

Cause e concause nei disturbi del comportamenti

Ipotesi di lavoro

(a cura dei Dott. Stanislao Aloisi e Giovanna Gambino)

Qui di seguito prospettiamo un'ipotesi di lavoro nel determinismo e nell'aggravamento dei disturbi del comportamento ed in particolare dell'*autismo*.

Senza escludere la psichiatria classica ed umanistica, vengono esaminate alcune possibili cause e concause responsabili di tali psicosi.

Per la stretta correlazione tra loro intercorrente suggeriamo di focalizzare la nostra attenzione su alcuni aspetti così frequenti, con i quali ripetutamente ci confrontiamo, ma altrettanto mal considerati dalla classe medica, e più precisamente:

1. le intolleranze alimentari;
2. la candidosi;
3. l'ipoglicemia.

Come meglio vedremo nelle singole trattazioni, tali problematiche sono in grado di creare da sole o contemporaneamente, non solo semplici e banali nevrosi, ma anche gravi e serie psicosi.

E proprio per tale motivo proponiamo questo iter diagnostico-terapeutico al fine di poter stabilire se, come, quando e quanto queste tre problematiche possono causare o concausare disturbi del comportamento e, per quel che ci riguarda, dell'*autismo* in particolare.

Palermo, Giugno 1996

Intolleranze alimentari

Agli inizi degli anni venti, si formò, soprattutto negli Stati Uniti d'America, un gruppo sempre più numeroso di medici che ampliò i concetti della **Medicina ambientale**. Nacque così la **Ecologia clinica**, disciplina che si occupa delle reazioni avverse ed inquinanti ambientali più disparati, compreso gli alimenti, secondo la diversa sensibilità individuale. Per quel che ci riguarda, parleremo solo di un aspetto di cui tale disciplina si occupa: le allergie alimentari.

Con l'avvento dell'**Ecologia clinica** sono stati definiti tre tipi differenti di allergie alimentari:

1. Allergia fissa. E' la classica allergia IgE mediata, l'unica ufficialmente accettata dalla classe medica; ogni qualvolta si assume un dato cibo al quale si è sensibili, si ha una reazione allergica palesemente manifesta.
2. Allergia ciclica. E' la c.d. pseudoallergia (PAR, Pseudo Allergic Reaction, degli autori anglosassoni) od Intolleranza alimentare IgG mediata, non da tutti accettata; i sintomi da ipersensibilità compaiono solo se l'alimento incriminato viene assunto regolarmente per tre-quattro giorni consecutivamente; poiché trattasi di sintomi vaghi e pluridistrettuali non sempre essi sono messi in relazione con il cibo.
3. Sensibilizzazione cerebrale. E' l'intolleranza alimentare a prevalente estrinsecazione cerebrale; in poche parole, l'organo più sensibile al cibo incriminato è il cervello, il quale reagisce in modo avverso e subdolo allo stesso alimento; invero, la sensibilità cerebrale può dipendere anche da inalanti, da sostanze chimiche o da altri problemi. E' interessante notare come nel caso di sensibilizzazione cerebrale si ha una smodata voglia del cibo di cui si è intolleranti. Ciò dipende probabilmente dal fatto che con l'assunzione del cibo incriminato si sviluppano dei sintomi (componente allergica) nettamente inferiori a quelli lamentati quando lo stesso cibo non viene mangiato (componente deprivativa) imitando in tal modo il comportamento di dipendenza dalla droga.

Fra le teorie proposte per spiegare il fenomeno delle intolleranze alimentari ricorderemo quelle più valide e che, a nostro avviso, possono altresì essere presenti contemporaneamente.

1. Stress. L'intensità e la frequenza degli agenti stressanti (ambientali, chimici, fisici, infettivi, psichici, sociali, ormonali, alimentari) possono determinare un alterato funzionamento del sistema immunitario e, quindi lo sviluppo delle intolleranze alimentari e/o chimiche, che darà poi luogo a sintomi e malattie. Fu H. Selye il primo a dimostrare con il suo lavoro sulla G.A.S. (General Adaptation Syndrome) che la ghiandola anti-stress per natura è il surrene, grazie ai suoi ormoni. Sappiamo adesso che i sistemi psichico, nervoso, endocrino ed immunitario sono interdipendenti (PNEI). Le intolleranze alimentari colpiscono principalmente il sistema immunitario ma, per le connessioni suddette, possono causare danni in ogni punto del nostro organismo, cervello compreso. Nel caso delle allergie in senso lato, l'ipofunzionalità surrenale è l'eziologia d'elezione: al Mineralogramma Na/Mg ridotto.
2. Disequilibri qualitativi e quantitativi minerali. Torna attuale il concetto dell'individualità biochimica elaborato da Roger Williams: ognuno è unico, così come uniche ed irripetibili sono le impronte digitali, il timbro di voce e così via. Per quel che ci riguarda questo significa che ogni persona è diversa dall'altra dal punto di vista biochimico, in quanto diversa è la composizione corporea minerale per fattori ereditari o acquisiti. Poiché i minerali intervengono nella risposta allergica, alcuni soggetti sono sensibili a taluni alimenti ed altri viceversa non lo sono. Entriamo nel dettaglio e vediamo quali carenze e/o eccedenze e/o alterati rapporti minerali possono determinare allergie od intolleranze alimentari, desumendo tali valori dal Mineralogramma:
 - Rapporto Na/Mg ridotto
 - Bassi valori di Na e K
 - Eccesso di P
 - Carenza di Ca
 - Eccesso di Fe

- Rapporto Cn/Cu ridotto
 - Eccesso di Pb
 - Eccesso di Cd
 - Rapporto Na/K ridotto
3. Alcalosi metabolica. Più il pH tissutale è alcalino, più ci troviamo in presenza di una Parasimpatocotonia. Più il sistema Parasimpatico è attivo, più aumenta la produzione di istamina ed acetilcolina disponibile. Conseguenza logica: allergie.
 4. Candidosi. La *Candida Albicans* è in grado di legarsi agli ormoni steroidei surrenalici ed ai recettori ormonali steroidei tissutali. Ne deriverebbe una insufficienza surrenalica funzionale, per cui anche allergia. La *Candida Albicans*, inoltre, in forma patogena sotto forma di ife scompagina la mucosa enterica con perdita selettiva di assorbimento tale che macromolecole alimentari assorbite fungono da antigeni, con risposta immunologica alterata.
 5. Disbiosi. L'intestino ha una superficie di circa 300 mq ed ospita oltre cinquecento specie di batteri saprofiti che, messi assieme, pesano circa 1 Kg. Tra le varie cose utili, la flora batterica intestinale sintetizza almeno 5 elementi indispensabili alla nutrizione cellulare in particolare ed al sistema immunitario in generale: ac. folico, biotina, ac. pantotenico, riboflavina e vit. K. In caso di disbiosi, il sistema immunitario diventa meno efficiente donde la facile allergia e/o intolleranza alimentare.
 6. Malassorbimento macromolecolare. Flogosi gastro-intestinali di varia natura (infettiva, da incompatibilità alimentare, emotiva) alterano la struttura dei microvilli con perdita selettiva dell'assorbimento macromolecolare. Succede allora che macromolecole alimentari passano la barriera enterica e poiché non riconosciute come self scatenano reazioni immunitarie che ubiquitariamente possono interessare tutti gli organi, cervello compreso. Da quanto appena affermato, è facile intuire che tutte le situazioni che alterano la struttura dei microvilli (candidosi, flogosi gastro-intestinali, ...) possono istologicamente mimare la "Enteropatia da glutine", affezione ove l'aspetto anatomo-patologico predominante è dato dalla "Sub-atrofia dei villi intestinali". Attenzione dunque, ad etichettare un soggetto come "Celiaco" sulla scorta del solo esame biptico.

Per quanto riguarda la Diagnosi, mentre sono documentate e ben accettate le metodiche classiche che fanno riferimento alle allergie fisse, viceversa nel campo delle allergie cicliche e della sensibilizzazione cerebrale non si hanno pareri concordanti. Per queste due ultime problematiche, riteniamo che occorra affidarsi essenzialmente a tre test:

1. Test di eliminazione e reintroduzione alimentare. E' il più accurato ed attendibile. E' anche quello che richiede più tempo per l'esecuzione (alcune volte anche mesi), per cui non sempre è ben accetto.
2. Test IgG specifiche nel sangue. E' il test di laboratorio più sicuro ed affidabile. Di contro è abbastanza costoso ed i kit non sempre facilmente reperibili. E' il test che noi consigliamo.
3. Test citotossico. E' un test meno responsivo dei precedenti, in quanto può dare dei falsi positivi. Tutto ciò imporrebbe al paziente inutili restrizioni dietetiche. E' costoso e pochi laboratori lo eseguono.

I sintomi legati alle Intolleranze Alimentari sono numerosi e pluridistrettuali. Riferendoci solo alla sintomatologia presente a carico del sistema nervoso e psichico, elenchiamo qui di seguito i sintomi che più ricorrono nei pazienti che presentano una sensibilizzazione cerebrale:

- | | |
|-------------------------------------|--|
| - emicrania | - attacchi di panico |
| - senso di vertigine | - furia incontrollabile spesso distruttiva |
| - insonnia | - depressione |
| - ipersonnia | - malinconia |
| - sonnolenza postprandiale | - isolamento |
| - incapacità di pensare chiaramente | - confusione |
| - sensazione di torpore | - pianto |
| - nervosismo al risveglio | - depersonalizzazione |
| - difficoltà di risveglio | - difficoltà di apprendimento |
| - iperattività | - problemi di linguaggio |

Cause e concause nei disturbi del comportamento

- ansia

- irritabilità

Una volta posta la diagnosi di allergia alimentare (fissa, ciclica, sensibilizzazione cerebrale) si passa alla terapia. Essa consiste nell'attuare un'astinenza totale dagli alimenti cui il paziente è sensibile per un periodo di circa 6 mesi. Attuata questa dieta di eliminazione si passa a quella di reintroduzione. Quest'ultima consiste nel reinserire il cibo allergizzante con la precauzione di assumerlo solo ogni 4 giorni (7 per gli stitici). Tale termine di tempo consente di eliminare ogni traccia di allergia prima di una nuova reintroduzione, evitandone ogni accumulo e quindi insorgenza di sintomi.

Da una statistica risulta che i cibi verso cui si è più intolleranti sono proprio quelli più comunemente assunti, più precisamente:

- grano

- latte

- olio

- salinacee

- uova

- caffè

- zucchero

- bovini

- maiale

- soia

- lievito

E' utile ricordare che a volte non è sufficiente astenersi da un singolo alimento cui si è intolleranti, ma allargare l'astensione anche agli alimenti appartenenti alla stessa "Famiglia biologica" ed allo stesso "Gruppo alimentare".

Idealmente nella dieta di reintroduzione rotazionale, un cibo dovrebbe essere mangiato solo una volta al giorno. Ripetere i cibi nello stesso giorno può produrre reazioni di ipersensibilità. Per prevenire una sensibilità crociata, tutti i cibi sono ruotati in base alle Famiglie di appartenenza. Ciò significa che i membri di una stessa Famiglia non devono riapparire prima di 4-7 giorni più tardi. Nelle diete a rotazione anche le erbe aromatiche usate per condimenti e salse sono raggruppate in base alla Famiglia e come tali vengono ruotate proprio come le Famiglie di altri vegetali.

La maggior parte di pesci, molluschi e crostacei sono classificati come Famiglie separate individuali. Anche gli uccelli sono classificati in Famiglie separate individuali, con l'eccezione delle Famiglie dell'anatra e della quaglia, che includono più di un membro.

Si può tollerare una tazza di tisana, ma anche questa deve essere ruotata di 4-7 giorni.

L'acqua minerale è permessa in qualsiasi momento.

Candida albicans

La *Candida albicans* è un lievito, microscopico micete che alberga nella totalità dell'intestino umano allo stato saprofitico. Essa fa parte della normale flora intestinale, ovvero di quell'ecosistema microbico che popola l'apparato digerente ed in particolare il colon. In condizioni di "disbiosi" si ha la sua conversione dalla saprofitica forma Y alla patogena forma M.

Le cause di tale evento sono:

1. uso indiscriminato di antibiotici;
2. uso di farmaci steroidei;
3. uso di pillola anticoncezionale;
4. uso di alimentazione snaturata;

Una o più di tali cause possono attivare la forma patogena M del lievito, direttamente o indirettamente. Direttamente perché distruggendo la flora batterica intestinale viene a mancare la biotina, vitamina essenziale per il mantenimento della forma Y. Indirettamente perché rovinando il sistema immunitario non si riesce a controllare la *candida* che facilmente converte in forma M.

Esistono oltre 70 ceppi di *candida albicans*, ma solo circa 20 possono diventare patogeni per l'uomo. Analizziamo adesso il nesso che esiste tra l'infestazione tra *candida albicans*, le intolleranze alimentari e la potenziale sensibilizzazione cerebrale.

Dall'intestino tenue e crasso, suo naturale habitat, la *candida albicans* inizia, una volta convertita in forma M, ad invadere, direttamente o tramite tossine, i tessuti con una sintomatologia variegata, ma che possiamo ricondurre principalmente a tre aree:

1. sintomi del tratto intestinale, genito-urinario, polmonare;
2. sintomi allergici;
3. sintomi neurologici ed emozionali.

Succede, infatti, che le blastospore, la forma in cui la *candida albicans* si trova ancora allo stato “dormiente” nell’intestino, cominciano a replicarsi utilizzando come nutrienti zuccheri semplici, donde la potenziale ipoglicemia. Da monocellulare la *candida* comincia così ad organizzarsi in sottilissime file pluricellulari, le cosiddette ife, e quest’ultime poi in miceli, pluriaggregati di ife. E sono proprio le ife che penetrando e scompaginando la mucosa dei villi intestinali fanno perdere loro la selettività di assorbimento con alterazione del sistema energetico denominato “citocromo P450”. I villi non essendo più capaci di assorbire gli “alimenti corretti” fanno entrare in circolo una serie di potenziali tossici, provocando una serie di potenziali disturbi a distanza. Tra le maglie scompagnate della mucosa intestinale passano anche polipeptidi capaci di mimare i neurotrasmettitori, in particolare la serotonina. Così facendo, quest’ultima non esplica bene la propria azione a livello del talamo, in quanto i recettori talamici sono occupati dai polipeptidi alimentari. Conseguenza logica è la presenza di ansia, insonnia inspiegabile e varie sensibilizzazioni cerebrali. Tali peptici riducono la disponibilità, tra l’altro, di triptofano, normale processore della serotonina e prezioso aminoacido per il sistema immunitario.

E’ stato dimostrato, inoltre, che la *candida albicans* è in grado di legarsi agli ormoni steroidei surrenalici ed ai recettori ormonali steroidei dei tessuti. Ciò comporterebbe sintomi analoghi a quelli da insufficienza surrenalica funzionale, per cui anche allergie e/o intolleranze con potenziale sensibilizzazione cerebrale.

Un grosso problema è la diagnosi della candidosi. C’è da dire, infatti, che a tutt’oggi non si dispone di una metodica di laboratorio universalmente valida. Escludendo la diagnostica non convenzionale, i test cui dovremmo affidarci sono i seguenti:

1. Ricerca anticorpi anti-*candida*. Poiché tutti, o quasi, presentano anticorpi anti-*candida* in circolo, la positività dovrebbe basarsi sull’entità della presenza di tali anticorpi nel sangue.

2. Test citotossico. La positività è data dalla presenza e dall'entità della degranulazione dei leucociti posti a contatto con un lisato di *candida* ed esaminati al microscopio.
3. Test L.B.A. La positività è data dalla rilevazione delle sferule bianche della *candida* al microscopio a contrasto di fase ed a campo oscuro.

Utile complemento clinico della diagnosi della candida è la presenza della c.d. “terribile triade sintomatologica”:

- voglia di dolci;
- intolleranza all'alcool;
- sensibilità ai prodotti chimici.

La presenza di due di questi sintomi rende molto probabile l'esistenza della candidosi; tutte e tre, poi, sono una prova certa. La cura ottimale per la sradicazione della *candida albicans* prevede 6 fasi:

1. Farmacoterapia. Farmaci antimicotici: nistatina, ketoconazolo, fluconazolo, itraconazolo e similari.
2. Eliminazione dello zucchero e dei carboidrati raffinati. Poiché gli zuccheri semplici sono i principali nutrienti della *candida*, bisogna ridurre al minimo il loro introito.
3. Eliminazione dei cibi contenenti muffe e lievito. In presenza di candidosi sono da bandire completamente tutti i cibi contenenti tali miceti.
4. Batterioterapia orale. E' importante ripopolare l'intestino soprattutto con *lactobacillus acidophilus* e *bulgaricus*, biotina produttori.
5. Supplementi nutrizionali ortomolecolari. Dosi generose di appropriate vitamine, minerali, ac. grassi polinsaturi per sostenere il sistema immunitario.
6. Fisioterapia. Utile associare, od in alternativa agli antimicotici, l'erba sudamericana “Pau d'Arco” o *Tabebuia tacebo*, ricca in lapachol, un chinone ad attività antifungina marcata.

Ipoglicemia

L'Ipoglicemia, ovvero la scarsa quantità di glucosio nel sangue, è una condizione che, sebbene raramente presa in considerazione, è presente in una larga parte della popolazione. Le vie biochimiche-metaboliche per ottenere una quantità costante di glucidi da "bruciare" ai fini energetici sono 3:

1. Dieta. I carboidrati alimentari digeriti ed assorbiti dagli enterociti, seguono un triplice percorso: la maggior parte viene usata per produrre ac. piruvico che entra nel ciclo di Krebs e produce energia; una parte minore viene immagazzinata come glicogeno nel fegato e nei muscoli e funge da riserva energetica; una parte minima, quando i depositi sono saturi, è tramutata in trigliceridi ed accresce la massa adiposa.
2. Glicogenolisi. E' la normale via biochimica per l'immissione del glucosio nel ciclo di Krebs per la produzione di energia.
3. Glucogenogenesi. Nuovo glucosio viene formato dagli aminoacidi e dagli acidi grassi. In condizioni di necessità un Releasing Factor ipotalamico provoca la produzione di ACTH dalla preipofisi. L'ACTH stimola il rilascio da parte della corteccia surrenale di glucocorticoidi, specie il cortisolo. Il cortisolo mobilita per prime le proteine, indi i grassi.

Numerosissime sono le cause dell'ipoglicemia, per cui ci limitiamo alle principali:

- tumori;
- iperinsulinismo funzionale;
- malassorbimento;
- squilibri dietetici;
- stimolazione eccessiva; tiroide;
- trigliceridi;
- fegato;

- allergie e/o intolleranze alimentari. Un alimento allergico od intollerante provoca uno stress chimico che, se protratto, può portare ad una insufficienza surrenalica funzionale e quindi ipoglicemia.
- candidosi. Il glucosio è il nutriente più importante per la *candida albicans*, pertanto, una candidosi determina ipoglicemia.

Per quanto sopraddetto è facile intuire il nesso tra allergie e/o intolleranze alimentari – candidosi – ipoglicemia considerato il fatto che tutte e tre le situazioni determinano sensibilizzazione cerebrale. Più specificatamente, l'ipoglicemia può essere intimamente collegata alla sensibilità cerebrale in due modi:

1. Molti casi di ipoglicemia sono in effetti sensibilità a sostanze dalle quali lo zucchero viene estratto (canna da zucchero, barbabietola, patata, granoturco) oppure ad altri cibi che possono abbassare la glicemia.
2. L'ipoglicemia porta ad una soglia di sensibilità più bassa tale che molti sintomi connessi con le sensibilità scompaiono completamente quando l'ipoglicemia viene tenuta sotto controllo o guarita.

Il test classico per valutare una condizione di ipoglicemia è la “Curva glicemica da carico di glucosio per os” ai tempi: min. 00-30-60-120-180-240-300-360 e la “Curva insulinemica da carico di glucosio per os” agli stessi tempi. Fondamentalmente esistono quattro tipi di curva:

1. Curva diabetica. Da diabete mellito tipo I e tipo II;
2. Iperinsulinismo. Da alimentazione abbondante, stress, etc.;
3. Curva piatta. Da malassorbimento intestinale e da disfunzioni minerali, specie K;
4. Disinsulinismo. Da escrezione anomala di insulina.

I regolatori del glucosio nel sangue sono:

- Pancreas: secerne l'insulina dalle cellule β delle “isole di Langherans”, ad azione ipoglicemizzante, secerne inoltre il glucagone dalle cellule α delle stesse “isole”, ad azione iperglicemizzante.

- Ipofisi anteriore: produce due ormoni, il GH e l'ACTH, ad azione iperglicemizzante, ed inoltre contrastano l'azione dell'insulina.
- Midollo surrenale: produce l'adrenalina ad azione glicogenolitica e quindi iperglicemizzante e blocca la secrezione di insulina in risposta ad una ipoglicemia.
- Corteccia surrenale: produce i glucocorticoidi ad azione iperglicemizzante attraverso la glucogenogenesi, che contrastano l'azione dell'insulina.

Ricordiamo che i principali "combustibili" utilizzati dai tessuti umani sono: il glucosio, gli acidi grassi, i corpi chetonici, il lattato. Più precisamente, i tessuti che dipendono essenzialmente dal glucosio sono:

- | | |
|--------------------------|--|
| 1) Emazie | 5) Retina |
| 2) Leucociti | 6) Muscolo scheletrico in esercizio anaerobico |
| 3) Cervello | 7) Mucosa intestinale |
| 4) Midollare del surrene | 8) Alcuni tumori. |

In caso di ipoglicemia il cervello, che utilizza fondamentalmente il glucosio tanto da imporre la costanza della glicemia, usa quantità crescenti ed importanti di corpi chetonici ed accessoriamente di lattato. L'importanza energetica nel cervello di queste due ultime sostanze è però nettamente inferiore al glucosio. E proprio scorrendo una lista che descrive i sintomi lamentati dagli ipoglicemici, vediamo che il quadro sintomatologico, pur essendo molto ampio, è legato principalmente alle disfunzioni neuropsichiatriche (nervosismo, irritabilità, stanchezza, perdita dell'equilibrio, tremori, sudori freddi, depressione, e così via). Ovvio dunque la domanda: quanti pazienti nevrotici o psicotici in realtà non sono ipoglicemici?

In passato la cura dell'ipoglicemia era insoddisfacente per l'impossibilità di riconoscere due differenti tipi di ipoglicemia, a seconda che l'individuo era dal punto di vista metabolico:

1. Ipoossidatore. Al Mineralogramma: alto valore tissutale di Ca e Mg, relativamente basso valore tissutale di Na e K. L'ipoossidatore, in genere, presenta una diminuita funzione della preipofisi, della tiroide e delle surrenali insieme ad una aumentata funzione del sistema nervoso parasimpatico. Tali disfunzioni provocano l'incapacità di convertire il glicogeno di riserva in glucosio circolante e, di conseguenza ipoglicemia.

2. Iperossidatore. Al Mineralogramma: basso livello tissutale di Ca e Mg, relativamente alto livello tissutale di Na e K. A causa di un'eccessiva stimolazione del sistema nervoso simpatico, l'iperossidatore soffre di un'aumentata attività surrenalica tiroidea e preipofisaria con conseguente costante glicogenolisi. Quando è disponibile poco glicogeno di riserva l'iperossidatore ha frequenti cali e risalite dalla glicemia, il che spiega il suo "caos emotivo".

Da quanto anzi detto si deduce che la dietoterapia è diversa a seconda che trattasi di individui ipoossidatori od iperossidatori. Più precisamente:

- Ipoossidatore: dieta iperproteica, ipoglucidica, ipolipidica. L'abbondante introito proteico incrementa la velocità di ossidazione e riduce i livelli tissutali di Mg e Ca.
- Iperossidatore: dieta ipoproteica, ipoglucidica, iperlipidica. Lo scarso introito proteico decrementa la velocità di ossidazione ed aumenta i livelli tissutali di Mg e Ca.

Come supplementi nutrizionali si consigliano, in entrambi i casi, dosi generose di:

- ac. L-ascorbico,
- ac. pantotenico,
- piridossina,
- cromo,
- L-cisteina,
- L-glutammina.

Utile associare la fitoterapia, ricorrendo a:

- Zafferano. Riequilibra la produzione di adrenalina dalle surrenali e la produzione di insulina dal pancreas;
- Ginepro. Riequilibra, utilizzandone le bacche, il tasso glicemico e, per tal motivo, agisce anche contro il diabete.

Per concludere, alcune regole generali:

1. Seguire una dieta rotazionale;
2. Mangiare frutta fresca e cruda;

Cause e concause nei disturbi del comportamento

3. Fare 5-6 piccoli pasti quotidiani con alimenti permessi;
4. Mangiare < 50% dei cibi consentiti allo stato crudo;
5. Evitare alimenti nervini e nicotina;
6. Evitare lo stress.

□ _ □ _ □ _ □ _ □ _ □ _ □ _ □