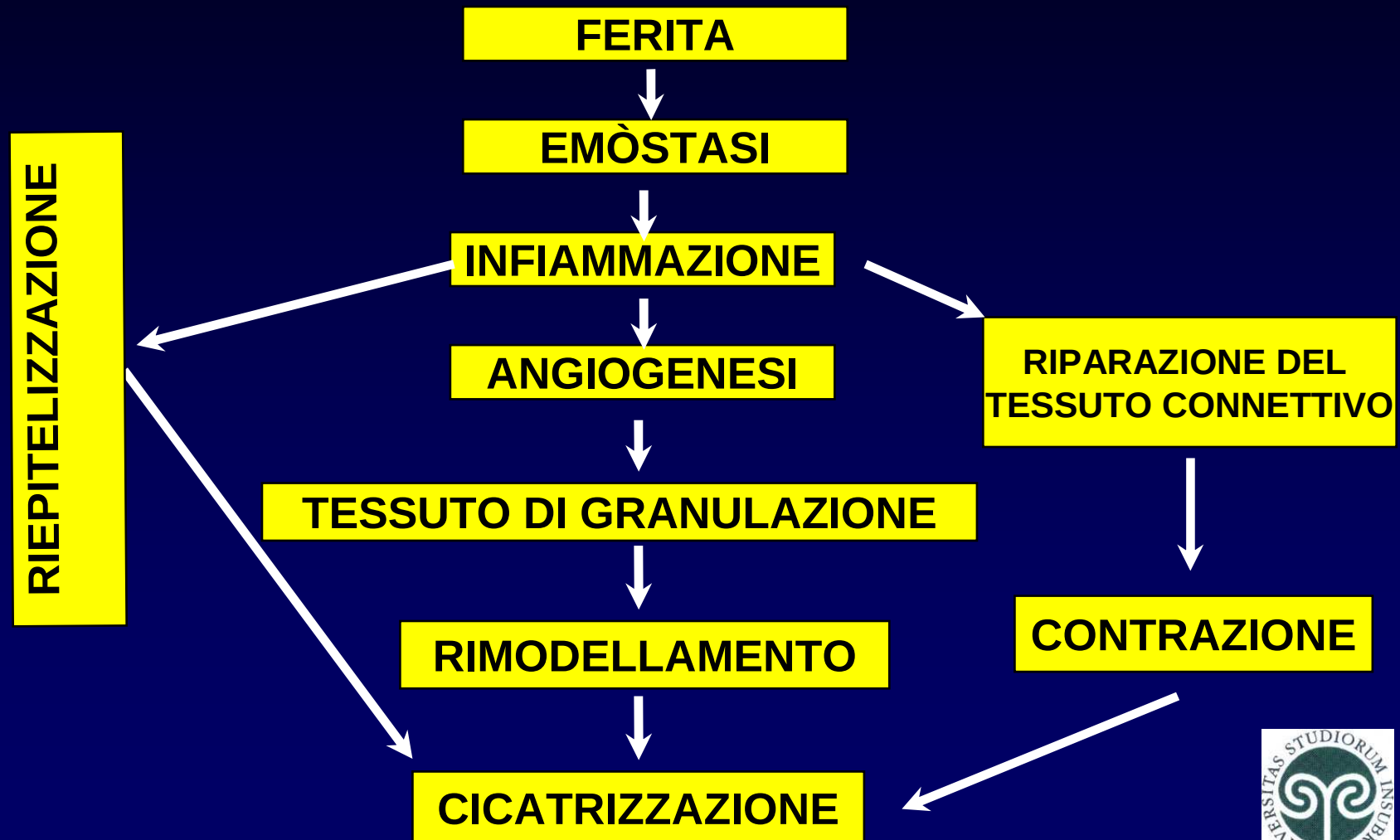
ATTIVITÀ DELLA VITA QUOTIDIANA IN RELAZIONE ALL'APPORTO NUTRIZIONALE

ACTIVITY	CONTROL GROUP	PRESSURE ULCER GROUP	P-value (trend)
EATING: No help Some help Maximum help	84 11 5	48 13 13	0.007 (0.002)
SHOPPING: No help Some help Maximum help	6 7 87	6 2 27	0.97 (0.96)
COOKING: No help Some help Maximum help	15 12 71	11 4 60	0.28 (0.47)

Nutritional intake in community patients with pressure ulcers
SM Green et al. JOURNAL OF WOUND CARE JULY,VOL 8, NO 7, 1999



PROCESSO DI CICATRIZZAZIONE



FATTORI CHE INFLUENZANO IL PROCESSO DI CICATRIZZAZIONE

- 1- Ossigenazione del tessuto**
- 2- Sistema immunitario**
- 3- Dimensione, localizzazione, tipo di lesioni**
- 4- Condizioni cliniche del paziente**
- 5- Età**
- 6- Mobilizzazione**
- 7- Terapie farmacologiche**



TEMPI DI GUARIGIONE

75% delle ulcere di stadio II
guarisce in 8 settimane

solo il **17%** delle ulcere di stadio III
e IV guarisce nello stesso periodo
temporale



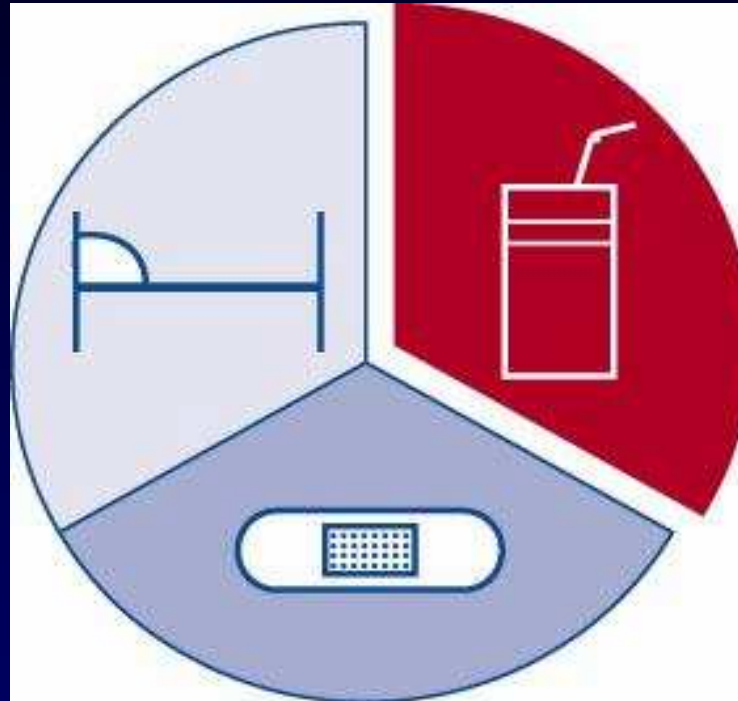
TEMPI DI GUARIGIONE

**Aumento della morbidità e dei
costi per il trattamento**



TRATTAMENTO DELLE ULCERE

Ausili per
ridurre la
pressione



Trattamento
nutrizionale

Medicazioni

***UN MIRATO APPORTO NUTRIZIONALE
RAPPRESENTA IL PIÙ IMPORTANTE
FATTORE CHE CONTRIBUISCE ALLA
GUARIGIONE***

**LA MALNUTRIZIONE
È POTENZIALMENTE REVERSIBILE**



NUTRIZIONE E CICATRIZZAZIONE

- Energia (calorie)
- Proteine
- Acqua
- Sali minerali
- Vitamine

In quantità sufficiente da coprire i fabbisogni

Una **corretta terapia nutrizionale** ed un buon livello di **idratazione** mantengono integra la cute e stimolano il processo di cicatrizzazione



ENERGIA

Soddisfa il fabbisogno calorico aumentato per i processi di sintesi cellulare del nuovo tessuto

PROTEINE

SINTESI DI NUOVE CELLULE

- proliferazione fibroblasti
- produzione collagene
- rigenerazione tessuti
- vascolarizzazione



CICATRIZZAZIONE

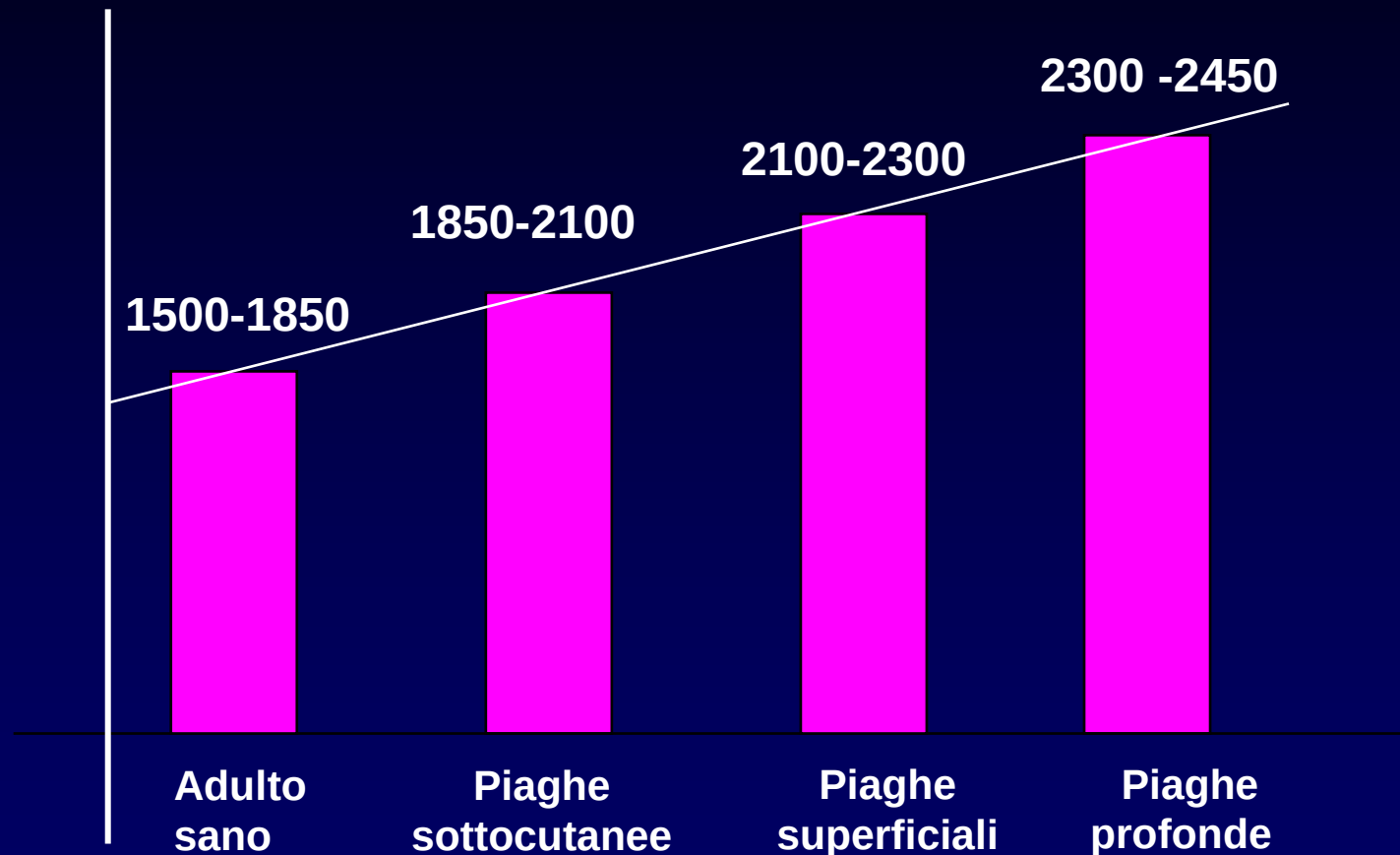
FABBISOGNO CALORICO-PROTEICO IN BASE ALLO STADIO DELLA PIAGA

<i>Stadio</i>	<i>Calorie</i> (kcal/kg/die)	<i>Proteine</i> (g/kg/die)
I	25 - 30	1
II	30 - 35	1.2 - 1.5
III - IV	35 - 40	1.5 - 2



AUMENTO DELLE RICHIESTE ENERGETICHE

KCAL/DIE

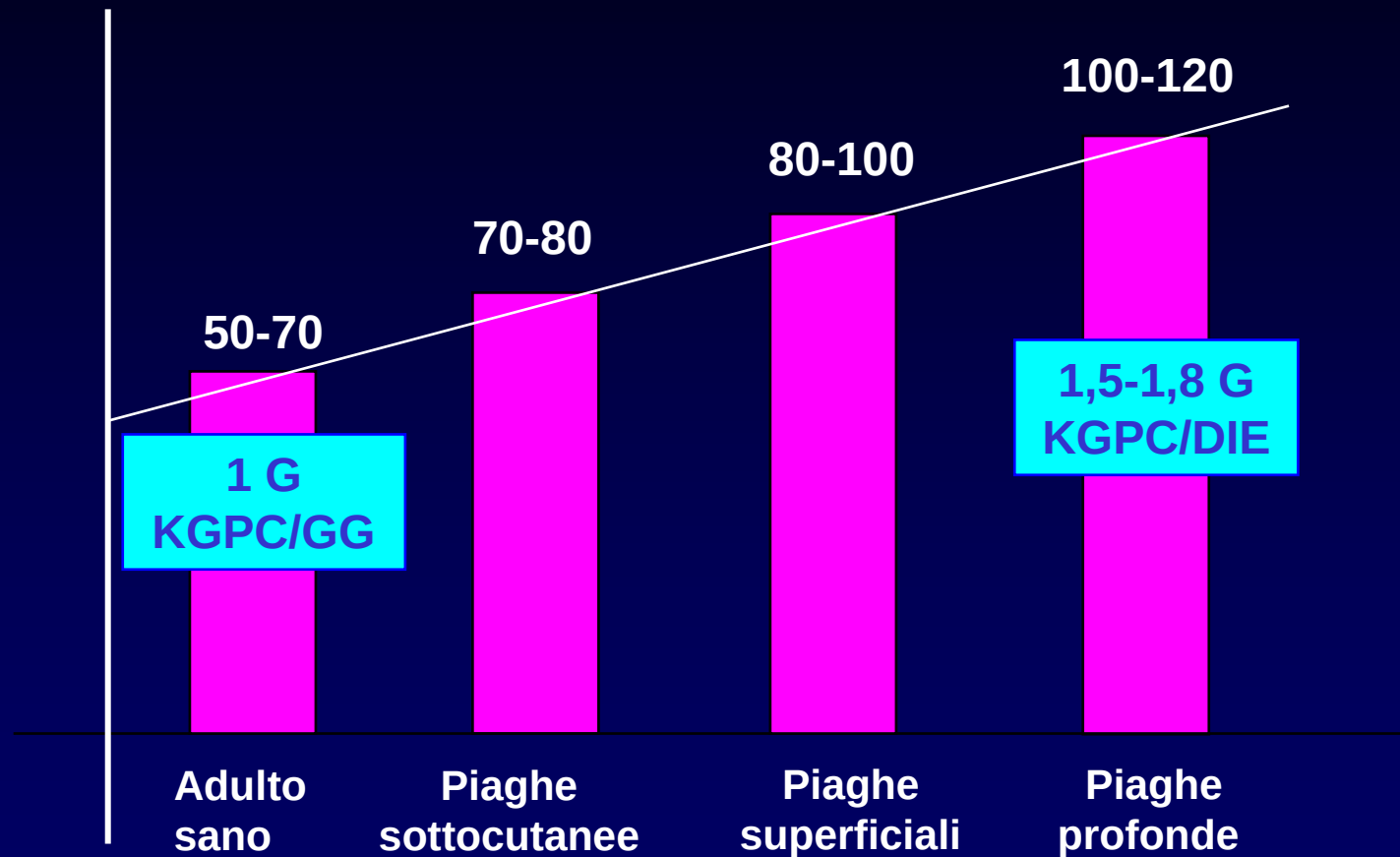


FABBISOGNI ENERGETICI AUMENTANO DI 200-600 KCAL/DIE

CHERNOFF R.S., 1990-BRESLOW R.A, 1993



AUMENTO DELLE RICHIESTE GPROTEINE/DIE **PROTEICHE**



FABBISOGNI PROTEICI AUMENTANO DI 20-60 G/DIE

CHERNOFF R.S., 1990-BRESLOW R.A, 1993



PROTEINE ED ENERGIA

Guarigione più rapida in pazienti alimentati con apporto:

- proteico medio: 1.5-1.8 g/kg pc/die
- energetico medio: 30-35 kcal/kg pc/die

Chernoff R S: J Am Diet Ass 90 1990

Bergstrom: J Am Geriatr Soc 40(8) 1992

Breslow RA: J Am Geriatr Soc 1993



**La maggior parte degli anziani
con lesioni croniche
presenta bassi livelli ematici di:**

ZINCO

VITAMINA A

VITAMINA E

VITAMINA C

(ROJAS, DERMAT. SURG, 25, 1999)



ZINCO

- **Funzione:** cofattore di oltre 100 sistemi enzimatici che promuovono la sintesi proteica, la formazione di collagene e la replicazione cellulare
- **Fonti alimentari:** ostriche, carne di tacchino, fegato, maiale
- **Deficit:** perdita di capelli, dermatite, anoressia, diarrea, ritardato accrescimento, depressione ...

Nei casi di supplementazione di zinco si evidenzia un aumento della velocità di epitelizzazione

(Solman 1989)



FERRO

- **Funzione:** idrossilazione di lisina e prolina nella sintesi del collagene, trasporto di ossigeno ai tessuti
- **Fonti alimentari:** tuorlo d'uovo, carne rossa, ortaggi a foglia verde, cereali integrali, legumi
- **Deficit:** anemia, cheilosi, glossite, perdita dei capelli, fragilità ungueale, ipossia tissutale...

SELENIO

- **Funzione:** cofattore dell'enzima superossido dismutasi, contrasta l'ossidazione cellulare agisce in sinergia con la vitamina E
- **Deficit:** rallentato processo di cicatrizzazione, compromette la risposta immunitaria

VITAMINA A

- **Funzione:** promuove la sintesi di glicoproteine aumentando la rigenerazione tissutale; cofattore per la sintesi di collagene
- **Fonti alimentari:** fegato, olio di fegato di pesce, tuorlo d'uovo, carote, ortaggi a foglia verde
- **Deficit:** rallentato processo di cicatrizzazione, aumenta la suscettibilità alle infezioni. Patologie respiratorie, alterazioni a livello dell'epitelio intestinale, xeroftalmia

(Hunt 1986, Flanigan 1997)



VITAMINA C

- **Funzione:** antiossidante, stimola la sintesi di collagene, l'idrossilazione di prolina e lisina, stimola la formazione di fibroblasti
- **Deficit:** aumenta il rischio di formazione dei decubiti



VITAMINA E

- **Funzione:** proprietà antiossidanti; mantenimento integrità della membrana cellulare
- **Fonti alimentari:** germe di grano, oli vegetali, ortaggi a foglia verde, nocciole, legumi
- **Deficit:** ridotta sopravvivenza degli eritrociti, anemia emolitica, aumento dell'aggregazione piastrinica, riduzione della creatininemia alterazioni neurologiche

AMINOACIDI AD AZIONE SPECIFICA

ARGININA

Stimola:

- Produzione di collagene (prolina-idrossiprolina)
- Deposito di collagene
- Circolazione sanguigna da e verso la parte malata
- Attività immunitaria cellulare (linfociti T)
- Ritenzione di azoto

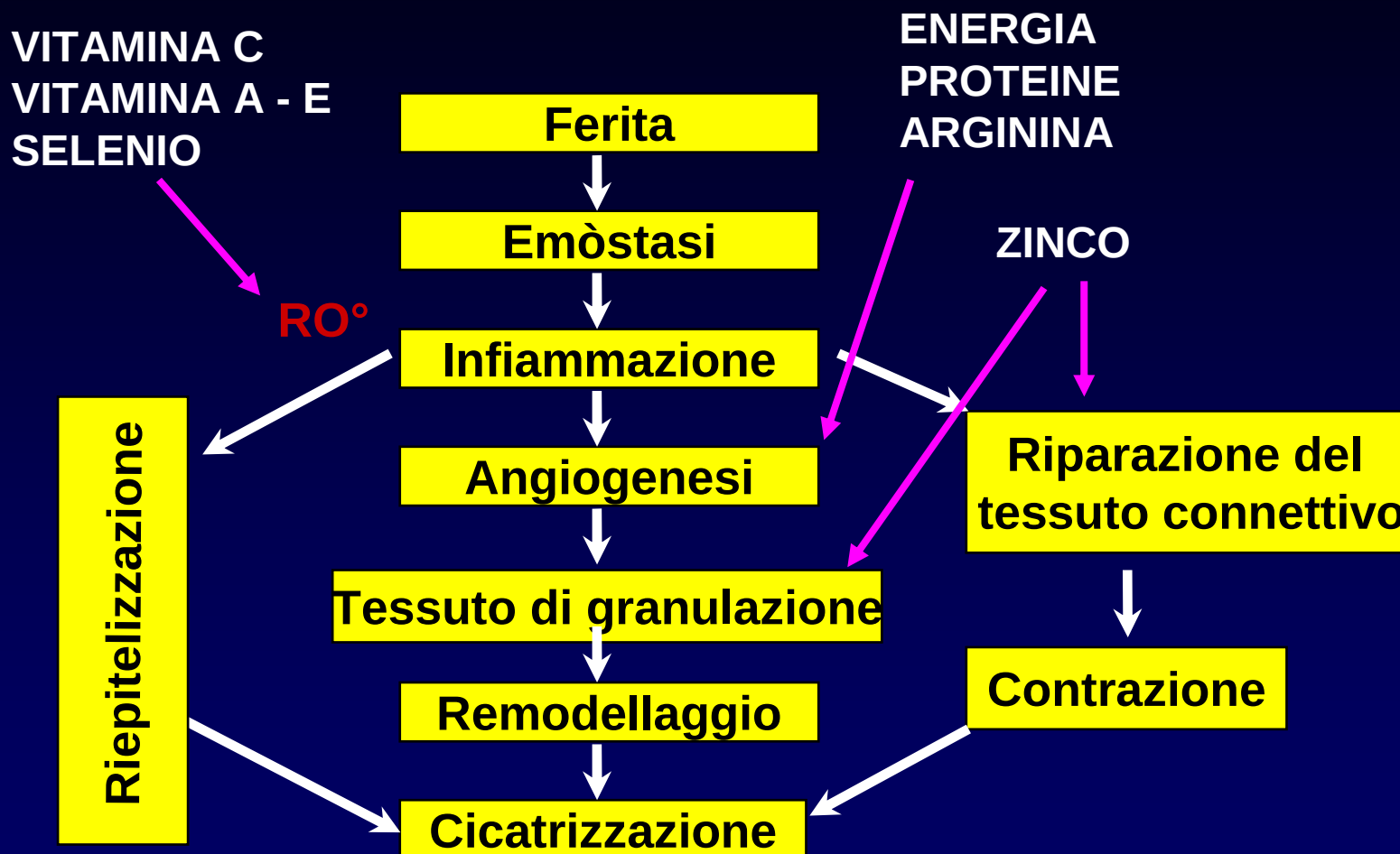
Effetti positivi in dosi: 15g/die

Barbul: Surgery 1990

Kirk: Surgery 1993



PROCESSO DI CICATRIZZAZIONE



NECESSITÀ NUTRIZIONALI:

ENERGIA: 30-35 KCAL/KG PC/GG = +200-600 KCAL/GG

PROTEINE: 1.5-1.8 G/KG PC/DIE



**RIDOTTO
INTAKE
GIORNALIERO**



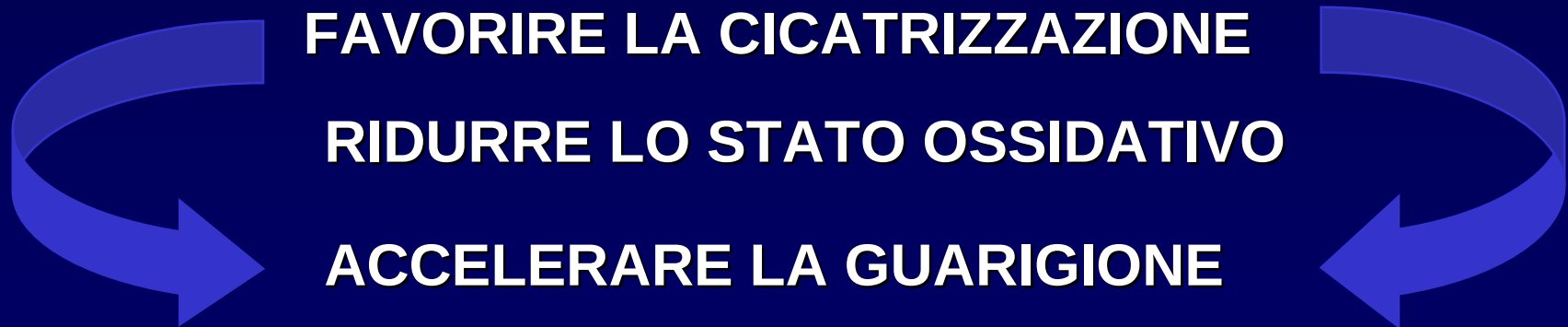
**AUMENTATE
RICHIESTE
DI MACRO E
MICRO
NUTRIENTI**

A CAUSA DI:

- Problemi di dentizione
- Anoressia
- Scarsa autonomia funzionale
- Patologie primarie
- Errate scelte alimentari

OBIETTIVO NUTRIZIONALE

**garantire l'apporto di tutti
nutrienti e di quelli
ad azione specifica**



PIAGHE DA DECUBITO

GESTIONE DEL PAZIENTE LINEE GUIDA EPUAP

- 1- Valutazione globale del rischio:
condizioni generali della cute, mobilità,
umidità e incontinenza, *stato*
nutrizionale



Servizio di nutrizione clinica e dietetica di Plymouth

Proposto da:
A.I.S.Le.C.

Nome:	Accertamento iniziale:	Data:	Peso:	Punti:	Provvedimenti:
Reparto:	Controllo:				
Data iniziale accertamento:	Controllo:				

ETÀ	31-44 anni	45-60 anni	61-70 anni	70 e più anni < 30 anni	Punteggio
	1	2	3	4	
PESO	peso abituale e stabile	perdita peso >10% negli ultimi 3 mesi	perdita peso >10% nelle ultime 4-6 settimane	estremamente magro, emaciato o cachettico	
	1	2	3	4	
APPETITO	appetito abituale, capacità di mangiare tutto il cibo e bevande offerte ai pasti e tra i pasti	appetito ridotto; lascia la metà della quantità di cibo offerto ai pasti	appetito scarso; lascia la maggior parte del cibo ai pasti. Riluttante a bere.	appetito poco o nullo; rifiuta i pasti e le bevande; incapacità a mangiare (per es. incoscienza)	
	1	2	3	4	
ABILITÀ A MANGIARE	capace di mangiare e bere normalmente e indipendentemente	richiede aiuto per tagliare gli alimenti ed a portare il cibo alla bocca	ha difficoltà a masticare ed ha bisogno di una dieta liquida	incapace di mangiare e bere	
	1	2	3	4	
CONDIZIONE MEDICA E TRATTAMENTO	Condizione medica non complicata per esempio: infarto miocardico, aritmie cardiache, asma. Non interruzione dell'alimentazione	post-intervento di chirurgia minore. Malattie gastrointestinali. Infezioni moderate. Fratture delle ossa lunghe. Talora interruzione della alimentazione per eseguire esami	post-operatorio di chirurgia massiva. Fratture multiple. Numerosi periodi di interruzione della alimentazione per eseguire esami	ustioni, cancro, fratture multiple. Radioterapia, chemioterapia. Interruzione della alimentazione per più di 24 ore.	
	1	2	3	4	
FUNZIONE INTESTINALE	funzione intestinale normale	sente nausea	diarrea e/o vomito	profusa diarrea + vomito o non funzionalità intestinale	
	1	2	3	4	

PUNTEGGIO DELL'ACCERTAMENTO NUTRIZIONALE:

0-10 Rischio minimo

11-18 Rischio moderato

19-24 Rischio elevato



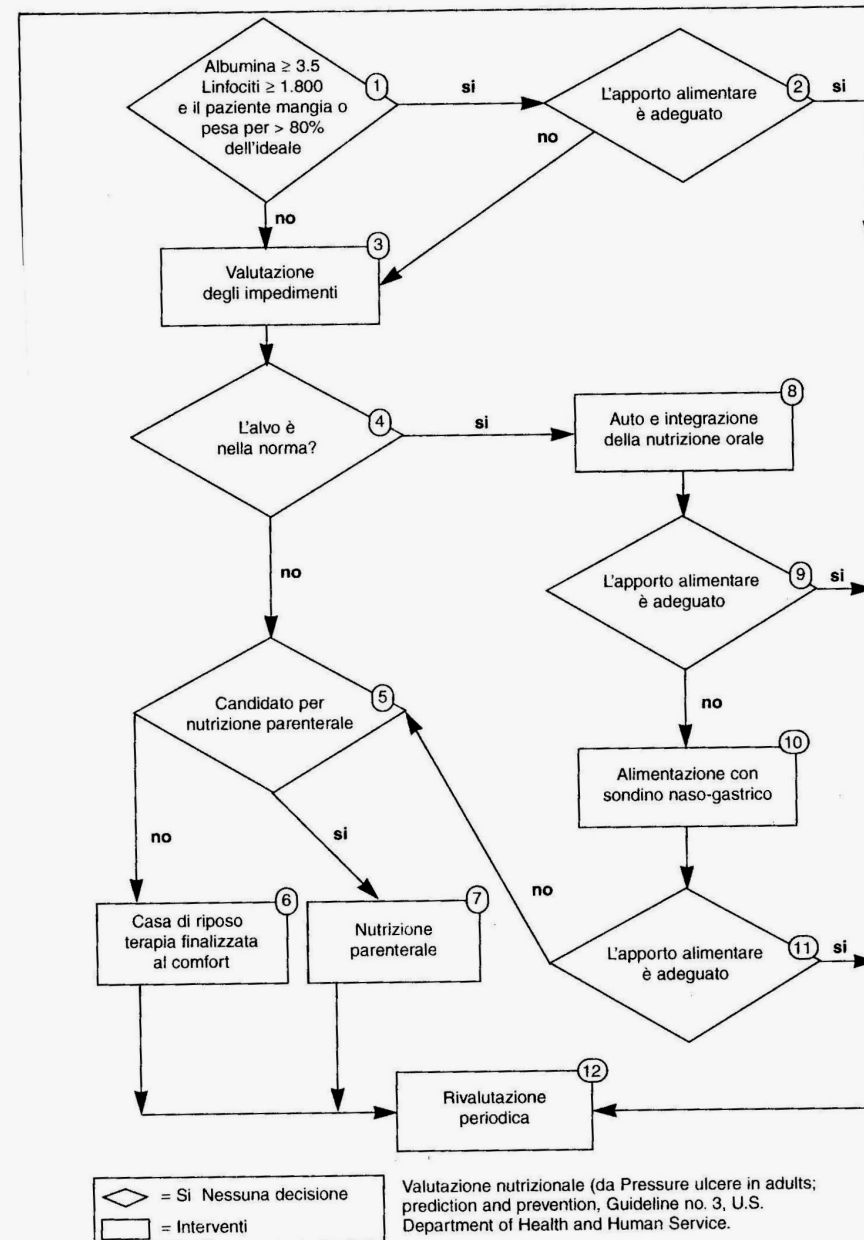
PIAGHE DA DECUBITO

GESTIONE DEL PAZIENTE LINEE GUIDA EPUAP

2- Se *deficit nutrizionali*: **piano di**
sostegno **nutrizionale** **e/o** **di**
integrazione alimentare adeguato



FIGURA 2 - Valutazione e correzione della nutrizione



PIAGHE DA DECUBITO

GESTIONE DEL PAZIENTE LINEE GUIDA EPUAP

- 3- Garanzia di un **adeguato apporto dietetico** per prevenire la malnutrizione, compatibilmente ai desideri e condizioni del paziente



INTEGRATORI NUTRIZIONALI

PROTEINE	30%
CARBOIDRATI	45%
LIPIDI	25%

1 TETRAPACK APPORTA:

PROTEINE: 20 G

ARGININA: 3 G

ENERGIA: 250 KCAL

ZINCO: 9 MG

SELENIO: 64 MCG



CICATRIZZANTE

ANTIOSSIDANTE

Zinco

(9 mg/200 ml)

+++

+

Vitamina C

(250 mg/200 ml)

++

++++

Vitamina E

(38 mg α TE/ 200 ml)

++

++++

Vitamina A

(238 mcgRE /200 ml)

++

+++

+ mix- carotenoidi

(= a 100 g frutta o

100 g vegetali)



EFFETTO CICATRIZZANTE ANTIOSSIDANTE

Carotenoidi

++

++++

(1.5 mg/200 ml)

mix di estratti vegetali
e di frutta :

- 43% β -carotene
- 23% α -carotene
- 0.9% γ -carotene
- 20% licopene
- 13% luteina
- 0.1% zeaxantine

Selenio

+

++++

(64 mcg/200 ml)



EFFETTI DEGLI INTEGRATORI NUTRIZIONALI

- ↑ Produzione dei linfociti
- ↑ Proliferaazione dei fibroblasti
- ↑ Sintesi del collagene
- ↑ Ritenzione di N

**Ricostituisce i tessuti dell'organismo
accelerando il processo di cicatrizzazione**



Piaghe sottocutanee



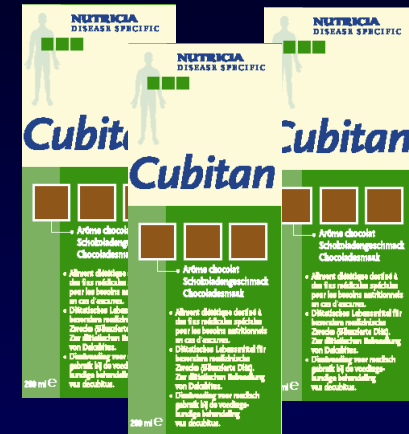
Stadio I

Piaghe superficiali



Stadio II - III

Piaghe profonde



Stadio IV

Da utilizzarsi come integrazione nutrizionale

Tra 1 pasto e l'altro come integrazione alla dieta quotidiana

CONCLUSIONI

- 1. Approccio multidisciplinare**
- 2. La lesione da pressione richiede un maggior apporto nutrizionale:**
 - energia, proteine, fluidi
 - nutrienti specifici: arginina, antiossidanti, micronutrienti



CONCLUSIONI

- 3. La nutrizione è inoltre necessaria per un'ottimale cicatrizzazione**
- 4. L'integrazione alla normale dieta deve quindi coprire i fabbisogni nutrizionali aumentati**



