

Malattie metaboliche

Il capitolo è incentrato sul diabete mellito, patologia per cui si registra un evidente aumento della prevalenza e conseguenti problematiche di ordine sociale, economico e di politica sanitaria.

Per quanto riguarda la mortalità, si rimanda al Rapporto Osservasalute 2006, non essendo disponibili dati aggiornati rispetto a quelli pubblicati nella precedente edizione.

Si stima oggi che in Italia i diabetici siano circa 4 milioni e mezzo, un milione e mezzo in più rispetto al 1997, con una prevalenza ormai pari al 7,5% della popolazione.

In questa situazione, la malattia e le sue complicanze determinano, secondo i dati disponibili, più di 70.000 ricoveri all'anno; tale dato può sembrare sottostimato in considerazione dell'alta prevalenza dei soggetti diabetici.

Per quanto riguarda i tassi di dimissione, si evidenzia come le regioni del Centro-Nord presentino valori significativamente più bassi rispetto alla media nazionale, mentre quelle del Sud mostrano tassi significativamente più alti.

Negli ultimi anni è cresciuta notevolmente l'attenzione del SSN nei confronti del diabete mellito.

Un insieme di azioni volte a favorire il miglioramento dell'assistenza al paziente diabetico si stanno inoltre realizzando tramite il Progetto IGEA, predisposto dall'Istituto Superiore di Sanità e dal Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CCM). Attraverso tale progetto si stanno definendo le strategie complessive di gestione della malattia diabetica, nonché il coordinamento ed il supporto ai progetti regionali.

Per ottenere informazioni sulla qualità dell'assistenza erogata alle persone con diabete, l'ISS, in collaborazione con le strutture di Sanità Pubblica di tutte le regioni italiane, ha realizzato nel 2004 lo studio QUADRI, un'indagine campionaria di prevalenza condotta esplorando il punto di vista dei pazienti, le loro conoscenze e percezioni.

Infine, di recente è stata proposta dal Ministero della Salute l'attuazione di un Piano Nazionale Diabete che possa, mediante l'attivazione di misure di prevenzione primaria, in relazione al Piano Nazionale di Prevenzione per il programma "Guadagnare Salute" ed insieme all'approccio integrato nei confronti del paziente diabetico, ridurre l'espansione del fenomeno e garantire una buona qualità della vita ai cittadini diabetici.

Dimissioni ospedaliere per diabete mellito

Significato. Il diabete mellito, con le sue complicanze, è uno dei maggiori problemi sanitari dei paesi economicamente evoluti ed anche una delle prime voci di spesa sanitaria. È caratterizzato da una elevata glicemia e diversi sono gli organi ed apparati che, nell'arco del tempo, sono interessati da tale patologia (1). Oggi l'assistenza al paziente diabetico prevede una rete di servizi integrati tra loro, al fine di prevenire, diagnosticare e curare tale patologia. I ricoveri nelle aziende ospedaliere e negli istituti di cura pubblici e

privati accreditati per acuti in regime di ricovero ordinario possono essere indicativi dell'appropriatezza dell'assistenza erogata, in quanto l'efficienza della rete di servizi integrata dovrebbe consentire la diminuzione dei ricoveri stessi. Si deve, però, precisare che in età pediatrica ed in parte anche giovanile il ricovero è necessario all'esordio del diabete, che nella maggior parte dei casi è di tipo 1; quindi il ricovero in questa fascia di età non può essere considerato un indicatore d'inappropriatezza dell'assistenza.

*Tasso di dimissioni ospedaliere per diabete mellito**

$$\frac{\text{Numeratore}}{\text{Denominatore}} \times 10.000$$

Dimessi per diabete mellito
Popolazione media residente

*La formula del tasso standardizzato è riportata nel capitolo "Descrizione degli Indicatori e Fonti dei dati".

Validità e limiti. Il limite dell'indicatore è che i casi sono stati selezionati mediante il codice ICD-9-CM 250 sulla sola diagnosi principale, mentre, per una stima più accurata, sarebbe opportuno includere anche i dimessi con diagnosi secondaria di diabete mellito. È, inoltre, da considerare l'impossibilità di distinguere le dimissioni per diabete 1 da quelle per altri tipi di diabete.

Un ulteriore limite è rappresentato dal fatto che l'indicatore "numero di dimessi con diagnosi principale di diabete sul totale della popolazione" non risulta omogenea, in quanto sarebbe più appropriato se il denominatore fosse costituito dal numero totale di persone diabetiche, piuttosto che dal totale della popolazione, consentendo così una stima della qualità complessiva dell'assistenza erogata.

Valore di riferimento/Benchmark. Come valore di riferimento viene considerata la media delle tre regioni con i più bassi tassi (standardizzati per 10.000) di dimissioni ospedaliere per diabete mellito: 5,31 per gli uomini; 3,91 per le donne.

Descrizione dei risultati

Va sottolineato che, per entrambi i sessi, i tassi di dimissione, nella classe di età < 35 anni, si riferiscono

quasi esclusivamente a ricoveri per diabete di tipo 1, tipico dell'età infantile e giovanile e per quanto detto nel significato dell'indicatore descriviamo solo i dati relativi alle fasce d'età oltre i 35 anni.

Il tasso di dimissioni ospedaliere per diabete mellito dell'anno 2004 è più alto negli uomini rispetto alle donne. Le regioni più colpite sono la Sicilia, la Puglia, la Calabria e la Basilicata, mentre quelle con i valori più bassi sono Marche, Toscana e Valle d'Aosta.

La distribuzione dei valori evidenzia che le regioni del Centro-Nord presentano tassi di dimissione più bassi della media nazionale, ad eccezione del Trentino-Alto Adige (in particolare, la Provincia Autonoma di Bolzano) e del Veneto, mentre le isole e le regioni del Sud hanno valori più elevati (tabella 1).

Per gli uomini le regioni più interessate sono il Molise, la Sicilia e la Provincia Autonoma di Bolzano, rispettivamente, per la classe 35-44 anni, da 45 a 75 anni e da 75 anni in su. La regione con i valori più bassi, invece, per tutte le classi di età considerate è la Valle d'Aosta (tabella 2).

Tra le donne la distribuzione per classe d'età vede come regione più interessata la Sicilia. La Valle d'Aosta presenta i valori più bassi nella classe d'età 45-54 anni e da 65 anni in poi, mentre nelle classi 35-44 e 55-64 anni il Friuli-Venezia Giulia (tabella 3).

Tabella 1 - Tassi standardizzati (per 10.000) di dimissioni ospedaliere da aziende ospedaliere, istituti di cura pubblici e privati accreditati per diabete mellito in regime di ricovero ordinario per regione di ricovero e sesso - Anno 2004

Regioni	Maschi	Femmine	Totale
Piemonte	5,39	4,49	4,93
Valle d'Aosta	3,18	1,75	2,29
Lombardia	10,24	7,50	8,80
Trentino-Alto Adige	11,06	9,51	10,39
<i>Bolzano-Bozen</i>	<i>13,12</i>	<i>10,70</i>	<i>11,93</i>
<i>Trento</i>	<i>9,28</i>	<i>8,51</i>	<i>9,08</i>
Veneto	11,70	8,16	9,87
Friuli-Venezia Giulia	6,64	4,70	5,66
Liguria	5,99	5,58	5,82
Emilia-Romagna	7,35	6,04	6,71
Toscana	5,31	4,25	4,77
Umbria	8,81	6,09	7,41
Marche	5,01	4,32	4,70
Lazio	11,01	10,05	10,55
Abruzzo	10,75	10,89	10,99
Molise	12,23	12,09	12,33
Campania	9,57	10,29	10,07
Puglia	14,72	16,10	15,57
Basilicata	12,85	13,02	13,02
Calabria	12,46	14,87	13,88
Sicilia	18,48	18,55	18,64
Sardegna	9,64	9,78	9,81
Italia	10,02	9,02	9,56

Nota: La standardizzazione è stata effettuata considerando come popolazione di riferimento la popolazione media residente in Italia al 2001.

Fonte dei dati e anno di riferimento: Ministero della Salute. SDO. Anno 2006.

Tabella 2 - Tassi specifici (per 10.000) di dimissioni ospedaliere da aziende ospedaliere, istituti di cura pubblici e privati accreditati per diabete mellito in regime di ricovero ordinario per regione di ricovero e classe d'età. Maschi - Anno 2004

Regioni	35-44	45-54	55-64	65-74	75+
Piemonte	2,40	4,43	9,43	15,80	20,46
Valle d'Aosta	1,85	3,48	2,53	8,42	15,39
Lombardia	4,73	9,60	19,50	29,44	35,11
Trentino-Alto Adige	4,50	10,33	20,04	29,64	43,27
<i>Bolzano-Bozen</i>	<i>4,97</i>	<i>12,23</i>	<i>24,04</i>	<i>31,77</i>	<i>55,94</i>
<i>Trento</i>	<i>4,02</i>	<i>8,72</i>	<i>16,44</i>	<i>27,69</i>	<i>32,85</i>
Veneto	4,15	9,73	22,19	35,94	41,74
Friuli-Venezia Giulia	2,31	4,69	13,27	21,89	22,22
Liguria	2,44	6,72	10,88	18,37	18,68
Emilia-Romagna	3,97	8,25	13,45	20,16	23,99
Toscana	3,29	5,09	9,68	15,09	17,33
Umbria	5,98	10,29	20,38	20,46	24,36
Marche	3,19	4,83	9,18	14,69	15,46
Lazio	4,33	11,02	19,90	31,11	40,20
Abruzzo	3,82	9,50	25,46	29,93	34,05
Molise	8,32	15,52	27,72	30,36	30,07
Campania	4,12	9,55	20,43	29,20	27,20
Puglia	6,05	14,65	28,46	42,75	49,33
Basilicata	5,30	13,01	31,13	34,92	36,64
Calabria	5,43	12,04	27,44	38,43	34,20
Sicilia	7,47	20,83	40,46	53,71	51,39
Sardegna	6,41	7,84	15,23	27,40	36,30
Italia	4,49	9,99	19,77	29,04	32,35

Fonte dei dati e anno di riferimento: Ministero della Salute. SDO. Anno 2006.

Tabella 3 - Tassi specifici (per 10.000) di dimissioni ospedaliere da aziende ospedaliere, istituti di cura pubblici e privati accreditati per diabete mellito in regime di ricovero ordinario per regione di ricovero e classe d'età. Femmine - Anno 2004

Regioni	35-44	45-54	55-64	65-74	75+
Piemonte	0,95	2,91	7,82	12,52	21,07
Valle d'Aosta	1,00	0,00	7,87	4,23	2,75
Lombardia	2,14	5,24	11,83	22,74	33,13
Trentino-Alto Adige	2,01	4,55	13,48	26,44	51,88
<i>Bolzano-Bozen</i>	<i>2,04</i>	<i>6,29</i>	<i>16,74</i>	<i>26,07</i>	<i>59,16</i>
<i>Trento</i>	<i>1,99</i>	<i>3,03</i>	<i>10,46</i>	<i>26,75</i>	<i>46,19</i>
Veneto	1,94	5,57	12,06	21,56	42,12
Friuli-Venezia Giulia	0,74	3,21	6,44	12,51	25,52
Liguria	2,13	3,86	10,99	14,59	23,51
Emilia-Romagna	2,86	4,51	8,98	16,33	27,38
Toscana	1,96	3,62	6,83	10,86	18,64
Umbria	2,78	6,02	11,93	14,37	23,94
Marche	1,31	2,79	7,81	11,24	20,22
Lazio	2,33	6,26	16,17	31,52	44,78
Abruzzo	3,80	7,08	16,93	29,10	52,95
Molise	1,67	8,94	24,25	40,30	43,84
Campania	2,06	7,31	19,77	34,11	38,11
Puglia	3,44	10,46	29,11	54,17	62,47
Basilicata	3,09	12,16	24,41	40,97	46,24
Calabria	2,89	10,38	28,61	51,81	52,33
Sicilia	4,85	13,14	35,80	62,94	64,63
Sardegna	3,37	5,95	14,28	29,03	45,99
Italia	2,46	6,42	15,65	27,88	37,15

Fonte dei dati e anno di riferimento: Ministero della Salute. SDO. Anno 2006.

Raccomandazioni di Osservasalute

La diminuzione dei ricoveri per diabete mellito può essere ottenuta soprattutto riducendo, ove possibile, le complicanze e ritardandone l'insorgenza. Per un'efficace prevenzione delle stesse ed il miglioramento della qualità di vita dei pazienti è fondamentale sviluppare e consolidare criteri di gestione integrata sul territorio della malattia diabetica. Sarà, inoltre, indispensabile migliorare la partecipazione del cittadino diabetico nella gestione della propria malattia, aumentando la competenza, in particolare con l'informazione

ed una corretta educazione.

Analogo sforzo dovrà essere compiuto per organizzare adeguati percorsi educativi per le scuole di ogni ordine e grado, tesi all'adozione di corretti stili di vita per la prevenzione di quelle condizioni che possano favorire l'insorgenza del diabete mellito, in particolare nei soggetti predisposti.

Riferimenti bibliografici

(1) American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005; 28 (suppl. 1): S 37-42.

I risultati nazionali dello studio QUADRI (Qualità dell'Assistenza alle persone Diabetiche nelle Regioni Italiane)

Dott. Valerio Aprile, Dott. Sandro Baldissera, Dott. Angelo D'Argenzio, Dott. Salvatore Lopresti, Dott. Oscar Mingozi, Dott. Salvo Scondotto, Dott.ssa Nancy Binkin, Dott.ssa Angela Giusti, Dott.ssa Marina Maggini, Dott. Alberto Perra, Dott. Bruno Caffari

Il diabete è una patologia che ha un forte impatto sulle condizioni di salute della popolazione ed un costo socio-economico molto elevato: si stima che in Italia vi siano circa 2,5 milioni di diabetici e che, ogni anno, ci siano più di 75.000 ricoveri per il diabete e sue complicanze (ictus, infarto miocardico, retinopatia, insufficienza renale, amputazioni degli arti inferiori). Per ottenere informazioni sulle condizioni di salute e sulla qualità dell'assistenza erogata alle persone con diabete, l'ISS (CNESPS e gruppo del Master Profea) in collaborazione con le strutture di Sanità Pubblica di tutte le regioni italiane ha condotto nel 2004 un'indagine campionaria di prevalenza (1). La popolazione in studio era costituita dalle persone (18-64 anni) incluse nelle liste di esenzione ticket per diabete. La rilevazione dei dati è stata effettuata attraverso un questionario standardizzato, somministrato tramite intervista diretta da personale sanitario appositamente formato. Nel campione intervistato (3.426 persone) il 58% erano uomini. L'età mediana era di 57 anni e il 41% del campione aveva un'istruzione non superiore alla licenza elementare. Per il 64% degli intervistati il principale erogatore di cure era il centro diabetologico. La terapia più comune (61%) era costituita dagli antidiabetici orali da soli; il 26% faceva uso di insulina o insulina più antidiabetici orali. Il 30% presentava almeno una complicanza: le più frequenti erano la retinopatia diabetica (19%) e la cardiopatia ischemica (13%). Circa una persona su cinque era stata ricoverata in ospedale nell'anno precedente l'intervista. Il 54% del campione sapeva di essere iperteso, ma il 14% non era in terapia. Il 44% ha riferito di avere il colesterolo alto, ma il 26% non seguiva una terapia specifica. Il 25% fumava al momento dell'intervista (tale proporzione non si discosta molto da quella della popolazione generale nella stessa fascia d'età) (2). Il 72% delle persone in studio era in eccesso di peso (il 32% francamente obeso) e il 27% sedentario. In molti ambiti le conoscenze dei pazienti sulla propria condizione sono risultate insufficienti: un terzo non conosceva l'emoglobina glicata, metà ignorava l'importanza dell'autocontrollo quotidiano dei piedi. Anche laddove l'informazione appariva sufficiente (circa il 90% era informato su fumo, controllo del peso, attività fisica), i comportamenti reali si discostavano da quanto raccomandato: tra le persone in sovrappeso, solo 1 su 2 stava facendo qualcosa per perdere peso, e solo la metà degli intervistati svolgeva attività fisica come indicato dalle Linee Guida.

Per quanto riguarda l'aderenza alle Linee Guida assistenziali (3), soltanto il 49% degli intervistati ha fatto almeno una visita approfondita dal Medico di Medicina Generale o dal Diabetologo nell'ultimo semestre, il 59% ha effettuato un esame del fondo oculare nell'ultimo anno e il 42% ha ricevuto la vaccinazione anti-influenzale. Nei quattro mesi precedenti l'intervista, l'emoglobina glicosilata è stata eseguita nel 66% dei diabetici che conoscevano il test. Complessivamente solo il 5% degli intervistati ha eseguito alle scadenze previste tutti i principali controlli necessari per una efficace prevenzione delle complicanze.

Per quanto riguarda la qualità delle cure ricevute, i pazienti si sono dichiarati complessivamente soddisfatti sia dei rapporti interpersonali sia dei servizi ambulatoriali, con giudizi almeno buoni in circa il 90% dei casi. Tuttavia circa un terzo dei pazienti non ha dato un giudizio positivo sul livello di coordinamento tra i diversi professionisti e servizi che li assistevano.

Un punto di forza dello studio QUADRI è rappresentato dall'aver esplorato il punto di vista dei pazienti, le loro conoscenze e percezioni. Inoltre, il fatto di non aver interrogato solo utenti, che frequentavano abitualmente i servizi sanitari, ha consentito di acquisire una immagine più realistica della situazione della popolazione diabetica. Questo studio contribuisce perciò ad aumentare la conoscenza su vari aspetti dell'assistenza alle persone con diabete e mette a disposizione dei professionisti, delle ASL e delle regioni, informazioni utili per l'elaborazione di strategie più efficienti ed efficaci di gestione integrata della malattia.

Riferimenti bibliografici

(1) Aprile V, Baldissera S, D'Argenzio A, et al. - Risultati nazionali dello studio QUADRI (Qualità dell'Assistenza alle persone Diabetiche nelle Regioni Italiane) - Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/10), reperibile all'indirizzo <http://www.iss.it/binary/publ/cont/07-10%20web.1180960272.pdf>.

(2) Istat. Indagine multiscopo "Condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari" Anno 2005. Statistiche in breve - Testo e tavole reperibili alla pagina: http://www.istat.it/salastampa/comunicati/non_calendario/20070302_00/.

(3) Associazione Medici Diabetologi, Società Italiana di Medicina Generale, Società Italiana di Diabetologia. L'assistenza al paziente diabetico: raccomandazioni cliniche ed organizzative di AMD-SID-SIMG; reperibile sul sito del CCM (Malattie croniche - Diabete), alla pagina:

http://www.ccm.ministerosalute.it/imgs/C_17_ccm_speciali_7_listaFile_itemName_1_file.pdf.

La gestione integrata della malattia diabetica: il progetto IGEA

Dott.ssa Marina Maggini

Il diabete è una delle patologie croniche a più larga diffusione in tutto il mondo e, con le sue complicanze, rappresenta un problema sanitario per le persone di tutte le età e di tutte le aree geografiche, con un più grave coinvolgimento, peraltro, delle classi economicamente e socialmente svantaggiate.

In Italia, per il 2005, l'Istat stima una prevalenza del diabete noto pari a 4,2% (4,4% nelle donne, 4,0% negli uomini). In base a questi dati le persone con diabete in Italia dovrebbero essere circa 2,5 milioni. La prevalenza è più bassa al Nord (3,9%) rispetto al Centro (4,1%) e al Sud (4,6%). Indipendentemente dall'area geografica, la prevalenza aumenta con l'età, passando dal 2,5% nella classe d'età 45-54 anni al 16,3% nelle persone con età superiore a 75 anni (Istat 2005).

Per quanto riguarda la qualità dell'assistenza alle persone con diabete, lo studio QUADRI (Aprile 2007) ha mostrato che la situazione italiana è ancora lontana dall'aver raggiunto alti livelli di qualità.

La situazione è allarmante e molti paesi occidentali stanno orientando la loro politica sanitaria verso l'adozione di modelli assistenziali di Gestione Integrata della malattia che, nel caso del diabete, si sono dimostrati efficaci nel migliorare sia la qualità dell'assistenza sanitaria che i pertinenti esiti clinici (Knight 2005; Norris 2002). Questi approcci sono accomunati dal fatto di essere sistemi organizzati, integrati, proattivi, orientati alla popolazione, che pongono al centro dell'intero sistema un paziente informato/educato a giocare un ruolo attivo nella gestione della patologia da cui è affetto (Bodenheimer 2002; Wagner 1998). La sanità moderna è, infatti, sempre più specializzata ed è necessario ricomporre in un unico processo tutti gli interventi dei diversi professionisti, in collaborazione tra loro. Inoltre, nel caso delle malattie croniche, diventa cruciale anche il coinvolgimento attivo del paziente stesso (*patient empowerment*).

In Italia il Servizio Sanitario Nazionale è fortemente impegnato nei confronti del diabete e il Piano Nazionale di Prevenzione 2005-2007 (allegato all'Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005) ha previsto la realizzazione di progetti regionali finalizzati a prevenire le complicanze del diabete tramite l'adozione di programmi di *disease management* (gestione integrata della malattia). La definizione della strategia complessiva dell'intervento, il coordinamento e il supporto ai progetti regionali sono realizzati attraverso il Progetto IGEA, predisposto dall'Istituto Superiore di Sanità e dal Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CCM).

Nell'ambito del progetto IGEA si sta, quindi, realizzando un insieme di azioni volte a favorire il miglioramento dell'assistenza alle persone con diabete:

- *Predisposizione di un Documento di indirizzo sui requisiti clinico-organizzativi essenziali.* Obiettivo generale di questo documento d'indirizzo è la definizione dei requisiti essenziali per un modello assistenziale di gestione integrata del diabete mellito tipo 2 nell'adulto e, in particolare: la definizione delle modalità organizzative essenziali; la definizione degli indicatori per il monitoraggio del processo di cura e degli esiti; la formulazione delle raccomandazioni essenziali per migliorare la qualità di cura del diabete e per prevenirne le complicanze.

- *Predisposizione di un Documento di indirizzo sui requisiti informativi.* Scopo di questo documento è quello di analizzare il ruolo dei Sistemi Informativi, nell'ambito della realizzazione di un programma di gestione integrata per le persone con diabete, definendone i requisiti informativi. Con questo termine si intende l'insieme delle informazioni, della loro architettura e delle caratteristiche dei dati elementari che le compongono, necessari per garantire la funzionalità di un sistema informativo.

- *Predisposizione di pacchetti formativi e di un piano di formazione.* L'acquisizione di nozioni, linguaggio e atteggiamenti comuni è, infatti, una condizione necessaria per applicare con successo la gestione per percorsi assistenziali. Il piano di formazione vuole essere uno strumento a disposizione delle regioni per l'implementazione della gestione integrata, attraverso l'attivazione di momenti di riflessione e formazione comuni tra gli operatori dei vari servizi e i gruppi portatori di interessi, orientati alla condivisione e alla valutazione delle nuove strategie operative.

- *Progettazione di una campagna d'informazione e comunicazione* sulla gestione integrata del diabete e sulla prevenzione delle complicanze che prevede la partecipazione attiva dei diversi interlocutori (pazienti giovani, adulti, operatori della rete dei servizi, associazioni di pazienti) per arrivare alla produzione di materiale informativo condiviso.

Riferimenti bibliografici

- (1) Aprile V, Baldissera S, D'Argenzio A, Lopresti S, Mingozi O et al. Risultati nazionali dello studio QUADRI (Qualità dell'Assistenza alle persone con Diabete nelle Regioni Italiane). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007 (Rapporti ISTISAN 07/10).
- (2) Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *JAMA*. 2002; 288: 1.775-1.779.
- (3) Istat. *Annuario Statistico Italiano 2005*.
- (4) Knight K, Badamgarav E, Henning JM, Hasselblad V, Gano jr AD, Ofman JJ, Weingarten SR. A systematic review of diabetes disease management programs. *Am J Manag Care* 2005; 242-250.
- (5) Norris SL, Nichols PJ, Caspersen CJ, Glasgow RE, Engelgau MM et al. The effectiveness of disease and case management for people with diabetes. *Am J Prev Med* 2002; 22 (4S): 15-38.
- (6) Wagner EH. Chronic disease management: what will it take to improve care for chronic illness? *Eff Clin Pract*. 1998; 1: 2-4.