



Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
Zentrum für Anästhesiologie und Intensivmedizin



Hausärztliche Fortbildung Hamburg, 07.11.2023

Präoperative Vorbereitung und Weiterbehandlung durch die Allgemeinmedizin von Patient:innen aus anästhesiologischer Sicht bei elektiven Eingriffen

Dr. Jann Baja, M.Sc., DESAIC

Dr. Melike Mentner

Agenda I

Teil 1 – Referent Dr. med. Jann Baja, M.Sc., DESAIC; Dauer: 25-30 Minuten

1. Präoperative Diagnostik und Risikostratifizierung
 - a) Kardiales, pulmonales und zerebrales Risiko
 - b) Eingriffsbezogenes Risiko
 - c) Erforderliche Diagnostik – wer benötigt EKG, LuFu, Laborwerte, Biomarker, (nicht-) invasive kardiale Diagnostik, andere Diagnostik?
 - d) Dauermedikation – Überblick über abzusetzende Medikamente
2. Ausblick Prähabilitation und Patient Blood Management – Empfehlungen zur bestmöglichen körperlichen und kognitiven Vorbereitung von Patient:innen
3. Frailty und POCD – Überblick und Therapieansätze für Allgemeinmediziner:innen

Agenda II

Teil 2 – Referentin Dr. med. Melike Mentner; Dauer: 15-20 Minuten

1. **Persistierende postoperative Schmerzen**
 - a) Risikofaktoren für chronische postoperative Schmerzen
 - b) Behandlungsstrategien

2. **Postoperative Weiterverschreibung von Opioiden**
 - a) LONTS-Leitlinie: Langzeitanwendung von Opioiden bei Nicht-Tumor-Schmerz
 - b) Strategien zum Absetzen von Opioiden

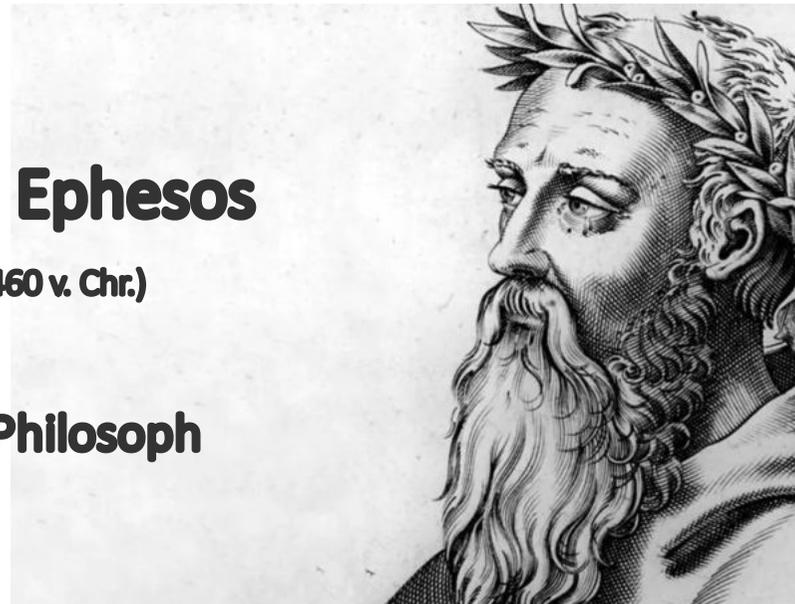
3. **Komplexe Schmerzen brauchen eine komplexe Behandlung**
 - a) Multimodale Programme im ambulanten, teilstationären und stationären Setting

„There is nothing permanent except change!“

Heraklit von Ephesos

(ca. 520 v.Chr. - 460 v. Chr.)

Griechischer Philosoph



Präoperative Diagnostik und Risikostratifizierung -
wie kann ich Patient:innen gut auf eine elektive Operation vorbereiten?

Es kommt drauf an....

(würde der Jurist und in diesem Fall auch der Anästhesiologe sagen)

Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht herz-thoraxchirurgischen Eingriffen^{1*}

Gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie
und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin



Perioperatives individuelles kardiovaskuläres Patientenrisiko

4 Faktoren erhöhen Risiko für „major adverse cardiac events“ (MACE)

1. Kardiale Belastbarkeit des Patienten
2. akute symptomatische Herzerkrankung
3. Kardiales Risiko der geplanten OP
4. Kardiale Risikofaktoren des Patienten (Lee-Index)

Extrakardiale Risikofaktoren	Chronische Niereninsuffizienz (Serumkreatinin >2mg/dl Insult oder TIA Insulinpflichtiger Diabetes mellitus Eingeschränkte Lungenfunktion Adipositas (BMI≥30kg/m²) Anämie (Frauen Hb <12g/dl; Männer Hb<13g/dl) [28]
-------------------------------------	--

Reduzierte körperliche Belastbarkeit	(MET) <4
Akutes Koronarsyndrom (ACS)	Myokardinfarkt in der Vorgeschichte Instabile Angina pectoris
Chronisches Koronarsyndrom (CCS)	Schwere Angina pectoris (CCS III-IV)
Dekompensierte Herzinsuffizienz	NYHA IV oder aktuelle Symptomverschlechterung oder Erstmanifestation
Relevante Herzklappenerkrankungen	Hochgradige Aortenklappenstenose Hochgradige, symptomatische Mitralklappeninsuffizienz Schwere Mitralklappenstenose
Signifikante Herzrhythmusstörungen	AV-Block II° Typ Mobitz, AV-Block III° Symptomatische ventrikuläre Arrhythmie Symptomatische Bradykardie/Tachykardie

Perioperatives individuelles kardiovaskuläres Risiko

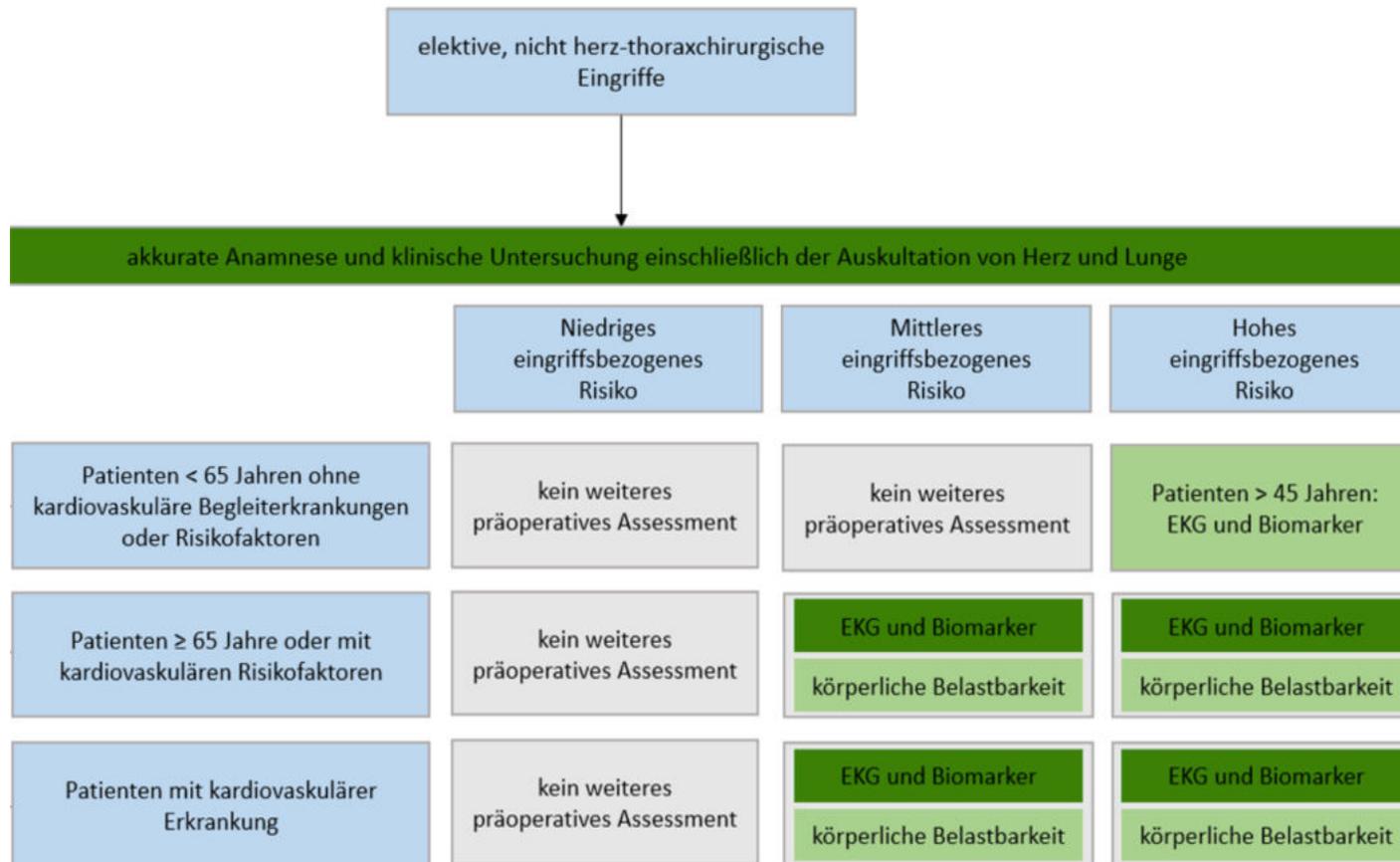
Revised Cardiac Risk Index (RCRI) nach Lee	Punkte
Herzinsuffizienz	1
Chronisches Koronar Syndrom (CCS)	1
Zerebrale Insuffizienz (Apoplex oder TIA)	1
Insulinpflichtiger Diabetes mellitus	1
Niereninsuffizienz mit Kreatinin >2mg/dl	1
(Hochrisikoperation)	1

Punktzahl	MACE-Risiko (%)
0	0,4
1	0,9
2	6,6
3	11%

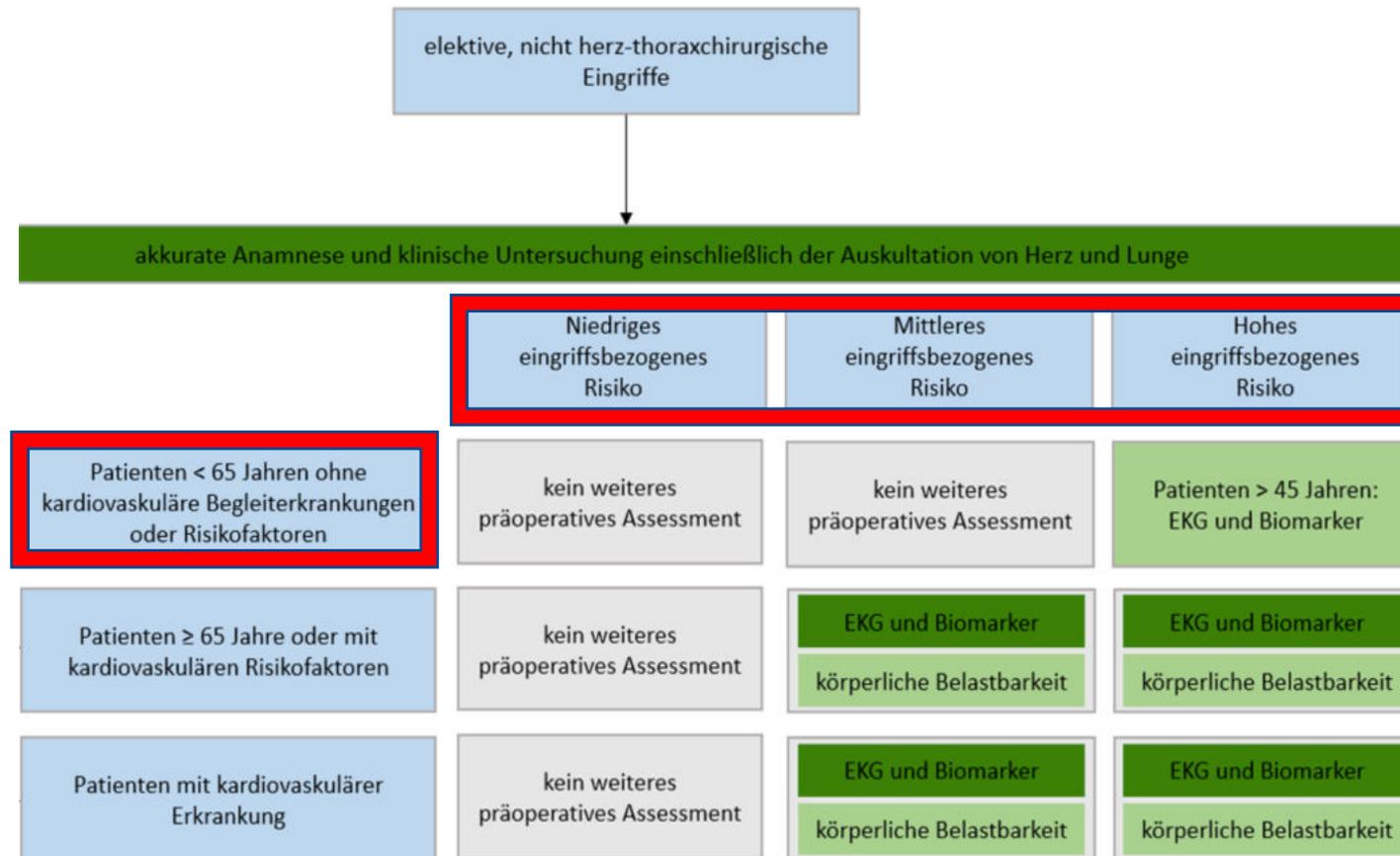
Risiko für Versterben binnen der ersten 30 Tage postoperativ durch kardiovaskuläre Erkrankungen

Niedriges eingriffsbezogenes Risiko (<1%)	Mittleres eingriffsbezogenes Risiko (1-5%)	Hohes eingriffsbezogenes Risiko (>5%)
Chirurgie oberflächlicher Strukturen	Chirurgie intraperitonealer Organe	Chirurgie der Aorta und großer Gefäße
Chirurgie der Zähne	Karotis-Endarterektomie – symptomatisch und asymptomatisch	offene peripherarterielle Gefäßeingriffe und Amputationen an der unteren Extremität
Chirurgie der Schilddrüse	Karotis-Stenting - asymptomatisch	Karotis-Stenting - symptomatisch
Chirurgie des Auges	Endovaskuläre Aorten Chirurgie	Gefäß-Revaskularisationen oder Amputationen der Extremitäten
Plastisch-rekonstruktive Chirurgie	Chirurgie intraperitonealer Organe	Chirurgie des Duodenums oder Pankreas
Chirurgie der Mamma	Große orthopädische- und Wirbelsäulenchirurgie	Chirurgie bei Darmperforationen
Kleine gynäkologische Chirurgie	Große urologische und gynäkologische Chirurgie	Chirurgie der Nebenniere
Kleine orthopädische Chirurgie	Nierentransplantation	Chirurgie der Leber oder Gallengänge
Kleine urologische Chirurgie	Kleine intrathorakale Chirurgie	Ösophagektomie
	Peripher arterielle Angioplastie	Chirurgie der Nebenniere
		Zystektomie (total)
		Pneumonektomie (VATS oder offene Chirurgie)
		Leber-/Lungentransplantation
		Totale Zystektomie

Präoperative Diagnostik und Risikostratifizierung - wie kann ich Patient:innen gut vorbereiten?



Präoperative Diagnostik und Risikostratifizierung - wie kann ich Patient:innen gut vorbereiten?



12 – Kanal-EKG

- Einfach und kostengünstig
- Erkennung bisher unbekannte HRS

Empfehlung	Empfehlungs-grad	
<p>Bei PatientInnen mit bekannter kardiovaskulärer Erkrankung oder kardiovaskulären Risikofaktoren (einschließlich Alter ≥ 65 Jahren) oder Symptomen bzw. Befunden, die auf eine kardiovaskuläre Erkrankung hinweisen, SOLL präoperativ vor Operationen mit mittlerem und hohem eingriffsbezogenen Risiko ein 12-Kanal EKG durchgeführt werden.</p>	<p>A</p>	<p>↑↑</p>

Kardiale Biomarker

- hoch sensitives kardiales Troponin T/I: quantifiziert myokardiale Schädigung
- B-Typ natriuretisches Peptid: Marker für erhöhte kardiale Wandspannung bzw. Herzinsuffizienz
- Hohe prognostische Bedeutung für kardiovaskulärer Tod, Herzstillstand, akute Herzinsuffizienz und Tachyarrhythmien

Empfehlung	Empfehlungsgrad	
Bei PatientInnen mit bekannten kardiovaskulären Erkrankungen, Risiko (einschließlich Alter ≥ 65 Jahre) oder Symptomen SOLL die Bestimmung des „High-sensitivity cardiac troponin T/I (Hs-cTn T/I) präoperativ und 24/48 Stunden postoperativ bei elektiven Operationen mit mittlerem und hohem eingriffsbezogenen Risiko durchgeführt werden.	A	↑↑
Bei PatientInnen mit bekannten kardiovaskulären Erkrankungen, Risiko (einschließlich Alter ≥ 65 Jahre) oder Symptomen SOLLTE die Bestimmung des „BNP“ oder „NT-proBNP“ präoperativ vor Operationen mit mittlerem und hohem eingriffsbezogenen Risiko erwogen werden.	B	↑
Bei PatientInnen mit niedrigem Risiko, die sich einer elektiven Operation mit niedrigem oder mittlerem eingriffsbezogenen Risiko unterziehen, SOLL die Bestimmung des Hs-cTn T/I oder BNP/NT-proBNP NICHT durchgeführt werden.	A	↓↓

Echokardiographie

- „soll“ bei eingeschränkter kardialer Funktion, hohem proBNP/BNP oder neuen Herzgeräuschen vor OPs mit hohem eingriffsbezogenem Risiko erfolgen
- „sollte nicht“ routinemäßig, bei stabiler Herzinsuffizienz oder vermuteter KHK erfolgen

Doppler der Halsgefäße

- Bei Symptomen in den letzten 6 Monaten, die auf Stenose der Karotiden hinweisen

Erweiterte kardiologische Diagnostik

- Belastungs-EKG
- Stress-Echo, Myokardszintigraphie, Stress-MRT
- Koronar-CT- Angiographie
- Invasive Koronarangiographie

Postoperative pulmonale Komplikationen

- **ARISCAT** soll bei pulmonaler Vorerkrankung erhoben werden
- STOP-BANG soll erhoben werden

Röntgen-Thorax:

- Nur gezielten Fragestellungen vorbehalten mit Konsequenz für perioperatives Vorgehen (Pleuraerguss, Atelektase, Pneumonie, Trachealverlagerung bei Struma)

Lungenfunktionsdiagnostik:

- Nicht routinemäßig, nicht bei stabiler COPD, ggf. zur Diagnosesicherung einer COPD postoperativ
- ggf. vor großen Oberbaucheingriffen und V.a. auf COPD

Faktoren	Punkte	
Alter (Jahre)		
51-80 Jahre	3	
> 80 Jahre	16	
Präoperative SpO2 (%)		
91-95	8	
≤ 90	24	
Respiratorischer Infekt im letzten Monat	17	
Präoperative Anämie (Hb ≤ 10g/dl)	11	
Eingriffsort		
Oberbauch	15	
Intrathorakal	24	
OP-Dauer (Stunden)		
2-3	16	
> 3	23	
Notfalleingriff	8	
Risiko für PPC während des Krankenhausaufenthaltes		
Niedrig	Risiko 1,6 %	< 26 Punkte
Mittel	Risiko 13,3 %	26-44 Punkte
Hoch	Risiko 42,1 %	≥ 45 Punkte

Labordiagnostik

- Es sollen keine routinemäßigen Blutuntersuchungen durchgeführt werden
- Bei vermuteter Organerkrankung oder zur Schwereinschätzung einer bestehenden Organerkrankung
- Hb bei OP mit >10% Transfusionswahrscheinlichkeit
- Gerinnungsdiagnostik nur bei positiver Blutungs- oder Medikamenten-anamnese
- Ausschluss einer chronischen Niereninsuffizienz und einer Anämie bei über 65-jährigen

Organerkrankung				
Parameter	Herz/Lunge	Leber	Niere	Blut
Hämoglobin	+	+	+	+
Leukozyten				+
Thrombozyten		+		+
Natrium, Kalium	+	+	+	+
Kreatinin	+	+	+	+
ASAT; Bilirubin, aPTT und INR		+		

Neuerungen im Umgang mit kreislaufwirksamer Dauermedikation

- ACE-Hemmer und AT-II-Blocker: am OP Tag pausieren, ggf. weiter, wenn die Indikation linksventrikuläre Dysfunktion ist oder das eingriffsbezogene Risiko gering einzustufen ist
- Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitoren z.B. Entresto (Valsartan + Sacubitril)
 - vermehrter Einsatz bei herzinsuffizienten Patient:innen mit einer LVEF < 35%, welche unter ACE-Therapie weiterhin symptomatisch
 - Ausgeprägte Hypotonieneigung gerade zu Beginn der Therapie und aktuell noch unklar, inwieweit Patient:innen von Einnahme/Pausieren profitieren
- If-Kanal-Inhibitor Ivabradin
 - negativ chronotropes Medikament bei Patient:innen mit chronischer Herzinsuffizienz und bestehenden Symptomen und Sinustachykardie
 - Fortführung kann sinnvoll sein, ggf. unter erweitertem hämodynamischem Monitoring

Neuerungen im Umgang mit Antidiabetika

- SGLT-2- Inhibitoren (Dapagliflozin)
 - euglykämische Ketoazidose; 24-72h präoperativ pausieren
- GLP-1-Agonist (Glutide):
 - Aspirationsrisiko, am OP-Tag pausiert, bei Langzeitgabe länger, keine Op verschiebende Wirkung
- Biguanide (Metformin):
 - Risiko für Laktatazidose geringer als gedacht, nur Pause (24-48h präoperativ) bei OPs mit hohem Risiko oder Risiko für Hypoxämie, Leber- oder Niereninsuffizienz
- Sulfonylharnstoffe (Glinide):
 - höchstes Hypoglykämierisiko, am OP-Tag pausieren
- Thiazolidindione „Insulinsensitizer“:
 - keine Pause notwendig

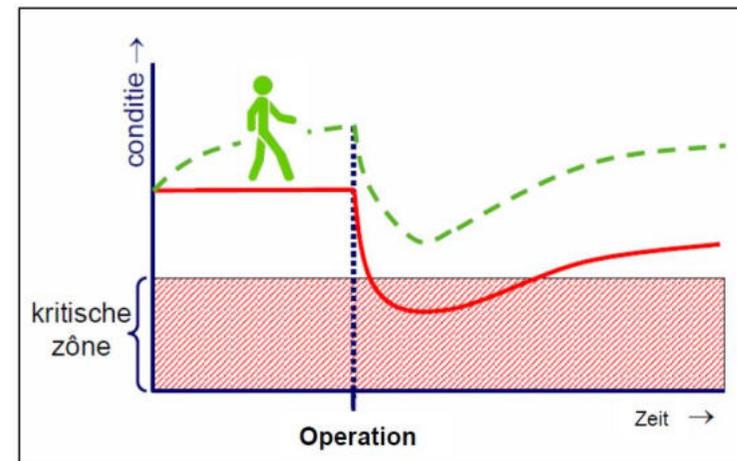
Neuerungen im Umgang mit Monoaminoxidasehemmern, Neuroleptika und Antikonvulsiva

- Irreversible Monoaminoxidasehemmer (z.B. Tranylcypromin)
 - Irreversible MAO-Hemmer können im Rahmen elektiver Eingriffe in Zusammenarbeit mit dem behandelnden Psychiater zwei Wochen vor dem Eingriff auf reversible MAO-Hemmer umzustellen
- Lithium
 - 72h vor Eingriff absetzen, eine Entzugserscheinung ist nicht zu erwarten
- Neuroleptika
 - Bitte weitergeben, auch bei ausgeprägter QT-Verlängerung; zumeist nur ein Problem bei der Kombination mit anderen QT-verlängernden Medikamenten (z.B. Virostatika, Makrolide)
- Antikonvulsiva
 - Bitte unbedingt weitergeben und nicht absetzen

Konzept der multimodalen Prähabilitation

Better in, better out: Das Prinzip Prähabilitation

- Strukturierte Vorbereitung und Vorsorge
- Bestmögliche Bedingungen schaffen
- Zeit bis zur Operation sinnvoll nutzen



Konzept der multimodalen Prähabilitation

1. Ernährung
2. Atemtraining
3. Körperliches Training
4. Psychologische Unterstützung
4. *Patient Blood Management*
5. *Optimierung der Dauermedikation*
6. *Einstellung Diabetes Mellitus / Hypertonus / Hyper-, Hypothyreose*
7. *Gewichtsoptimierung*
8. *Nikotinabstinenz*

Präoperative (Mangel-) Ernährung

Häufige Mangelzustände im Alter

- **Protein** bis zu 70%
- **Vitamin B₁₂** bis zu 40%
- **Vitamin D** bis zu 90%
- **Folsäure** bis zu 10%



Präoperative (Mangel-) Ernährung

Häufige Mangelzustände im Alter

- **Protein** bis zu 70%
- **Vitamin B₁₂** bis zu 40%
 - > 30.000 Patienten
- **Vitamin D** bis zu 90%
 - Notaufnahme, follow-up bis über 1000 Tage
- **Folsäure** bis zu 10%
 - Korrigiert für
Alter, Geschlecht, Nikotin, Alkohol, Diabetes,
Hypertonus, Malignome, Herzinsuffizienz, KHK,
zerebrovaskuläre Erkrankungen,
Niereninsuffizienz



Low Albumin Levels Are Associated with Mortality Risk in Hospitalized Patients



Amit Akirov, MD,^{a,b} Hiba Masri-Iraqi, MD,^{a,b} Alaa Atamna, MD,^{b,c} Ilan Shimon, MD^{a,b}

^aInstitute of Endocrinology, Beilinson Hospital, Petach Tikva, Israel; ^bSackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel; ^cInternal Medicine C, Beilinson Hospital, Petach Tikva, Israel.

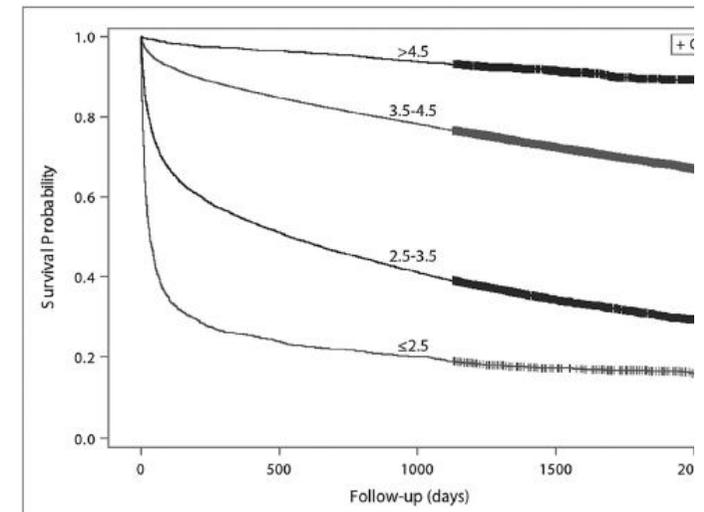


Figure 1 Kaplan-Meier analysis of patient survival according to albumin levels on admission. Survival analyzed as time until death; observations were censored at the end-of-follow-up.

Präoperative (Mangel-) Ernährung



Präoperative Trinknahrung ist zu empfehlen

- unabhängig vom Ernährungsstatus
- immer bei Hochrisikopatienten
- vor Aufnahme in das Krankenhaus

Subject	Recommendations	Grade ²
General	Preoperative fasting from midnight is unnecessary in most patients.	A
	Interruption of nutritional intake is unnecessary after surgery in most patients.	A
Indications		
Perioperative	<p>Use nutritional support in patients with severe nutritional risk for 10–14 days prior to major surgery even if surgery has to be delayed.</p> <p>Severe nutritional risk refers to at least one:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Weight loss > 10–15% within 6 months – BMI < 18.5 kg/m² – Subjective Global Assessment Grade C – Serum albumin < 30 g/l (with no evidence of hepatic or renal dysfunction) 	A

ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. Clin. Nutrition 2006

Konzept der multimodalen Prähabilitation

Anesthesiology, 2014

Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer.

Gillis C¹, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A, Liberman AS, Stein B, Charlebois P, Feldman LS, Carli F.

- Beginn 4 Wochen vor OP
- 50 min Training 3x wöchentlich
- Abwechselnd Ausdauer- und Krafttraining
- Anleitung durch Physiotherapeuten
- Ausstattung mit Bändern und Pulsmesser



Konzept der multimodalen Prähabilitation

Anesthesiology, 2014

Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer.

Gillis C¹, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A, Liberman AS, Stein B, Cl

- Beginn 4 Wochen vor OP
- 50 min Training 3x wöchentlich
- Abwechselnd Ausdauer- und Krafttraining
- Anleitung durch Physiotherapeuten
- Ausstattung mit Bändern und Pulsmesser

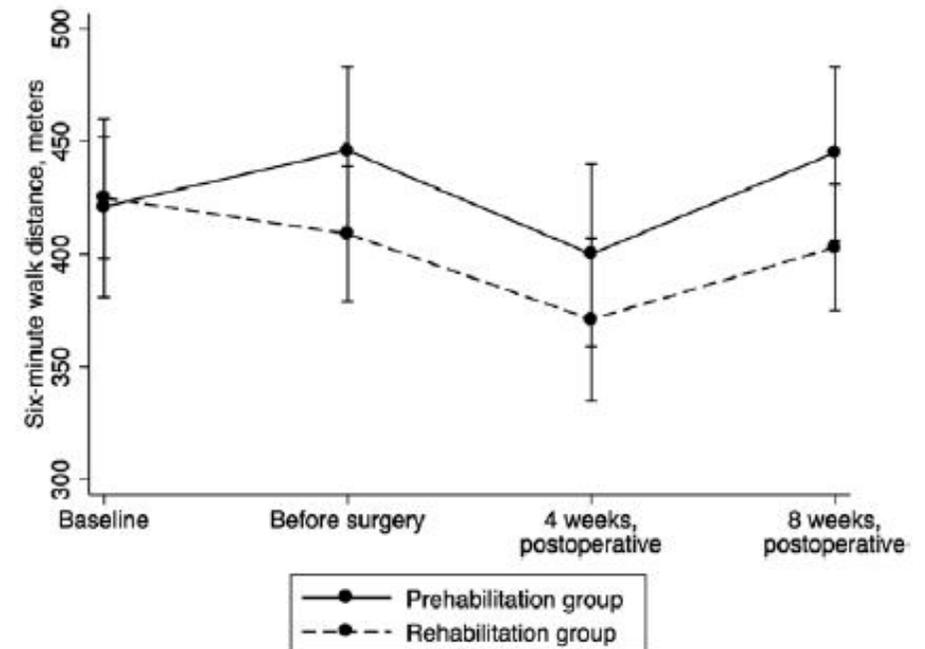
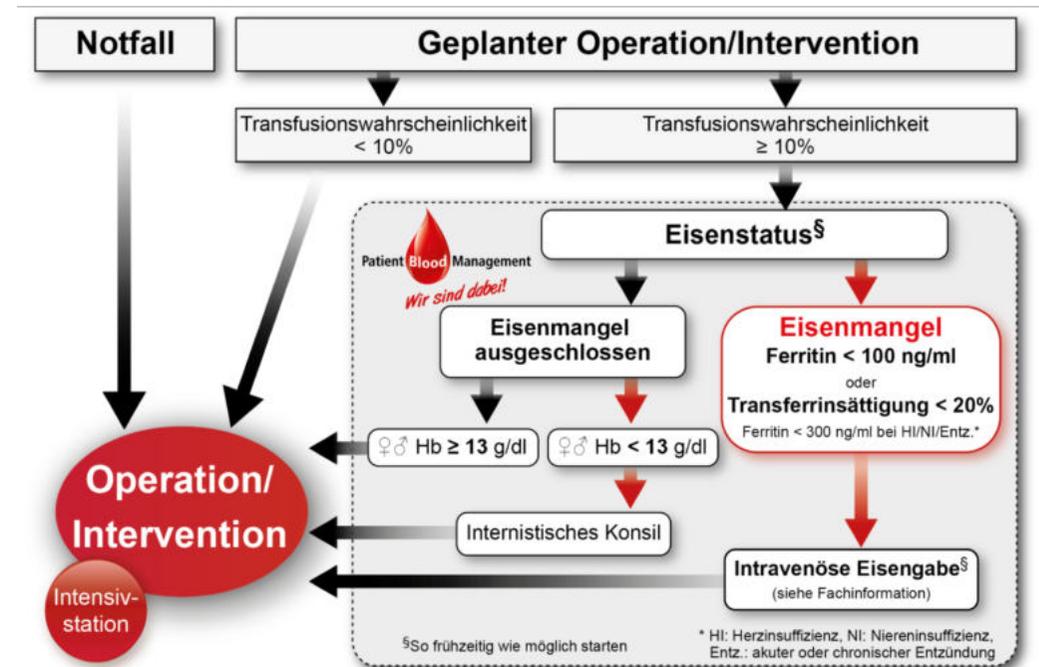
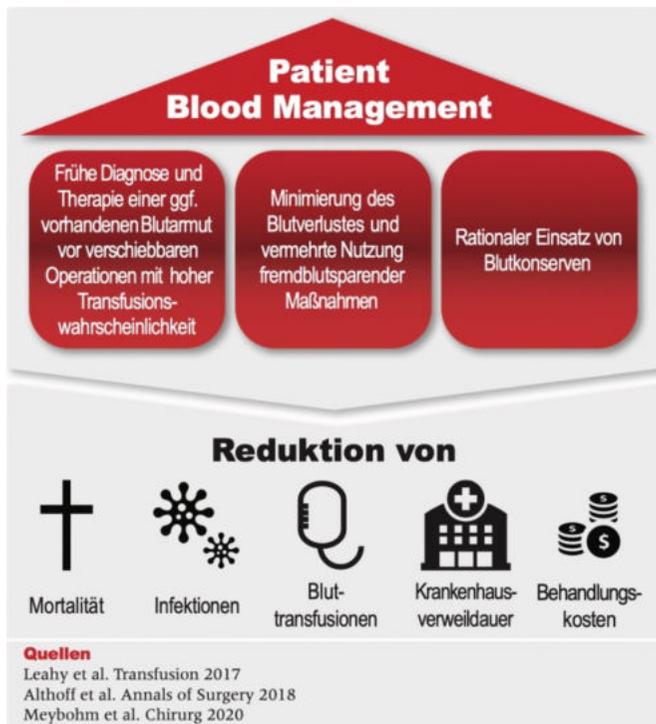


Fig. 2. Mean distance walked in 6 min at the four study time points for the prehabilitation and rehabilitation groups ($P = 0.016$). Whiskers represent 95% CIs.

Konzept der multimodalen Prähabilitation – Patient Blood Management



Froessler B, Palm P, Weber I, Hodyl NA, Singh R, Murphy EM. The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery*. 2016;264(1):41-6.

Meybohm P, Goehring MH, Choorapoikayil S, Fischer D, Rey J, Herrmann E, et al. Feasibility and efficiency of a preoperative anaemia walk-in clinic: secondary data from a prospective observational trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2017;118(4):625-6.

Prähabilitation als Delirprävention???

2021

JAMA Surgery | **Original Investigation**

Effect of Cognitive Prehabilitation on the Incidence of Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Major Noncardiac Surgery The Neurobics Randomized Clinical Trial

Michelle L. Humeidan, MD, PhD; Joshua-Paolo C. Reyes, BS; Ana Mavarez-Martinez, MD; Cory Roeth, BA; Christopher M. Nguyen, PhD; Elizabeth Sheridan, MPH, MACPR; Alix Zuleta-Alarcon, MD; Andrew Otey, MBA; Mahmoud Abdel-Rasoul, MS, MPH; Sergio D. Bergese, MD

- 250 patients
- ≥ 60 years old
- 2-10 hours of cognitive training prior to surgery (PC-based, memory, speed, attention, flexibility, and problem-solving functions)



Frailty und POCD

Eur J Anaesthesiol 2022; **39**:198–209

ORIGINAL ARTICLE

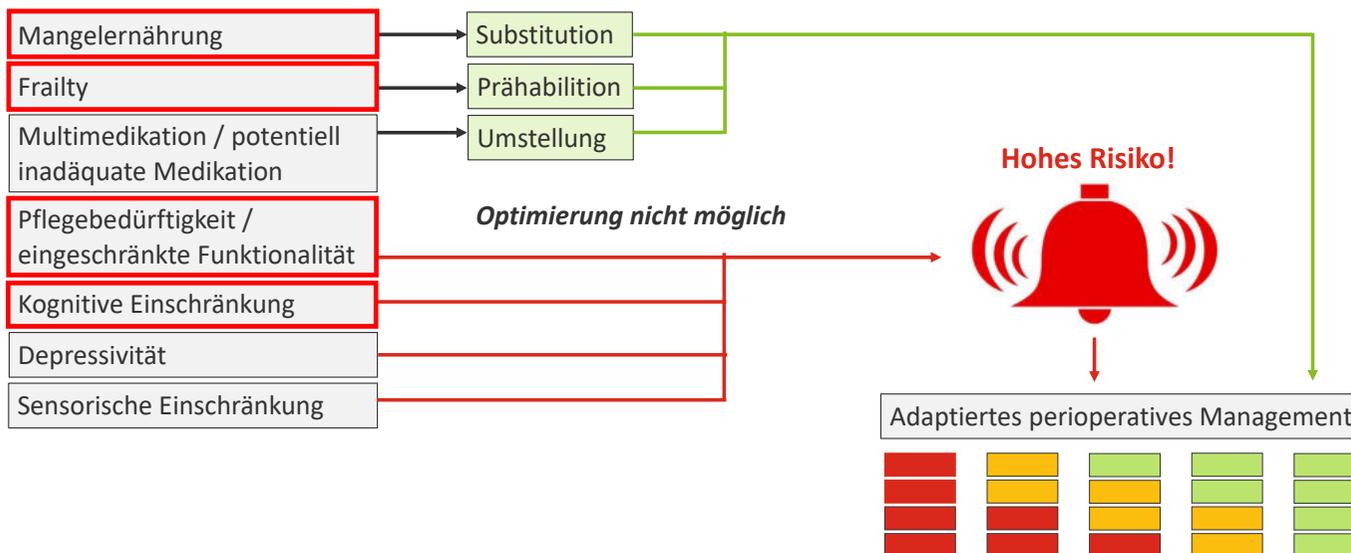
Peri-interventional outcome study in the elderly in Europe

A 30-day prospective cohort study

POSE-Study group*

- 30-Tages Mortalität ~ 4 %
 - In-hospital 3%, after discharge 1%

- ~ 9.500 Patienten
- ≥ 80 Jahre
- Zeitraum 2017/2018
- OP oder andere Intervention unter Narkose



Frailty und POCD – Screening und perioperatives Management

- PatientInnen mit Frailty sind Hochrisikopatienten
- Ab 70 Jahren Clinical Frailty Scale oder Risk Analysis Index (RAI-C)
- Risikofaktoren für POCD: Alter, präoperative Nüchternheit und Dehydratation, Dauermedikation mit anticholinergen Substanzen, Frailty, Mangelernährung, vorbestehende kognitive Einschränkungen
- **partizipative Entscheidungsfindung, Prähabilitation und Delirprävention**
- Fast-Track-Konzepte und Multimodales perioperatives Management
- Patientenedukation, Alkohol- und Nikotinkarenz, Ernährungsberatung, körperliches Training, Anämiebehandlung, kognitives Training
- Thromboseprophylaxe, kurze Nüchternheitsphasen



Risk Analysis Index (RAI)

Last Name: _____ Last Four: _____

Date Form is Completed: _____ Date: _____

A. Age, Sex & Cancer

Age	Score without Cancer	Score with Cancer
< 69	2	20
70-74	3	19
75-79	4	18
80-84	5	17
85-89	6	16
90-94	7	15
95-99	8	14
100+	9	13

B. Medical Co-Morbidities

- 4. Have you had unintentional weight loss in the past 3 months (>10 lbs)? No= 0 Yes= 5 _____
- 5. Renal failure? No= 0 Yes= 6 _____
- 6. Chronic/congestive heart failure? No= 0 Yes= 4 _____
- 7. Poor appetite? No= 0 Yes= 4 _____
- 8. Shortness of breath (at rest)? No= 0 Yes= 8 _____

C. Cognition, Residence & Activity of Daily Living

- 9. Do you reside in a setting other than independent living?
 If yes, check answer: Skilled nursing facility Assisted living Nursing home
 No= 0 Yes= 8 _____
 If yes, were you admitted within the past 3 months? No Yes

D. Activities of Daily Living & Cognitive Decline (Circle score for each ADL)

10. Mobility/Locomotion	11. Eating	12. Toilet Use	13. Personal Hygiene
0. Independent	0. Independent	0. Independent	0. Independent
1. Supervised	1. Supervised	1. Supervised	1. Supervised
2. Limited assistance	2. Limited assistance	2. Limited assistance	2. Limited assistance
3. Extensive assistance	3. Extensive assistance	3. Extensive assistance	3. Extensive assistance
4. Total Dependence	4. Total Dependence	4. Total Dependence	4. Total Dependence

14. Have your cognitive skills or status deteriorated over the past 3 months? No Yes (see score chart)

ADL Score without Cognitive Decline (Sum of ADL Scores)	ADL Score with Cognitive Decline
0	ADL Score -2
1,2	ADL Score -1
3,4	ADL Score 0
5-7	ADL Score +1
8,9	ADL Score +2
10,11	ADL Score +3
12,13	ADL Score +4
14-16	ADL Score +5

Score without cognitive decline _____ (0 to 16)
 or
 Score with cognitive decline _____ (-2 to 21)

Total RAI Score: _____

Zusammenfassung

- PatientInnen > 65 Jahren benötigen zukünftig ein EKG und kardiale Biomarker bei mittel-/hochrisikoreichen Eingriffen
- invasive präoperative Diagnostik: weniger ist mehr
- Orale Antidiabetika sind komplexer in ihrer perioperativen Handhabung
- Irreversible MAO-A/B Inhibitoren sind z.T. 14d präoperativ abzusetzen und in Rücksprache umzustellen
- Optimierung der Ernährung und der Beweglichkeit haben signifikanten Einfluss auf das perioperative Ergebnis
- Patient Blood Management beginnt bei den Kolleg:innen der Allgemeinmedizin
- Patienten mit Frailty und POCD müssen erkannt werden und bedürfen besonderer Therapieformen



Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie

Martinstraße 52 | D-20246 Hamburg

Dr. med. Jann Baja, M.Sc., DESAIC

Oberarzt

j.baja@uke.de

www.uke.de