



ASL Taranto

PugliaSalute

# ***Rassegna Stampa***

***Lunedì***

---

***17 giugno***

---

***2024***

---

## SANITÀ

COME PREVEDERE LE INFERMITÀ

## LA LEGGE SUL GENOMA

Approvata in consiglio regionale lo scorso anno: prevede il prelievo consensuale di sangue dal tallone e l'esame di 407 geni

## LA DIAGNOSI PRECOCE

Dal laboratorio del «Di Venere» parte la sperimentazione su 1.500 neonati l'anno Puglia al passo con Usa e Inghilterra

# Carta d'identità genetica

## Da domani a Bari via al progetto su tutti i neonati pugliesi

ALESSANDRA COLUCCI

● A un anno e mezzo dall'approvazione in Consiglio regionale, da domani in Puglia sarà avviato quello che il presidente della I commissione Bilancio Fabiano Amati (Azione), con grande orgoglio, definisce «il progetto carta d'identità genetica».

Si comincia con 3.000 neonati (1.500 all'anno), partoriti nei punti nascita più importanti per casistica, con l'obiettivo di estenderlo a tutti i neonati e a tutti i punti nascita.

L'ok in via Gentile era arrivato nel marzo del 2023, a maggioranza, con due voti contrari e tre astenuti, per la proposta di legge «Genoma Puglia. Programma di ricerca per la diagnosi precoce e la cura delle malattie rare su base genetica», di cui è primo firmatario proprio Amati e che è stata sottoscritta anche dai consiglieri Mennea, Clemente, Paolicelli, Metallo, Pentassuglia, Tammacco, Ventola e Perini.

Il progetto consiste nell'esaminare 407 geni, con il prelievo dal tallone di una goccia di sangue, per diagnosticare precocemente centinaia di malattie genetiche, selezionate per età d'insorgenza, significativa mortalità, trattamenti disponibili e efficacia della diagnosi anticipata sul migliore percorso assistenziale.

Insomma, condizioni per cui la conoscenza comporta la mutazione, in termini positivi, della storia naturale della malattia.

Per Amati «il progetto, che in buona sostanza consiste nella mappatura parziale del genoma per non incorrere in problematiche di carattere etico, è quanto di più avanzato c'è al mondo in materia genetica, ponendo la Puglia tra i primi posti al mondo in cui attecchisce questa novità. Il prossimo passo sarà l'estensione del progetto a tutti i neonati e a tutti i punti nascita, poiché diversamente si porrebbe un grave problema d'ingiustizia e anche di democrazia. Già - in calza - di democrazia: la genetica medica e la sua rivoluzione pongono, infatti, seri problemi di democrazia, se non tutti i cittadini ne possono usufruire. È questo il motivo per cui non può esistere una regione avanzata come la Puglia e le altre regioni, chi più o chi meno, arretrate».

Amati ringrazia il Laboratorio di Genetica medica del Di Venere, Mattia Gentile e il suo staff, «siamo tra le regioni più efficienti grazie a loro» precisa, e la Asl di Bari per le procedure ulteriori di allestimento tecnologico, in particolare Giuseppe Volpe, e per il servizio reso a tutta la Puglia.

Nel dettaglio, con la legge regionale n.31 del 2023, la Regione Puglia ha approvato il finanziamento di un progetto di ricerca avanzata che riguarda la possibilità di ampliare lo screening



genetico a centinaia di malattie genetiche mendeliane monogeniche (407 geni) e quindi migliorare ulteriormente la capacità di diagnosi precoce già sul neonato. I criteri di scelta principali delle malattie da investigare sono basati su: età di insorgenza precoce, significativa morbidità/mortalità, trattamenti disponibili, comodiagnosi anticipata sul migliore percorso assistenziale.

«Il progetto, indicato in legge

come Genoma Puglia - aggiunge ancora Amati - vuole verificare su un campione di circa 3.000 neonati ovvero 1.500 neonati per anno, se tale indagine sia eseguibile mediante estrazione DNA da punzonatura di DBS e analisi di NGS».

Va sottolineato - aggiunge Amati - come su questo ambito siano in corso diversi Progetti importanti negli Stati Uniti (BabySeq), in Inghilterra e nella Ue (Screen4Care - <https://screen4care.eu/>). «L'obiettivo - conclude - è mettere la Puglia al passo con questa entusiasmante prospettiva di diagnosticare prima per curare meglio. A differenza degli screening obbligatori, si tratta di un

progetto di ricerca per cui l'adesione è su base volontaria e serve il consenso».

L'analisi che sarà eseguita consisterà in un sequenziamento con tecniche di nuova generazione, senza costi per le famiglie in quanto il progetto sarà finanziato dalla Regione e senza rischi per il neonato.

Non saranno tutti i geni del neonato, ma solo quelli per i quali esiste una evidenza che la diagnosi in epoca neonatale/infantile precoce potrebbe significativamente migliorare la storia della malattia.



Fabiano Amati



GENETISTA Mattia Gentile

## IL GENETISTA

### «Con lo studio del Dna fermiamo 500 malattie»

Gentile: ecco come funzionerà

**Dottor Mattia Gentile, direttore del laboratorio di Genetica medica dell'ospedale «Di Venere» di Bari, un anno e mezzo dopo l'approvazione in Consiglio regionale, da martedì 18 si fa sul serio. Si comincia con gli screening in alcune importanti strutture pugliesi.**

È stata dura, però siamo sicuramente i primi in Italia e forse anche in Europa, se escludiamo l'Inghilterra che dell'Europa non fa più parte.

**Possiamo definirlo un successo importante per il nostro Paese e, in particolare, per la Puglia?**

Si tratta dell'avvio di un progetto importante. Se sarà un successo lo capiremo, però sicuramente questo progetto pone le basi per il futuro, fino a questo momento abbiamo fondamentalmente ottimizzato le procedure già esistenti.

**Come possiamo definire il senso di questo progetto per farlo meglio comprendere ai non addetti ai lavori?**

Uno studio esteso a tutte le malattie per le quali esiste un possibile beneficio nella diagnosi precoce. Possiamo chiamarlo screening genomico.

**Come si articolerà, nel dettaglio?**

Analizzeremo, in questo primo punto, 407 geni, quindi il pannello è ben stabilito. Lo scopo è capire se con questo approccio si riesca, e in quale percentuale, con quale sensibilità e specificità, a diagnosticare precocemente oltre 500 malattie genetiche.

**Come sono stati scelti i geni?**

Sulla base di progetti internazionali, ve ne sono due, uno a New York e uno a Londra, e sulla base di panel in letteratura. Gli americani si rivolgono a un certo numero di esperti, indicano alcune migliaia di geni e chiedono se sia utile l'analisi. Là dove c'era un consenso superiore al 50% abbiamo preso il gene. Ci siamo basati, insomma, sul consenso di un pannello di opinion leader. E poi ci sono tutti i geni che riguardano le malattie metaboliche.

**Un approccio genomico quali vantaggi porta?**  
Dovremmo ridurre considerevolmente i falsi allarmi per alcune malattie che oggi si screenano e per altre siamo per la prima volta in condizione di poterle identificare.

**Come funzionerà?**  
Ci arriverà un cartoncino con un codice a barre, noi anonimizzeremo il tutto, e inizierà il flusso di lavoro, con una fase automatizzata di estrazione del dna, una fase automatizzata di library e un passaggio manuale in cui prenderemo il dna preparato e lo metteremo nel sequenziatore, che, collegato a un programma, selezionerà e filtrerà i geni di nostro interesse e, in questi, le alterazioni di possibile significato. Il flusso è quasi del tutto automatizzato e anonimizzato, per questo è stato necessario tanto tempo per l'avvio.

**Cosa succede se vengono segnalati problemi particolari?**

Non faremo più lo screening ma passeremo al livello diagnostico, andremo ad analizzare tutti i geni possibili.

**Lo screening sarà su base volontaria?**

Sì. Al momento saranno interessate le terapie intensive neonatali di tutte le province pugliesi e dei policlinici universitari che noi ringraziamo, in quanto il contributo fondamentale è loro, perché il personale si impegnerà a informare i genitori e a far firmare un consenso informato. Tutte le documentazioni sono state vagliate dal Comitato etico di pertinenza. Fondamentale per il successo del progetto, sarà contare su una rete di neonatologie molto sensibile.

**Quali saranno le strutture coinvolte?**

Saranno otto. Di Venere, Policlinico di Bari, Miulli e l'ospedale di Monopoli, poi Brindisi-Lecce, Foggia, Taranto e il Policlinico universitario di Barletta.

[Ale. Col.]

## BARI LA MICROBIOLOGA CIRILLO (SAN RAFFAELE): MIGRAZIONE E POVERTÀ ALIMENTANO LA DIFFUSIONE DEL VIRUS

## Tubercolosi ancora circolante nel mondo Oggi confronto sull'«agenda prevenzione»

● Sebbene nei Paesi Occidentali sia considerata un'infezione ormai contenuta, tutti i paesi continuano a registrare nuovi casi di tubercolosi ogni anno per cui non riusciranno a raggiungere l'obiettivo di eliminazione della malattia entro il 2035. Con la progressiva intensificazione di spostamenti in parti del mondo ad alta incidenza, la tubercolosi è tornata costituire un'emergenza presso le popolazioni fragili, tra cui soggetti migranti, pazienti immunodepressi, e situazioni di convivenza stretta come rifugi per senzatetto, carceri. La tubercolosi è la seconda causa più frequente di morte per singolo agente infettivo al mondo dopo il Covid. Dal 2025 questa infezione tornerà probabilmente a essere la prima causa di decesso per singolo agente infettivo.

Secondo lo European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) e l'Ufficio regionale per l'Europa dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 2022 - questi gli ultimi dati ufficiali disponibili - nei Paesi europei dell'OMS sono stati notificati poco più di 170.000 casi di tubercolosi, con un

leggero aumento rispetto al 2021. Nonostante i notevoli progressi raggiunti nella lotta alla tubercolosi, i Paesi devono ancora affrontare diverse sfide per raggiungere l'obiettivo di eliminare questa malattia. In Italia i casi stimati sulla base delle notifiche sono meno di 3000 l'anno dal 2020. Nel 2021 sono stati notificati 2480 casi.

Di questa rinnovata attualità della tubercolosi e dell'importanza di una rete territoriale che consenta uno screening veloce e preciso dei soggetti con potenziali sintomi e dei loro contatti stretti, si discute oggi a Bari, dalle ore 14:30 alle 17:30, presso Villa Romanazzi Carducci, in via Giuseppe Capruzzi, 326, nell'incontro «Tubercolosi 2024: un'agenda per la prevenzione e il trattamento».

L'iniziativa è parte della campagna «Diagnostica e Prevenzione: medicina, istituzioni, impresa, insieme per la salute dei cittadini», ideata in partnership da AMCLI ETS (Associazione Microbiologi Clinici Italiani), Cittadinanzattiva, Federchimica Assobiotec e Diasorin con l'obiettivo di informare e

sensibilizzare i cittadini su problematiche di carattere infettivologico, causa di gravi effetti sulla salute.

L'incontro di Bari, che avrà una replica a Milano il 24 settembre prossimo, permetterà di inquadrare la dimensione del problema in Puglia e a livello nazionale e di immaginare possibili azioni da intraprendere per controllare la malattia in ambito nazionale e locale.

«Abbiamo la percezione che la Tubercolosi sia una malattia solo legata all'immigrazione. I migranti non arrivano nella maggior parte dei casi con la malattia ma con l'infezione provenendo da Paesi in cui la malattia ha un'alta incidenza, e sviluppano in Italia la malattia spesso per le condizioni drammatiche in cui si trovano; la Tubercolosi circola però anche tra gli italiani e quindi è molto importante cercare di sensibilizzare la popolazione al fine di una pronta diagnosi in tutti e un'efficace prevenzione» sottolinea Daniela Maria Cirillo, Capo Unità dell'Unità Patogeni Batterici Emergenti Ospedale San Raffaele di Milano.

## L'EMERGENZA

# Asl, contratti a termine per salvare gli ospedali

In Regione si lavora per rimediare allo stop al piano di assunzioni recentemente varato. Il dirigente Montanaro trova l'escamotage: adesso serve il via libera di Emiliano



Lo stop di Palazzo Chigi ha determinato lo stallo e ad oggi nessuno sa chi debba occuparsi delle procedure concorsuali

LILIANA IACCARINO

BARI

Mentre gli ospedali pugliesi sono al collasso per carenze di personale restano tristemente al palo i piani assunzionali per la sanità approvati lo scorso 28 maggio dalla giunta regionale. Una vicenda kafkiana visto che il blocco è legato alla mancanza di un ente preposto a gestire i concorsi e la burocrazia stante l'impugnazione del governo centrale che ha osservato la recente legge pugliese che affidava il fardello sulle spalle dell'Ares, l'agenzia sanitaria pugliese retta dal direttore generale Giovanni Migliore, ex Dg del Policlinico di Bari.

**Le norme**

Il testo, infatti, stabilisce che proprio i concorsi in sanità debbano essere trasferiti per nuove competenze all'agenzia sanitaria al posto delle Asl che li hanno sempre ge-

stiti in passato. Una forzatura al dettato costituzionale e alle leggi quadro in materia di sanità con l'intervento di tre ministeri a bacchetta la regione: sanità, pubblica amministrazione e finanze. E così lo stop di Palazzo Chigi ha determinato lo stallo considerando che ad oggi nessuno sa chi debba occuparsi delle procedure concorsuali.

**La forza lavoro**

In totale si tratta di reclutare 1500 nuove unità fra medici, infermieri, tecnici, radiologi ed Os più altri profili per una spesa preventivata nel 2024 di circa 74 milioni di euro. Il vuoto legislativo, d'altro canto, sta scatenando il caos negli ospedali così come emerso l'altro giorno in commissione regionale sanità durante le audizioni richieste dal consigliere regionale Antonio Scalerà. In primo piano le difficoltà degli ospedali del tarantino, a partire dal Santissima Annunziata,

dove si registrano vuoti assistenziali per mancanza di infermieri e operatori socio sanitari.

**Il problema delle sostituzioni**

Il presidente dell'ordine degli infermieri della provincia di Taranto ha sollevato anche il problema delle sostituzioni, tanto più urgenti in occasione delle ferie estive, per le quali non sono ancora partite le procedure concorsuali. A rispondere per la prima volta sullo stallo dei concorsi è stato il capo dipartimento sanità Vito Montanaro. "Le Asl pugliesi", ha chiarito, "potranno a breve reclutare il personale previsto dai piani assunzionali scorrendo le graduatorie o assumendo con contratti a tempo determinato attraverso avvisi pubblici, anche via internet, onde reperire nell'arco di cinque giorni le figure richieste".

I tempi determinati serviranno a prendere tempo in attesa di sbloccare i concorsi

## Le aziende locali potranno reclutare il personale in tempi brevi scorrendo le graduatorie

tradizionali e la trasformazione dei rapporti a tempo indeterminato. Un escamotage che dovrebbe risolvere la situazione entro il primo luglio, data stabilita dalla delibera di approvazione dei piani assunzionali. Unico neo serve l'avallo politico del governatore Emiliano, attualmente assessore alla sanità dopo il ritiro della delega all'ex Palsese. Negli ultimi giorni Montanaro ha provato più volte, ma senza successo a contattare Emiliano. Un passaggio formale che, ha assicurato il manager, avverrà sicuramente ad horas con lo sblocco, finalmente, degli attesi concorsi.

## IL CASO

## Ma così tanti interinali Raggiunti i 373 via ai controlli

Fenomeno anomalo: per la normativa di settore vanno ingaggiati solo per brevi periodi e situazioni d'urgenza

BARI

Agenzie e società partecipate della Regione Puglia "scoppiano" di lavoratori interinali: un "esercito" di 373 dipendenti in affitto ingaggiati dalle società specializzate così com'è emerso l'altro giorno in commissione regionale lavoro. A illustrare i dati, per la verità incompleti, la dirigente della sezione Controlli e Agenzie De Giorgi, che ha ri-pilogato il quadro attuale dei quasi 400 lavoratori in affitto.

**La situazione**

La parte del leone spetta all'Arif, l'agenzia dei forestali, che conta 249 somministrati, segue Aeroporti di Puglia con 68, Puglia Sviluppo con 30, 15 per il Teatro pubblico pugliese, 11 in servizio in Acquedotto. All'appello mancano altri enti come l'Agenzia per l'innovazione. Ma che ci fanno tutti questi interinali considerando l'infornata di assunzioni dai concorsi regionali di oltre 1.500 unità negli ultimi anni? A occhio è un'anomalia, considerando i vincoli statali al lavoro on demand che, secondo le norme di settore, vanno reclutati solo per brevi periodi in specifiche situazioni di necessità e urgenza e a condizione che non ci sia personale interno da adibire alla mansione affidata agli affitti lavoro. Il tutto senza superare l'asticella mensile del 7% di interinali in rispetto al numero dei la-

voratori con contratto indeterminato. Gli enti regionali rispettano questi parametri? De Giorgi non ha saputo rispondere, o meglio ha chiarito che spetta alle stesse società regionali effettuare i controlli prima di ricorrere ai lavoratori esterni. E così adesso si lavora per recuperare altri dati e valutare se esistono o meno "zone d'ombra".

**Le reazioni**

A margine dell'ultima seduta della Commissione regionale Lavoro, il consigliere Ruggero Mennea, che aveva convocato la riunione, s'è dichiarato insoddisfatto. «I dati che

**249** il totale dei somministrati attualmente in servizio presso l'Arif

avevo chiesto sono a dir poco incompleti - ha denunciato - per questo ho chiesto di conoscere i dettagli per ogni Agenzia regionale che risultano alla data del 31/12/2023 e a quella del 31/5/2024. Serve chiarezza nella modalità e tempistica delle assunzioni interinali anche in un'ottica di salvaguardia del personale regionale. Bisogna avere attenzione verso l'impiego delle risorse pubbliche e la necessità di privilegiare il lavoro stabile e non le assunzioni a tempo che aumentano il precariato. Ricordo a me stesso che ci stiamo battendo per definire anche con legge nazionale e regionale il salario minimo e quindi non dobbiamo alimentare distorsioni e incertezze nel mondo del lavoro». LILIA.

Risparmio, Mercato, Imprese

# L'Economia

LUNEDÌ  
17.06.2024

corriedelmezzogiorno.it

del **CORRIERE DEL MEZZOGIORNO**

## L'EMERGENZA LISTE D'ATTESA: I CASI LIMITE TUTTI AL SUD

I numeri: servono più di due anni  
per un'ecodoppler cardiaca

di **Emanuele Imperiali**

III



C

Più di due anni per un'ecodoppler cardiaca. All'Asl Napoli 1 si va da 118 giorni per un elettrocardiogramma d'urgenza a 403 giorni nella normalità, 612 giorni per una visita endocrinologica nell'Asl di Messina

# LISTE D'ATTESA, I CASI LIMITE NEL MERIDIONE

di Emanuele Imperiali

Un vero e proprio bollettino di guerra. Le liste d'attesa si allungano a dismisura, in tutto il Paese, dalla pandemia in poi. Al Sud i pazienti sono costretti ad attendere mesi e mesi, in qualche caso anche più di un anno, per una semplice visita specialistica e per effettuare accertamenti diagnostici elementari. Gli esempi concreti, raccolti sul campo e dettagliati nel monitoraggio, elaborato da Federconsumatori e Fondazione Isscon, con il contributo della Cgil, fanno letteralmente accapponare la pelle. Aspettare più di due anni, 735 giorni, per un'ecodoppler cardiaca, può apparire un caso limite. Ma alla Asl Napoli 1 Centro, Campania, si va da 118 giorni per un elettrocardiogramma in urgenza a 403 giorni nella normalità. E servono ben 612 giorni di attesa, per una visita endocrinologica nell'Asl di Messina. Cosa suggerire allora a quel malato che ha atteso un anno, 354 giorni, per una visita pneumologica, in un poliambulatorio siciliano? O a quel napoletano al quale è stata fissata la stessa visita dopo 361 giorni?

Qualcuno potrà obiettare che probabilmente non si trattava di casi urgenti. Ma costringere un sospetto caso di tumore a un'attesa di circa sei mesi, 176 giorni per la precisione, per una visita oncologica a Crotona, lascia davvero basiti. L'elenco è lunghissimo e scorrendolo ci si imbatte in situazioni kafkiane, ci sarebbe da sorridere se non si stesse argomentando di problemi seri, che piuttosto fanno piangere, in quanto impattano la salute e perciò la vita delle persone. Si può mai restare con le mani in mano, senza far nulla, quando ti rispondono che devi pazientare un anno e mezzo, 545 giorni, per una ecografia all'addome nel presidio ospedaliero di Milazzo in Sicilia? Un malato pugliese si è visto costretto ad attendere quasi 5 mesi, 142 giorni, per poter fare una visita cardiologica. Non è andata meglio a quell'utente lucano che dovrà far passare 139 giorni per una visita neurologica. O a quello che solo dopo 223 giorni potrà fare una visita oculistica in Calabria. Chissà cosa sarà passato per la mente a quel paziente che per fare una visita ortopedica in Campania dovrà aspettare un anno, 357 giorni. E si potrebbe continuare all'infinito con questi casi, che, saranno pure estremi, ma ben raffigurano lo stato a dir poco drammatico in cui versa attualmente la sanità pubblica nel nostro Mezzogiorno. Tempi di attesa pari a 270 giorni per una visita otorinolaringoiatrica in Campania, 156 giorni per una visita urologica in Puglia. 354 giorni per una visita pneumologica in Sicilia.



294 giorni per una Tac del torace in Calabria. 293 giorni per una Tac dell'addome in Sicilia. 546 giorni per una colonscopia in Sicilia.

Eccole le punte dell'iceberg di un malessere che attraversa nel profondo il sistema sanitario nazionale. Spiegano negli ambienti di Federconsumatori che indubbiamente i tagli alla sanità e la carenza di personale, oltre all'aumento dei costi di produzione dei servizi conseguente all'inflazione, producono disservizi nella gestione delle prestazioni per la salute, che si sono andate accumulando negli ultimi anni ai pesanti ritardi provocati tra il 2020 e il 2021 dall'esplosione del Covid. Al Sud, poi, si sono aggiunti alcuni fattori specifici, che trovano la loro ragion d'essere non solo nelle differenze di riparto tra le Regioni, con le settentrionali finora avvantaggiate

dall'età media dei pazienti più elevata, ma anche nei tanti commissariamenti, resisi necessari per rimettere a posto i conti della sanità, che hanno richiesto nelle maggior parte dei casi interventi di risanamento lacrime e sangue per i cittadini.

Tutto ciò, dimostrano senza timore di smentite i dati dell'Agenas, l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, ha provocato un'impennata della spesa privata per le cure arrivate, nel 2021, a ben 41 miliardi e che naturalmente varia sensibilmente in relazione ai territori ed alle condizioni sociali delle persone. Il numero di famiglie il cui bilancio è messo a dura prova da spese sanitarie è svettato al 47% l'anno scorso. Ciò a dimostrazione di una lampante verità: laddove il pubblico arretra, a causa di liste d'attesa bibliche, non tutti sono nelle condizioni di sostenere i costi per le cure private. E, soprattutto nel Mezzogiorno, dov'è più bassa la qualità e la garanzia dei Livelli essenziali di assistenza, o aumentano le migrazioni sanitarie verso gli ospedali del Nord, o, quando un malato non ha i soldi per pagarsi la sanità privata, finisce per rinunciare a curarsi. «Non si può accettare - incalza la Cgil - che un patrimonio pubblico di solidarietà ed eccellenza professionale sia svenduto sul mercato privato per incapacità, o per monetizzare le possibilità di cura a vantaggio delle assicurazioni o di altri commercianti di salute».

Quanto potrà influire in concreto il piano contro le liste attese, approvato dal governo pochi giorni prima del voto europeo? Le Regioni lo definiscono «astratto e privo di coperture finanziarie». «Non c'è un euro - taglia corto com'è solito fare il governatore campano Vincenzo De Luca - E non c'è nessuno che possa fare il lavoro annunciato». Questo è il nodo vero. Perché misure come un Cup unico regionale o infraregionale che garantisca la prestazione in intramoenia o nel privato accreditato, la possibilità di fare visite ed esami anche sabato e domenica, un rafforzamento dei servizi sanitari e sociosanitari nelle regioni meridionali e una flat tax al 15% delle prestazioni orarie aggiuntive dei sanitari impegnati nella riduzione delle liste, sono il classico pannicello caldo. Per di più, per renderle operative, il piano governativo prevede prima il varo di almeno sette decreti attuativi. Tempi biblici.

La verità è che, se non si investono consistenti risorse per tagliare le liste d'attesa, e soprattutto per evitare che se ne formino di nuove, non si caverà un ragno dal buco.