

Statusartikel

Sekrethåndtering ved neurologiske sygdomme og påvirket hostekraft

Nynne Emilie Fagerlund Hummelshøj¹, Anne Kathrine Staehr-Rye^{2, 3}, Mona Ring Gätke², Kirsten Svenstrup^{4, 5} & Christian Gunge Riberholt^{1, 3}

1) Afdeling for Hjerne- og Rygmarvsskader, Neurocentret, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Respirationscenter Øst, Afdeling for Bedøvelse, Smerter og Respirationsstøtte, Københavns Universitetshospital, Rigshospitalet – Glostrup, 3) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet, 4) Afdeling for Hjerne- og Nervesygdomme, Neurocentret, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 5) Neurologisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg Hospital

Ugeskr Læger 2025;187:V03250142. doi: 10.61409/V03250142

HOVEDBUDSKABER

- Påvirket hostekraft hos patienter med neurologiske sygdomme kan føre til sekretstagnation, pneumoni og respiratorisk svigt.
- Der findes flere metoder til sekrethåndtering, rangerende fra minimalt invasive metoder til behandlinger via maske eller trakealkanyler, men evidensen er sparsom.
- Tiltag til sekrethåndtering bør følge en behandlingstrappe med individuel tilpasning.

Sekretstagnation hos patienter med neurologiske sygdomme (NS) og påvirket hostekraft er subjektivt generende og øger risikoen for pneumoni og respiratorisk svigt – de primære dødsårsager i patientgruppen [1-3].

Blandt patienter med traumatisk rygmarvsskade var pneumoni registreret som dødsårsag i 36% af tilfældene [4], mens omkring 75% af dødsfald blandt patienter med amyotrofisk lateral sklerose (ALS) skyldtes respiratorisk svigt [5]. I et dansk studie fandt man, at forekomst af pneumoni under indlæggelse ved akut stroke var 9% [6], hvilket øgede 30-dages og etårsmortalitet med henholdsvis 59% og 79%. Blandt patienter med multipel sklerose viste et prospektivt studie, at 31% af dødsfaldene kunne tilskrives luftvejsinfektion [7]. Kendskab til optimal forebyggelse og behandling af sekretstagnation er derfor afgørende.

Denne statusartikel gennemgår patofysiologien bag sekretstagnation hos patienter med NS og påvirket hostekraft, samt tiltag, som kan støtte clearance af sekret og mindske risikoen for respiratoriske komplikationer.

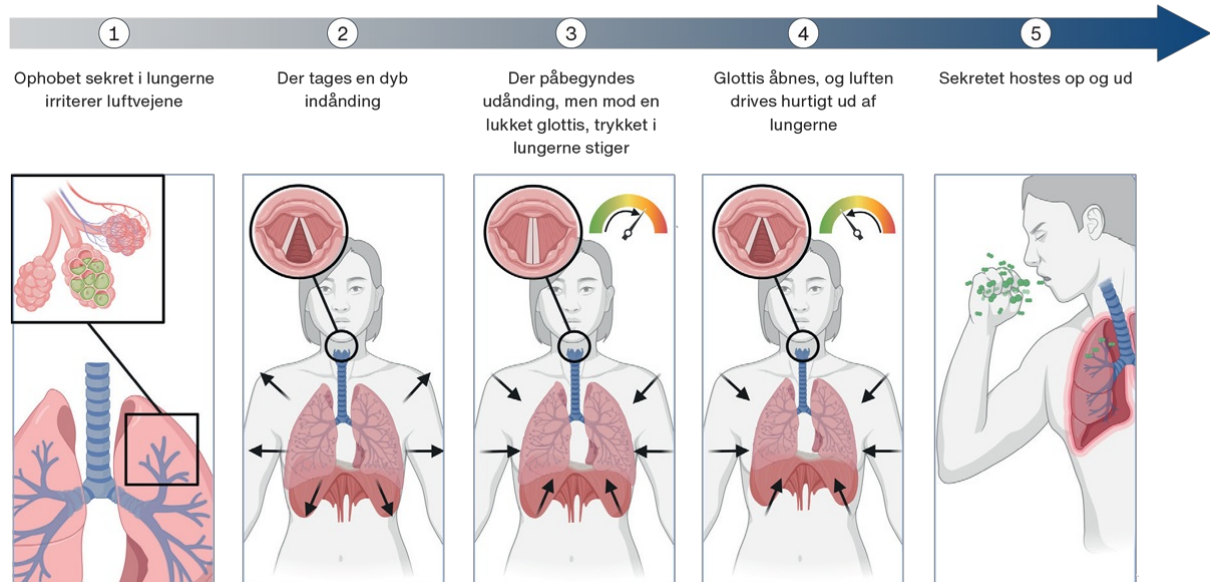
Patofysiologi

Fysiologisk dannet luftvejssekret mobiliseres ved hjælp af mukociliær clearance og fjernes ved effektiv hoste, hvilket beskytter luftvejene og reducerer infektionsrisikoen [8].

Mekanismer bag et effektivt host involverer en kompleks koordination af muskelgrupper og kan samlet inddeles i fem faser, som vist i **Figur 1** [9]. Disse mekanismer kan være påvirket på forskellig måde og i forskellig grad hos patienter med NS, som eksemplificeret i **Tabel 1**, hvilket fører til sekretstagnation [1, 3, 8, 10-12]. Risikoen for luftvejsinfektioner øges yderligere ved dysfagi på grund af aspiration [12].

FIGUR 1 Fysiologien bag et host.

Figuren er udført med BioRender: Kruuse C. (2025). Biorender.com/p85m897



TABEL 1 Oversigt over sammenhæng mellem anatomisk læsion og eksempler på neurologisk sygdom og patofysiologi ved sekretstagnation.

Anatomisk læsion	Eksempler på neurologisk sygdom	Mekanismer bag øget risiko for sekretstagnation
Parietallap	MS Traumatisk hjerneskade	Dysfagi pga. apraksi og dermed risiko for aspiration
Diffus cerebral påvirkning	Diffus aksonal skade	Bevidsthedspåvirkning, nedsat hosterefleks og øget risiko for aspiration i kombination med nedsat hostekraft
Kortikospinale baner	ALS Apopleksi MS Rygmarvsskade	Centralt betinget nedsat kraft af inspiratoriske og ekspiratoriske muskler medfører nedsat hostekraft og øget atelektasedannelse Dysfagi øger risiko for aspiration Spasticitet medfører dyskoordineret åbning og lukning af glottis og dermed reduceret hostekraft og øget svælgrefleks Larynxspasme besværliggør sugning af sekret
Medullært C3-C5	Cervikal rygmarvsskade	Parese af n. phrenicus medfører diafragmaparese
Muskler	DM og andre muskeldystrofier	Nedsat kraft af inspiratoriske og ekspiratoriske muskler medfører nedsat hostekraft og øget atelektasedannelse Skoliose reducerer vitalkapacitet og øger risiko for atelektaser

ALS = amyotrofisk lateral sklerose; DM = dystrofia myotonica; MS = multipel sklerose.

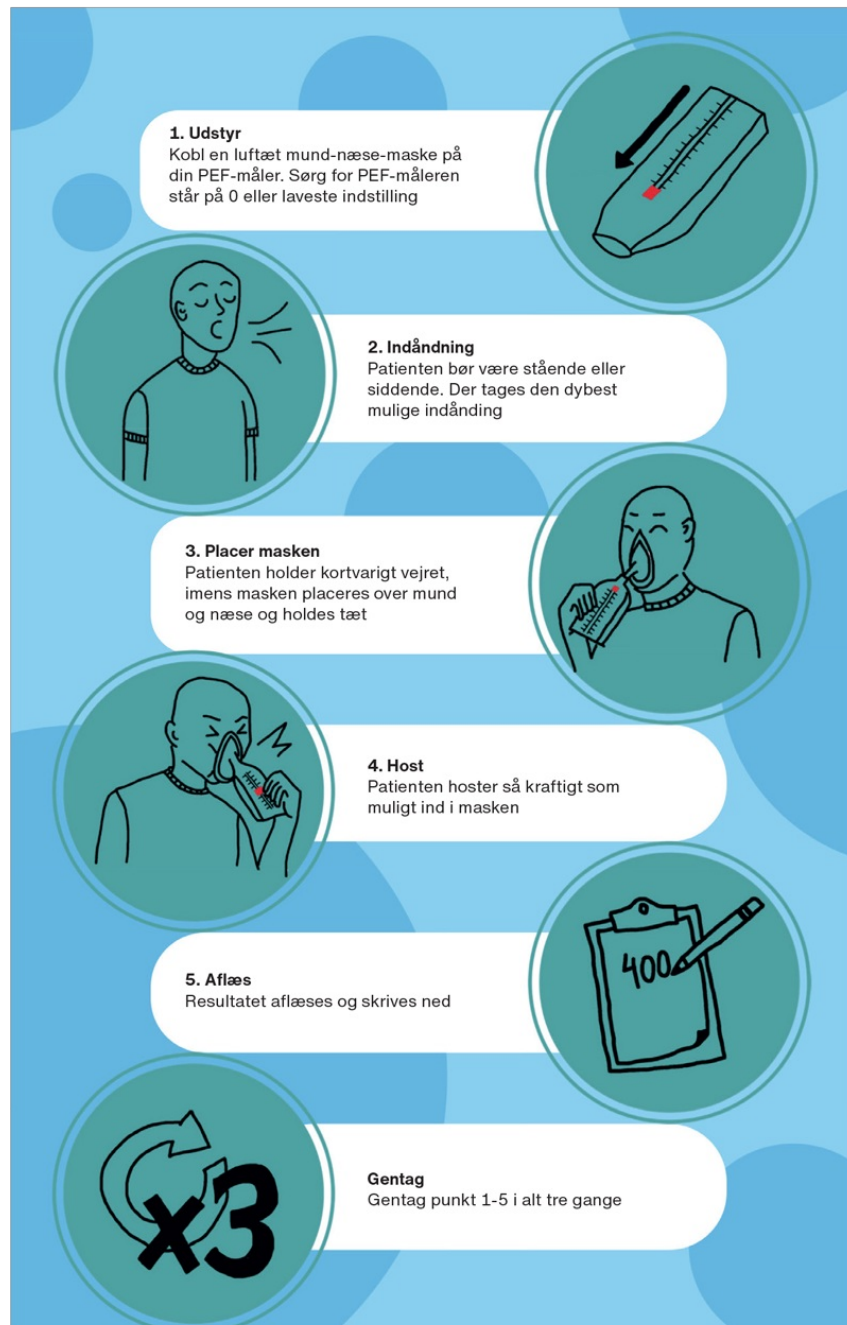
Recidiverende infektioner svækker patienten og de respiratoriske muskler, hvilket reducerer lungekapacitet og hostekraft og dermed øger risikoen for nye infektioner [3].

Diagnosticering af nedsat hostekraft

Det kliniske billede ved nedsat hostekraft og sekretstagnation inkluderer subjektivt nedsat hostekraft, hørbar sekretraslen, øget respirationsfrekvens, dyspnø, dårlig almen tilstand og gentagne luftvejsinfektioner [13].

Ifølge konsensusbaserede guidelines [3] kan Peak Cough Flow (PCF) anvendes som mål for sufficient hostekraft. PCF måles ved en Peak Ekspiratorisk Flow (PEF)-måler og en full-face maske (Figur 2). En PCF-værdi på > 160 l/min anses som et mål for sufficient hostekraft. Hos stabile patienter angives PCF > 270-300 l/min som sufficient hostekraft for at sikre, at værdien forbliver over 160 l/min ved akut sygdom [3].

FIGUR 2 Skematisk optegnelse af Peak Cough Flow-måling.



PEF = Peak Ekspiratorisk Flow.

Alternativt kan anvendes spirometri med måling af forceret vital kapacitet (FVC) som udtryk for lungefunktionen – f.eks. bør patienter med ALS og FVC < 70% af forventet værdi tilbydes foranstaltninger til at håndtere sekret [14].

Sekrethåndtering

Til sekrethåndtering findes adskillige tiltag.

Fundament

Som fundament bør patienter med NS og påvirket hostekraft prioritere optimering af deres generelle helbredstilstand. Dette betyder sanering/behandling af risikofaktorer (overvægt, undervægt, rygning, hypertension, diabetes m.m.) samt vedvarende respiratorisk træning hos de patienter, der kan medvirke hertil [15]. Respiratorisk træning inkluderer inspiratorisk (og eksspiratorisk) muskeltræning (IMT). Der er påvist forbedring i lungekapacitet, indlæggelsestid og antal af pneumonier hos patienter med rygmarvsskade [15] og hjerneskade [16] ved dette tiltag. Ydermere anbefales patienter med nedsat hostekraft vaccination for influenza, pneumokokker og COVID-19 [17].

Interventioner

Mobilisering og lejring

Sengeliggende patienter bør ikke lejres fladt på ryggen, da det øger risikoen for aspiration [11]. De bør lejres med let eleveret hovedgærde eller på siden. Mobilisering til stol har en positiv effekt på patientens perifere oxygenisering, hvilket betragtes som surrogatmål for forbedret lungefunktion [18]. Studier omhandlende effekten af bugleje ved Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) har ofte ekskluderet patienter med neurologiske sygdomme på grund af risiko for øget intrakranielt tryk. I et systematisk review fra 2021 konkluderes det, at bugleje hos patienter med neurologiske sygdomme og ARDS kan forsøges, men at det samtidig kræver tæt neurologisk monitorering [19].

Manually Assisted Cough

En hjælper kan assistere et host ved at trykke sammen på ribbenene, eller patienten kan læne sig hårdt imod eksempelvis en bordkant med abdomen, også kaldet Manually Assisted Cough (MAC). Teknikken øger PCF, men har størst effekt i kombination med inspiratoriske teknikker [3].

Effekten af MAC falder med faldende PCF og lungevolumen [20]. Blandt patienter med ALS kræves en PCF på mindst 245 ± 87 l/min i stabil fase, for at MAC er effektiv i forbindelse med akutte luftvejsinfektioner [3]. MAC kan udføres hos patienter med koordinerede glottisbevægelser.

Positive Expiratory Pressure

Patienten puster aktivt ud i en Positive Expiratory Pressure (PEP)-fløjte mod en modstand, hvilket skaber et positivt eksspiratorisk tryk, så sammenklappede lungeafsnit rekrutteres, og både vitalkapacitet og funktionel residuallkapacitet bedres [21]. Et systematisk review har vist forbedret lungefunktion og færre eksacerbationer ved KOL [22], men der savnes evidens for effekten ved NS.

Intermitterende continuous positivt airway pressure

Dette er en behandlingsform, hvor patienten trækker vejret i en full-face-maske, som leverer et fast kontinuerligt positivt tryk (typisk 5-10 cmH₂O) [14]. Behandlingen bruges i korte tidsintervaller ved behov eller som fast forebyggende 3-4 gange dagligt og oftest 5-10 min ad gangen. Det teoretiske rationale bag brugen af intermitterende continuous positive airway pressure (CPAP)-behandling involverer bl.a. øget funktionel residuallkapacitet, forbedret alveolær ventilation, bedret airflow og sekretmobilisering samt reduceret atelektaseformation [23]. Konsensusbaserede nationale og internationale guidelines anbefaler bl.a. brugen af CPAP til patienter med ALS [3, 14] med fokus på, at patienter med svært nedsat muskelkraft kan udtrættes af at arbejde mod det kontinuerlige positive tryk. Evidensen bag brugen af intermitterende CPAP-behandling ved NS er dog sparsom, og der savnes randomiserede kliniske studier.

Assisteret inspiration/Air Stacking

Assisteret inspiration/Air Stacking (AS) øger det inspiratoriske volumen i lungerne (hyperinflation), så der

skabes sufficient eksspiration og dermed bedring i hostekvalitet [24]. AS opnås ved hjælp af glossofaryngeal vejrtrækning (frog breathing, gentagne inspirationer uden mellemliggende eksspiration), men kræver intakt glottislukning. Det kan også opnås ved Rubens ballon og assistenthjælp. AS har en signifikant positiv effekt på PCF, som varer op til 30 minutter efter interventionen [25].

Mechanical insufflation/ekssufflation device

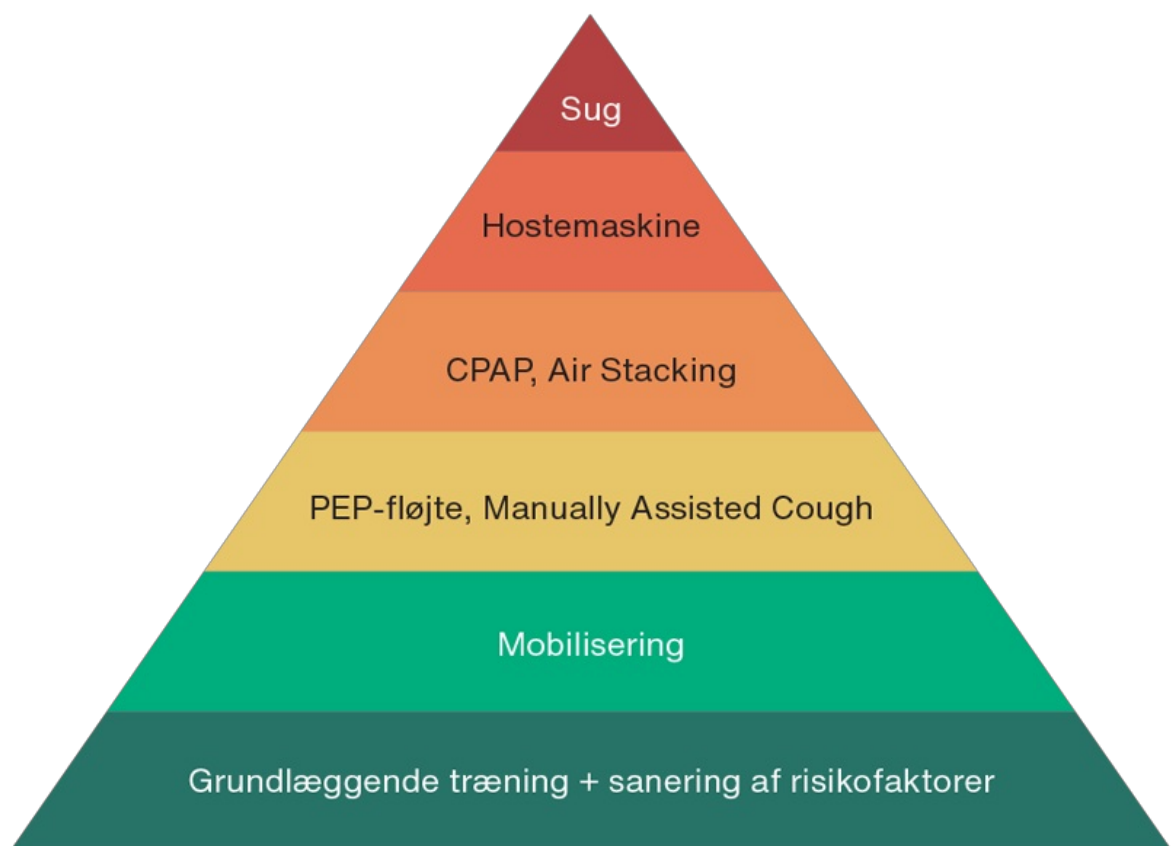
Mechanical insufflation/ekssufflation device er bedre kendt som »Hostemaskinen« og skifter mellem sekventielt positive og negative trykændringer via en full-face maske eller trakealkanyle. Der gives således en dyb inspiration (insufflation) umiddelbart efterfulgt af en dyb eksspiration (ekssufflation) [3]. Hostemaskinen har en god sekretmobiliserende effekt både i akut fase og ved kronisk sygdom, hvor den også er forbundet med øget livskvalitet [26]. Fordele ved maskinen er, at den kan bruges både af patienter, som kan kooperere til brug, men også hos dyskoordinerede eller ikkeaktivt medvirkende patienter samt muskelsvage patienter. Derfor kan hostemaskinen være særligt god til f.eks. patienter med hjerneskade eller neuromuskulære sygdomme [3, 27].

Sugning

Sugning i mund og gennem trakealkanyle kan bruges sammen med øvrige tiltag, f.eks. efter CPAP eller hostemaskine, hos patienter, som ikke selv kan synke det mobiliserede sekret. Derudover kan det anvendes, hvis ikke andre behandlingsmuligheder har haft den ønskede effekt. På hospitalet findes desuden uddannet personale, som kan suge patienternes dybere luftveje.

De ovenstående behandlingsmuligheder bør følge en behandlingstrappe (**Figur 3**) – men kan i mange tilfælde også kombineres: f.eks. AS med MAC eller mobilisering med hostemaskine, CPAP eller sugning.

FIGUR 3 Sekretmobiliserende tiltag. Disse bør under hensyntagen til patientens specifikke lidelse følge en behandlings-trappe, hvor grundlæggende og vedvarende træning altid bør danne fundamentet. Pyramiden forstås således, at grundprincipperne (grønne områder) altid skal være forsøgt. Har et tiltag ikke haft sufficient effekt, avanceres der til næste relevante trin i behandlingsalgoritmen: PEP-fløjte eller CPAP.



CPAP = continuous positive airway pressure; PEP-fløjte = Positive Expiratory Pressure-fløjte.

Medicinsk sekrethåndtering

Patienter med NS og påvirket hostekraft kan have viskøst sekret af flere årsager, bl.a. sygdommens egen effekt, eller manglende oral stimulation kan lede til udtørring. Mange patienter behandles desuden med selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI) og antipsykotika m.m., som har en antikolinerg bivirkningsprofil [28], hvilket kan øge sekretets viskositet. Det er vigtigt at sikre god hydrering og overveje nedtrapning/seponering af medicin med antikolinerg bivirkningsprofil, hvis sekretet hos patienten er så sejt, at det ikke kan mobiliseres. Internationale guidelines anbefaler forstøvet NaCl til patienter med ALS [29] f.eks. før hostemaskinen eller CPAP, selv om en positiv effekt kun er set ved patienter med cystisk fibrose i form af en forbedret forceret

eksspiratorisk volumen i første sekund (FEV1) samt en lavere infektionsrisiko [30]. Hvis dette ikke har tilstrækkelig effekt kan forsøges medicinsk behandling med mukolytika i form af N-acetylcystein [29].

Ved sialoré kan anvendes antikolinerge medikamenter (f.eks. atropin-dråber eller plaster med hyoscin), men behandlingsindikationen skal vægtes mod patientens totale antikolinerge belastning. Ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger kan overvejes botuliniumtoksinbehandling i spytkirtlerne som lokalt men længerevarende behandling.

Individualiseret sekrethåndtering

Der kan være flere grunde til, at man må afvige fra den foreslåede behandlingstrappe (Figur 3). Nogle metodertil sekrethåndtering afhænger af bevarede funktioner hos patienten eller særlige hjælpemidler og maskiner. Til illustration kan nævnes den bulbært afficerede patient med ALS, som har mistet glottislukkefunktion, hvilket udelukker AS, eller som er muskelsvækket i en sådan grad, at dag-CPAP og PEP-fløjte ikke kan bruges. Her kan det være nødvendigt at starte direkte med hostemaskinen med patienten i optimal lejring efter anvendelse af NaCl-forstøver ved viskøst sekret. Et andet eksempel er den svært hjerneskadede patient, som ikke kan medvirke til MAC eller AS eller den svært skoliotiske patient med muskeldystrofi, hvor formen på thorax umuliggør MAC. For de mekaniske teknikker er det vigtigt med individuel justering af indstillinger, hvilket gøres af personale, som er uddannet hertil.

Konklusion

Påvirket hostekraft hos patienter med NS medfører sekretstagnation, som øger risikoen for hyppige, potentielt livstruende luftvejsinfektioner. Respiratoriske komplikationer inkl. pneumoni er den primære dødsårsag blandt disse patienter.

I denne statusartikel er patofysiologien bag den påvirkede hostekraft forklaret, og tiltag til forebyggelse og behandling af sekretstagnation er systematisk præsenteret. Den foreslåede behandlingstrappe er fremlagt, dog under hensyntagen til den enkelte patients behov og formåen. Evidensen bag sekrethåndtering til patienter med NS er dog sparsom, og der er behov for større, randomiserede, kliniske studier til vurdering af interventionerne.

Patienter med NS og påvirket hostekraft anbefales desuden at prioritere optimering af deres generelle helbredstilstand, herunder sanering af risikofaktorer som overvægt, undervægt og rygning, og at modtage relevante vaccinationer.

Korrespondance *Christian Gunge Riberholt*. E-mail: christian.riberholt@regionh.dk

Antaget 28. august 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 27. oktober 2025

Interessekonflikter ingen. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk.

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk.

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V03250142

doi 10.61409/V03250142

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

Secretion management in neurological diseases and impaired cough reflex

Insufficient cough in patients with neurological disorders leads to secretion stagnation in the airways, increasing the risk of recurrent and potentially life-threatening respiratory tract infections (RTIs). Respiratory failure, including RTI, is the leading cause of death among these patients. This review explains and systemises the interventions to manage secretion stagnation, and schematically presents a recommended course of action. Interventions should always consider the patient's co-morbidities. Due to sparse data, further research regarding selected interventions is needed.

REFERENCER

1. Katzan IL, Cebul RD, Husak SH, et al. The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke. *Neurology*. 2003;60(4):620-5. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000046586.38284.60>
2. Mueller G, Berlowitz DJ, Raab AM, et al. Incidence and risk factors of pneumonia in individuals with acute spinal cord injury: a multi-national, multi-center, prospective cohort study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2024;105(5):884-91. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2023.11.002>
3. Chatwin M, Toussaint M, Gonçalves MR, et al. Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: a state of the art review. *Respir Med*. 2018;136:98-110. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.01.012>
4. Leite VF, Souza DR, Imamura M, Battistella LR. Post-discharge mortality in patients with traumatic spinal cord injury in a Brazilian hospital: a retrospective cohort. *Spinal Cord*. 2019;57(2):134-40. <https://doi.org/10.1038/s41393-018-0183-y>
5. Kurian KM, Forbes RB, Colville S, Swingler RJ. Cause of death and clinical grading criteria in a cohort of amyotrophic lateral sclerosis cases undergoing autopsy from the Scottish Motor Neurone Disease Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(1):84-7. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.149708>
6. Ingeman A, Andersen G, Hundborg HH, et al. In-hospital medical complications, length of stay, and mortality among stroke unit patients. *Stroke*. 2011;42(11):3214-8. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.610881>
7. Rodríguez-Antigüedad Zarranz A, Mendibe Bilbao M, Larena González C, Audicana C. Mortality and cause of death in multiple sclerosis: findings from a prospective population-based cohort in Bizkaia, Basque Country, Spain. *Neuroepidemiology*. 2014;42(4):219-25. <https://doi.org/10.1159/000359971>
8. Haas CF, Loik PS, Gay SE. Airway clearance applications in the elderly and in patients with neurologic or neuromuscular compromise. *Respir Care*. 2007;52(10):1362-81
9. Boitano LJ. Management of airway clearance in neuromuscular disease. *Respir Care*. 2006;51(8):913-24
10. Chaudri MB, Liu C, Hubbard R, et al. Relationship between supramaximal flow during cough and mortality in motor neurone disease. *Eur Respir J*. 2002;19(3):434-8. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00082702>
11. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet*. 1999;354(9193):1851-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)12251-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)12251-1)
12. Ahmad M, Ayaz Z, Sinha T, et al. Risk factors for the development of pneumonia in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2024;16(3):e57077. <https://doi.org/10.7759/cureus.57077>
13. Htun TP, Sun Y, Chua HL, Pang J. Clinical features for diagnosis of pneumonia among adults in primary care setting: a systematic and meta-review. *Sci Rep*. 2019;9(1):7600. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44145-y>
14. Dansk Selskab for Amyotrofisk Lateral Sclerose. Retningslinier for varetage af amyotrofisk lateral sclerose (ALS) og beslægtede sygdomme i Danmark, 2024. https://usercontent.one/wp/www.dankselskabforals.dk/wp-content/uploads/2024/05/ALS_CARE_vs2.0_2024.pdf (13. jan 2025)
15. Berlowitz D, Tamplin J. Respiratory muscle training for cervical spinal cord injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(7):CD008507. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008507.pub2>
16. Zhang W, Pan H, Zong Y, et al. Respiratory muscle training reduces respiratory complications and improves swallowing function after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022;103(6):1179-91. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.10.020>
17. Retsinformation. Vejledning om gratis vaccination mod influenza og covid-19 2014.

- <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2024/9670> (13. jan 1925)
18. Rowat AM, Wardlaw JM, Dennis MS, Warlow CP. Patient positioning influences oxygen saturation in the acute phase of stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2001;12(1):66-72. <https://doi.org/10.1159/000047683>
 19. Wright JM, Gerges C, Shammassian B, et al. Prone position ventilation in neurologically ill patients: a systematic review and proposed protocol. *Crit Care Med.* 2021;49(3):e269-e278. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004820>
 20. McHenry KL. Airway clearance strategies and secretion management in amyotrophic lateral sclerosis. *Respir Care.* 2024;69(2):227-37. <https://doi.org/10.4187/respcare.11215>
 21. Fagevik Olsén M, Lannefors L, Westerdahl E. Positive expiratory pressure—common clinical applications and physiological effects. *Respir Med.* 2015;109(3):297-307. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.11.003>
 22. Sepiacci A, Starc N, Laitano R, Pasqua F, Rogliani P, Ora J. Systematic review and meta-analysis of the application of T-PEP in the therapeutic management of COPD patients. *J Clin Med.* 2025;14(2):320. <https://doi.org/10.3390/jcm14020320>
 23. Denehy L, Berney S. The use of positive pressure devices by physiotherapists. *Eur Respir J.* 2001;17(4):821-9. <https://doi.org/10.1183/09031936.01.17408210>
 24. Veldhoen ES, Vercoelen F, Ros L, et al. Short-term effect of air stacking and mechanical insufflation-exsufflation on lung function in patients with neuromuscular diseases. *Chron Respir Dis.* 2022;19:14799731221094619. <https://doi.org/10.1177/14799731221094619>
 25. Cleary S, Misiaszek JE, Wheeler S, et al. Lung volume recruitment improves volitional airway clearance in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve.* 2021;64(6):676-82. <https://doi.org/10.1002/mus.27417>
 26. Veldhoen ES, van der Wal R, Verweij-Van Den Oudenrijn LP, et al. Evidence for beneficial effect of daily use of mechanical insufflation-exsufflation in patients with neuromuscular diseases. *Respir Care.* 2023;68(4):531-46. <https://doi.org/10.4187/respcare.09664>
 27. Morrow B, Zampoli M, van Aswegen H, Argent A. Mechanical insufflation-exsufflation for people with neuromuscular disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;30(12):CD010044. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010044.pub2>
 28. Hilmer SN, Gnjdjic D. The anticholinergic burden: from research to practice. *Aust Prescr.* 2022;45(4):118-20. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2022.031>
 29. Van Damme P, Al-Chalabi A, Andersen PM, et al. European Academy of Neurology (EAN) guideline on the management of amyotrophic lateral sclerosis in collaboration with European Reference Network for Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD). *Eur J Neurol.* 2024;31(6):e16264. <https://doi.org/10.1111/ene.16264>
 30. González-Montaos A, Ramos-Hernández C, Lojo-Rodríguez I, et al. Effectiveness of nebulized hypertonic saline in patients with bronchial hypersecretion. *Med Clin (Barc).* 2023;160(1):23-26. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2022.04.017>