

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE AİLELERİN BİRİNCİL BAKICI OLARAK GÜÇLENDİRİLMESİ İÇİN
ENTEGRASYON: PROGRAMIN ETKİSİ****RISEinFAMILY****GİZLİLİK NOTU:**

Bu belge yazarlara ait gizli ve tescilli bilgiler içermektedir. Bu bilgiler size yalnızca bu klinik araştırmanın değerlendirilmesi ve/veya yürütülmesi amacıyla sağlanmaktadır. Bu belgenin içeriğini yalnızca gözetiminiz altındaki çalışma personeline ve/veya bu amaçla içeriği bilmesi gereken ve belgenin gizli niteliği konusunda bilgilendirilmiş olan kurumsal inceleme kurul(lar)ına veya etik kurul(lar)a açıklayabilirsiniz.

EudraCT Numarası:**Baş Araştırmacı:**

Adelina Pellicer

Sponsor:

Servicio Madrileño de Salud (SERMAS) - Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz (FIBHULP)

Tarafından finanse edilen:

H2020-MSCA-RISE-2020 (Project #101007922)

Sürüm numarası:

Sürüm 2.0 (TASLAK)

Tarih:

29 Haziran 2022

Önceki Sürüme Göre Değişikliklerin Özeti:

Sürüm Numarası Sürüm Tarihi	Etkilenen Kısım(lar)	Yapılan Düzeltmelerin Özeti
V 0.0:	Geçerli değil	İlk sürüm yayınlandı
VO	Özet Hedefler/son noktalar	Çalışmanın tanımı; ikincil değerlendirme için zaman noktası; çalışma müdahalesi; çalışma süresi Yetiştirilenin tanımı; 36. hafta PMA veya taburculukta sabitlenen ikincil değerlendirme; ebeveynin psikolojik değerlendirmesi (Niteliksel)

	Çalışma dizaynı	anketler tanımlanmıştır) UM çıkarılmıştır; AMC, FICare dışı müdahale merkezi olarak önerilmiştir; kalite iyileştirme programının tanımı (kontrol tipi, müdahale sırası, müdahalenin başlangıcının rastgele atanması,...); ebeveyn psikolojik değerlendirmesi için zamanlama
V1.1	Çalışma dizaynı	Klinik saha başına beklenen hasta sayısı tablosu dahil edildi
V1.2	Çalışma dizaynı	Çalışma ziyareti prosedürlerinde küçük düzenlemeler
V1.3	Özet Çalışma dizaynı İstatistikler Kaynaklar	Birincil sonlanım noktası sadeleştirildi; ikincil sonlanım noktaları: profesyonel öz bakım memnuniyeti değerlendirmesi tanımlandı; çalışma popülasyonu sadeleştirildi Çalışmanın son noktası (yukarıdaki gibi) Dahil edilme kriterleri: ebeveynler >18 yaş (kaldırıldı) Dışlama kriterleri: FICare dışı bir merkeze beklenen transfer (<7 gün hastanede kalış) (eklendi) Profesyonel öz bakım tanımlandı Güvenlik bölümü azaltıldı (USAR-SUSAR kaldırıldı) Bölüm geliştirildi Liste güncellendi
V1.4.1	Aktivite takvimi tablosu Özet ve gövde metni İstatistikler	Güncellendi Baştan sona belirtilen kalite iyileştirme programı/projesi Örneklem büyüklüğü hesaplaması dahil edildi
V2.0	Destekleyici belgeler Kaynaklar	Güncellendi Tam referans listesi dahil edildi

UYGUNLUK BEYANI

Sponsor, bu çalışmanın protokole, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine, Uluslararası Uyum Konferansı İyi Klinik Uygulamalar (UUK İKU) ilkelerine ve ilgili yönetmeliklere tam uygunluk içinde yürütülmesini sağlayacaktır.

Protokol, bilgilendirilmiş onam formu, hastanın yasal temsilcisi/ebeveyninin bilgi formu ve ilgili tüm belgeler, yürürlükteki düzenlemelere göre yazılı onay için uygun Etik Kuruluna (EK), Düzenleyici Makama ve diğer Düzenleyici Kurumlara sunulacaktır. Herhangi bir katılımcı kaydedilmeden önce hem protokolün hem de onay formunun düzenleyici kurumlar tarafından onaylanması gerekmektedir.

Orijinal onaylı belgelerde yapılan tüm önemli değişiklikler, yürürlükteki düzenlemelere göre yazılı onay için uygun bir EK'a, Düzenleyici Makama ve diğer Düzenleyici Kuruma da gönderilecektir; daha önce onaylanmış bir onay formu kullanarak onay vermiş olan katılımcılardan yeni bir onay alınması gerekip gerekmediğine ilişkin bir belirleme yapılacaktır.

Baş Araştırmacı, araştırma katılımcılarına yönelik acil bir tehlikeyi/tehlikeleri ortadan kaldırmak için gerekli olduğu durumlar haricinde, araştırma sponsorunun, fon sağlayan kuruluşun önceden onayı ve uygun EC'nin belgelenmiş onayı olmaksızın protokolden sapma veya protokolde değişiklik yapılmayacağını garanti edecektir. Bu çalışmanın yürütülmesinde görev alan tüm personel İnsan Deneklerinin Korunması ve UUK İKU Eğitimini tamamlamıştır.

Hastalar bu çalışmaya katılımları için herhangi bir ekonomik karşılık almayacaktır.

1 PROTOKOL ÖZETİ**1.1 ÖZET**

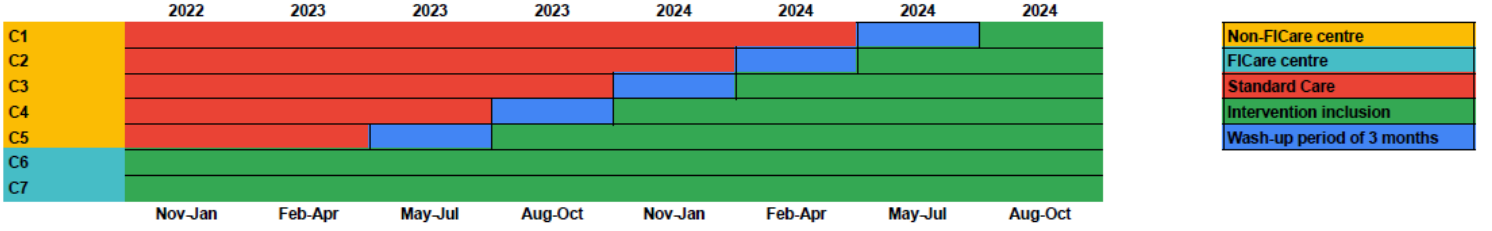
Başlık:	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde Ailelerin Birincil Bakıcı Olarak Güçlendirilmesi için Entegrasyon: Programın Etkisi
Çalışmanın Tanımı	Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) bebeklerin birincil bakıcıları olarak ebeveynlerin aktif katılımını teşvik eden, sahaya uyarlanmış 'Aile entegre bakım modelinin' (FiCare) [O'Brien 2018], hastanede kalış süresi uzamış yüksek riskli yenidoğanlarda kısa vadeli sağlık sonuçları açısından standart YYBÜ bakım sunumuna kıyasla üstünlüğünü göstermek için uluslararası, çok merkezli, çok kültürlü, kademeli küme randomize kontrollü çalışma
Hedefler:	<p>Birincil hedefler:</p> <ul style="list-style-type: none">• FiCare modelini (buradan sonra RISEinFAMILY) daha geniş bir coğrafi ve sosyokültürel çeşitliliği dahil ederek ve toplam 7 klinik sahada 2 uygulama seviyesine (temel ve ileri) uygun hale getirerek ölçeklendirmek ve uyarlamak• Standart YYBÜ bakımı ile karşılaştırıldığında RISEinFAMILY modelinin, YYBÜ'ye kabul sırasında yeterli büyüme modeline ulaşan ve bunu sürdüren yüksek riskli bebeklerin oranını arttırdığını göstermek (kısa vadeli sonuçlar) <p>İkincil hedefler:</p> <ul style="list-style-type: none">• RISEinFAMILY modelinin uygulanabilirliğini ve güvenliğini değerlendirmek• Beslenme düzeni ve olgunlaşma becerileri üzerindeki etkileri analiz etmek• RISEinFAMILY modelinin kısa vadeli komorbiditeler üzerindeki etkisini ele almak• RISEinFAMILY modelinin ebeveynlerin psikososyal ihtiyaçları, güçlendirilmesi ve ruh sağlığı üzerindeki etkilerini araştırmak• RISEinFAMILY modelinin YYBÜ çalışanlarının öz bakım ve memnuniyetleri üzerindeki rolünü değerlendirmek <p>Keşif hedefleri:</p> <ul style="list-style-type: none">• RISEinFAMILY modelinin uzun vadeli nörogelişimsel etkilerini analiz etmek• RISEinFAMILY modelinin orta ve uzun vadede bebeğin genel

	<p>sağlığı üzerindeki etkilerini analiz etmek</p> <ul style="list-style-type: none"> Mevcut bakım modeline kıyasla prematüre bebeklerde nörogelişimsel sonuçların, ebeveyn ve klinik personelin psikolojik performansın iyileştirilmesi açısından FICare uygulamasının maliyet etkinliğini tahmin etmek
<p>Sonlanım noktaları:</p>	<p>Birincil sonlanım noktaları:</p> <ul style="list-style-type: none"> RISEinFAMILY uygulaması: a) temel ve ileri eğitim seviyelerini tamamlayan ailelerin oranı (gözlenen ve beklenen); b) temel ve ileri eğitim seviyelerini tamamlamak için gerekli ortalama süre (gözlenen ve beklenen); c) günlük ortalama kanguru bakımı süresi (saat) Kısa vadeli sağlıklı bebek sonuçları: a) YBÜ'ye kabul sırasında yeterli büyüme düzenine ulaşan ve bunu sürdüren yüksek riskli bebeklerin oranı ^[A] <p>^[A] Büyüme paterni Patel'in metoduna [Patel AL 2005, Cormack B 2016] göre tanımlanacak ve kayıttan taburcu olana kadar haftalık olarak hesaplanacaktır.</p> <p>İkincil sonlanım noktaları:</p> <ul style="list-style-type: none"> Her 1000 hasta/gün için bildirilen advers olay oranı Taburculukta beslenme şekilleri: a) sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin oranı; b) >%50 anne sütü ile beslenen bebekler; c) tam enteral beslenmeye (>130 mL/K/gün) ulaşmak için yaşam günü (YG) ve gestasyonel hafta (GH); d) oral beslenmeyi tamamlamak için YG ve GH (nazogastrik tüp çıkarılmış); e) taburculukta YG ve GH Tanı konulan bebeklerin oranı (36 haftalık GH veya taburculukta): bronkopulmoner displazi (BPD), oksijen bağımlılığı, şiddetli prematüre retinopatisi (ROP) (evre 3 veya tedavi ihtiyacı), hastane enfeksiyonu [Shane et al 2017] nekrotizan enterokolit (Bell's > evre 2), orta-şiddetli beyin hasarı (en kötü kraniyal ultrason)[Plomgaard AM 2016] Ebeveyn ihtiyaçları, güçlendirme ve psikolojik sağlık: YBÜ'de ebeveyn stresi, anksiyete ve depresyon belirtileri, perinatal depresyon (anneler için), travma sonrası sendrom, öz yeterlilik, anne-bebek bağı ve dayanıklılık Profesyonellerin öz bakımı ve memnuniyeti: anksiyete ve depresyon semptomları, ebeveyn katılımına dair algısı, tükenmişlik, travma sonrası stres, iş ve refah, karar verme süreci (sadece doktorlar) <p>Keşifsel son noktalar:</p> <ul style="list-style-type: none"> Uzun vadeli nörogelişim: 24'üncü ayda nörogelişimsel engeli olmadan yaşayan bebek oranı Orta dönem bebeğin genel sağlığı: a) Doğumdan sonraki ilk 12 ay boyunca yeterli büyüme modelini sürdüren bebeklerin oranı; b) Hastaneye tekrar yatışlar (atak sayısı) ve Acil Servis başvuru sıklığı (atak sayısı) dikkate alınarak, taburcu olduktan sonra sağlık sistemi olanaklarını kullanan bebeklerin oranı (prematürite için düzeltilmiş 3, 6 ve 12. aylarda)

	Ekonomik etki: FICare'in uygulama sonrası kullanım düzeyi; FICare uygulamasıyla ilişkili kaynaklar ve maliyetler; mevcut bakıma kıyasla maliyet-etkinlik tahminleri; mevcut uygulamanın beklenen değeri ve mükemmel uygulamanın beklenen değeri
Çalışma Popülasyonu:	Kompleks doğuştan veya edinilmiş hastalıklar veya immatürite ile ilgili sorunlar nedeniyle YYBÜ'ye kabul edilen, uzun bir kalış süresi beklenen (ör. en az 3 hafta) veya özel bakım gerektiren preterm ve term yenidoğanlar (ve aileleri), tüm dahil etme kriterlerinin yerine getirilmesi ve hariç tutma kriterlerinden hiçbirinin uygulanmaması koşuluyla tarama ve kayıt için uygun olacaktır
Tesislerin Tanımı/Katılımcıların imkanları:	7 YYBÜ'nün bebekleri bu çalışmaya dahil etmesi beklenmektedir. Klinik sahalar Avrupa ve Afrika'da yer alacaktır.
Çalışma Müdahalesinin Tanımı:	Bu kalite iyileştirme projesi, aşamalı kama küme randomize kontrollü bir çalışma olarak tasarlanmıştır: Deneysel müdahale: FICare uygulama modeli, NL, TR, RO, UK ve ZM'den (sırasıyla AMC, GU, CLUJ, UHS ve ZSM, ortaklar) FICare deneyimi olmayan YYBÜ'lerde 5 pilot uygulama ve ES ve NL'den (SERMAS ve OLVG) FICare'i yakın zamanda uygulamış olan klinik sahalarda 2 pilot uygulama yapılarak gösterilecektir. Kontrol müdahalesi: Çalışmanın başlangıcından (Kasım 2022) müdahaleye başlamak için rastgele atanan zamana kadar FICare olmayan klinik sahalarda (AMC, GU, CLUJ, UHS ve ZSM) doğan hastalardan oluşan bir kohort. Personel eğitimi ve sahanın hazır olması için 3 aylık bir arınma süresi belirlenecektir. Randomizasyon, kontrol grubunun kaydı için çalışma açılmadan önce gerçekleştirilecektir.
Eğitim Programı ve Prosedürler:	RISEinFAMILY eğitim programı iki müfredata ayrılmıştır: sağlık çalışanları/personeli için (Eğiticilerin eğitimi) ve aileler için (Bakıcıların eğitimi), iki seviyeli (temel ve ileri). Her ikisi de RISEinFAMILY web sitesinde kısıtlı erişimle bulunmaktadır. Personel eğitimi için bir öğretmen eğitimi sistemi kullanılacaktır: mentor tarafından atanan stajyer grupları ve toplantı takvimi tanımlanacaktır. Prosedür yüz yüze toplantıları, e-öğrenme araçlarını veya yöntemlerin kombinasyonunu içerecektir. Aile eğitimi: Görevlere göre bireyselleştirilmiş teorik ve pratik öğrenme;

	atölye çalışmaları (canlı veya çevrimiçi toplantılar); öğretim faaliyetlerinin ve görev sertifikalarının kaydı
Çalışma Süresi:	Çalışmanın kayıtlara açılmasından veri analizinin tamamlanmasına kadar geçecek tahmini süre 32 aydır.
Katılımcı Süresi:	Her bir katılımcının tüm katılımcı ziyaretlerini tamamlaması en fazla 24 ay sürecektir.

1.2 ŞEMA



Her ziyarette yapılması gereken değerlendirmeler ve bunların zamanlaması için **Bölüm 1.3, Faaliyet Programı**'na bakınız.

1.3 TABLO 1 – AKTİVİTE TAKVİMİ (AT)

	Tarama	Kayıt etme	Müdahale	Müdahale sonu	Kısa dönem sonlanma değerlendirmesi	Orta dönem sonlanma değerlendirmesi	Uzun dönem sonlanma değerlendirmesi
Çalışma ziyareti	TZ	BZ	M(1)>>>M(n)	MSZ	KDZ	ADZ	UDZ
Tarih	x	x	x	x	x		
BOF	x						
İmzalı BOF		x					
Uygunluk [a]	x						
Demografik & perinatal veri [b]		x					
Ebeveyn verisi [c]		x					
NICU imkanları [d]		x					
FICare profili [e]		x					
YG & GH		x		x	x	x	x
Neonatal sonuçlar [f]					x		
Eğitimle ilgili görev [g]			x	x			
Kanguru (saat/hafta)			x				
Ağırlık, boy, baş çevresi		x	x	x	x	x	x
Beslenme [h]				x	x		
Olgunlaşma becerileri [i]				x	x		
AE [j]			x	x	x		
Erken bırakma nedeni				x			
Genel sağlık [k]						x	x
Nörogelişim [l]							x
Ebeveyn anketleri [m]		x			x	x	
Çalışan anketleri [n]							

Date: June 29, 2022

X : eCRF'ye girilmesi gereken Zorunlu Prosedürleri gösterir; IV“N”= IV1, IV2, IV3, IV4, IV5, etc.[a] Bölüm 5.1; [b] Bölüm 8.1.2.1; [c] Bölüm 8.1.2.1; [d] Bölüm 8.1.2.2; ; [e] Bölüm 8.1.2.2; [f] Bölüm 8.1.2.1; [g] Bölüm 6.2 (Tablo 3) ve Bölüm 8.1.2.2; [h] Bölüm 8.1.2.2; [i] Bölüm 8.1.2.2; [j] Bölüm 9; [k] Bölüm 8.1.1.6 ve 8.1.2.3; [l] Bölüm 8.1.1.7 ve 8.1.2.4; [m] sadece müdahale aşamasında atölye katılımına ilişkin veriler, Bölüm 8.1.2.2; ekonomik veriler yalnızca taburcu olduktan sonra veya kayıttan sonraki 3. haftada, hangisi önceyse, Bölüm 8.3.1.2; [n] Program uygulaması öncesi ve program uygulamasından en az 3 ay sonra psikolojik anketler, Bölüm 8.2.1; ekonomik veriler ancak programın uygulanmasından sonra, Bölüm 8.3.1.3

2 GİRİŞ

2.1 ÇALIŞMA ORANI

2.1.1 Hitap edecek koşullar

DSÖ tarafından 37. gebelik haftasından önce doğum olarak tanımlanan erken doğum, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde bebek ölümlerinin ve hastalıklarının önemli bir nedenidir. Her yıl dünya genelinde yaklaşık 15 milyon bebek erken doğmaktadır ve bu rakam tüm yenidoğanların 10'da 1'inden fazladır [Blencowe H 2012]. Preterm ve çok düşük doğum ağırlıklı bebekler (<1.500g), serebral palsy, bilişsel eksiklikler, görme veya işitme bozuklukları, kardiyovasküler ve solunum yolu hastalıkları, gastrointestinal sorunlar ve yaşam seyrini ve daha sonra yetişkinlikte çalışma kapasitelerini değiştirebilecek diğer durumlar gibi kısa ve uzun vadeli komplikasyonlar geliştirme riski altındadır [Behrman RE 2010]. Preterm bebeklere ek olarak, ciddi edinilmiş hastalıklar, konjenital malformasyonlar veya nadir görülen hastalıklara maruz kalan term yenidoğanların da hastanede kalış süreleri uzamıştır ve bu nedenle benzer yükler ve zorluklarla karşılaşmaktadırlar [Levey A 2011]. Bu bebekler hep birlikte "yüksek riskli yenidoğanlar" olarak adlandırılabilir. Yüksek riskli yenidoğanların ebeveynleri ve diğer birincil bakıcıları, savunmasız bir aile üyesine sahip oldukları gerçeğiyle yüzleşmek zorunda kaldıkları için çok geçirir ve acı çekerler. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) uzun süreler geçirmek zorunda kalırlar ve burada çoğu anksiyete, stres ve travma sonrası semptomlar yaşar, bu da normal bakım rollerini üstlenme becerilerini zayıflatır [Bouet KM 2012]. Anne ve çocuk arasındaki karşılıklı bağımlılık ilişkisi düşünüldüğünde bu gerçek bir endişe kaynağıdır.

YYBÜ'deki klinik personeli tükenmişlik açısından özellikle risk altındadır. Empati için profesyonel aşınma, YYBÜ personeli arasında bir endişe kaynağıdır. YYBÜ'de ebeveynlere ihtiyaçları vardır. Değerli bebeklerine doğrudan bakım sağlamada önemli bir rol üstlenebilirler, bu da onların erken gelişimi için gereklidir [Bhutta ZA 2004, Ortenstrand A 2010]. Bununla birlikte, aile merkezli bakım kavramları yaygın olarak desteklense de, günümüzde çoğu program ebeveynleri bakım ekibinin bir parçası olarak entegre etmemektedir. Bu nedenle, bakımın insanileştirilmesinin ötesine geçmek ve ailelerin YYBÜ ekiplerinin ayrılmaz üyeleri olarak aktif katılımına yol açan en iyi stratejiler üzerine hedefli bir uygulama araştırması yapmak hala gereklidir.

2.2 ARKA PLAN

2.2.1 Neden FICare modeli uygulanıyor?

Aile Entegre Bakım (FICare) programı [O'Brien K 2018], Kanada, Avustralya ve Yeni Zelanda'dan 26 üçüncü basamak YYBÜ'de standart YYBÜ bakımı (çoğunlukla hemşireler tarafından bakım) (891 bebek) ile FICare programının (895 bebek) karşılaştırıldığı çok merkezli bir küme randomize kontrollü çalışma olarak tasarlanmıştır. Uygun bebekler 33 hafta veya daha erken doğmuş ve solunum desteği düşük seviyede olan veya olmayan bebeklerdi. Uygun ebeveynler günde 6 saat orada bulunmayı, eğitim oturumlarına katılmayı ve bebeklerine aktif olarak bakmayı taahhüt etmiştir. 21 günlük bir sürenin ardından, FICare programı bebeğin kilo alımını iyileştirmiş, yüksek sıklıkta tamamen emzirmeyi artırmış ve ebeveyn kaygısını azaltmıştır. Bu bulgular, doğum sonrası büyümenin [Tich SN 2011] prematürelde nörogelişimsel sonuçlarında önemli bir bağımsız belirleyicisi olduğu ve ebeveynlerdeki iyileşmiş psikolojik performansın ebeveyn-bebek bağına ve bebeğin uzun vadeli sonuçlarına kesinlikle fayda sağlayabileceği [Woodward LJ 2014] göz önüne alındığında çok önemlidir.

2.2.2 Hedef Popülasyonda FICare ile İlgili Klinik Araştırmaların Özeti

FICare, Toronto'daki Mont Sinai Hastanesi'nde doğmuştur. O'Brien ve arkadaşları FICare modeli üzerine ilk pilot çalışmayı gerçekleştirmiş ve ebeveynlerin doğrudan bakıma dahil edilmesinin preterm bebeklerde kilo alımını ve

emzirme oranlarını artırdığını göstermiştir [O'Brien K 2013]. Ayrıca, ebeveynlerin stres ve anksiyete oranları da daha düşük bulunmuştu. Bu sonuçlar, küme-randomize kontrollü bir çalışmada doğrulanmıştır [O'Brien K 2018].

Bugüne kadar yapılan müteakip çalışmalar, çeşitli alanlarda umut verici olumlu etkiler göstermiştir. Kontrol bebeklerine kıyasla FICARE programlarına dahil edilen preterm bebeklerde oral beslenmenin yanı sıra tamamen enteral beslenmeye ulaşma süresinin daha kısa olması nedeniyle FICare müdahalesi ile olgunlaşma profillerinin hızlandığı gösterilmiştir [Banerjee J 2020]. Muhtemelen bununla uyumlu olarak, YYBÜ'de daha fazla zaman geçiren ebeveynler tarafından sağlanan daha bireyselleştirilmiş bakım, hem bebeklerinin hastanede kalış süresini birkaç gün azaltarak [Örtenstrand A 2010, Benzie KM 2017] hem de mekanik ventilasyon süresi kısaldığı için otonom solunum üzerinde olumlu bir etkiye sahip olmuştur [Hei M 2021; Banerjee ve ark. 2020]. YYBÜ'de FICare uygulaması ile ilgili olarak, diğer komorbiditelerin yanı sıra daha uzun hastanede kalış süresine neden olan geç başlangıçlı sepsis oranlarında azalma da bildirilmiştir [Van Veenendaal NR 2020, Hei M 2021].

Çoğu çalışma preterm bebeklerin kısa vadeli sağlık sonuçlarına odaklansa da, YYBÜ'ye kabul sırasında FICare ilkelerine göre bakılan bebeklerin uzun vadeli nörogelişimi ve nörodavranışları daha yeni araştırmaların odak noktası olmuştur. FICare müdahalesinin bir sonucu olarak, daha iyi öz düzenleme becerilerine işaret eden daha düşük disregülasyon puanlarıyla tutarlı olarak 18 ayda iyileştirilmiş nörodavranış bildirilmiştir [Church PT 2020]. Synnes, FICare küme-randomize kontrollü çalışmasına katılan hastaların 18 aylık nörogelişimsel sonuçlarını rapor etmiştir [O'brien K 2018] ve kontrol grubundakilere kıyasla FICare uygulanan bebeklerde daha yüksek Bayley-III Motor Ölçekleri skorları bulmuştur [Synnes AR 2021].

FICare modelinin uygulanmasına ilişkin raporlar neredeyse solunum desteği olmayan veya düşük düzeyde olan stabil preterm bebeklerle sınırlı olsa da, yakın zamanda Moreno-Sanz, FICare politikalarını stabil olmayan, çok hasta aşırı prematüre bebeklere ve karmaşık tıbbi veya cerrahi durumlardan muzdarip diğer yüksek riskli yenidoğanlara uygun hale getirmek için başarılı bir şekilde uyarlamak ve uygulamak için harcanan deneyim ve çabayı tanımlamış ve bu da FICare modelinin YYBÜ bakım standardı olarak genelleştirilmesi için gerekçe sağlamıştır [Moreno-Sanz B 2021].

2.2.3 Çalışmanın Önemi

FICare ile ilgili önceki sonuçlar çok umut vericidir. Bununla birlikte, diğer YYBÜ'lere ve diğer ülkelere yayılması, özellikle çok farklı sosyokültürel bağlamlara sahip düşük ve orta gelirli ülkelerde benimsenmesini sınırlandırabilecek olası engeller hakkında daha fazla araştırma yapılmasını gerektirmektedir.

RISEinFAMILY, FICare modelinin Avrupa ve Afrika'da ilk kez ölçeklendirilmesi ve uyarlanması için tasarlanmıştır. Proje, daha geniş bir coğrafi çeşitliliğe (7 ülke) sahip büyük bir örneklem boyutu, daha uzun bir gözlem sonrası dönem (bebekler ve aileleri için minimum 6 ay, maksimum 2 yıl takip) ve bu yüksek riskli bebekleri, ailelerini ve klinik personelini etkileyebilecek ve dolayısıyla genel fiziksel ve zihinsel sağlıkları üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilecek biyolojik, psikolojik, demografik ve sosyo-ekonomik göstergelerin daha kapsamlı bir analizini içererek mevcut durumun ötesine geçecektir. Maliyet verimliliği de artacaktır: ebeveynlerin güçlendirilmesi, hastanede kalış süresinin ve taburcu olduktan sonra sağlık hizmetlerine başvurma sıklığının azaltılmasına yardımcı olacaktır. Projenin sonuçları, bebekler ve aileleri için yaşam boyu fark yaratacak yenilikçi bir YYBÜ bakım kültürünün dünya çapında yayılmasına yardımcı olacaktır.

Bu zorlu kapsamı karşılamak için RISEinFAMILY projesi karma yöntemli bir araştırma yaklaşımı izleyecektir. Çok disiplinli uzmanların bilgi birikimi ve birbirleri arasındaki etkileşimi gerekli olacaktır ve hepsi proje konsorsiyumunda iyi bir şekilde temsil edilmektedir.

2.3 RİSK/YARAR DEĞERLENDİRMESİ

2.3.1 Bilinen Olası Riskler

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, ebeveynlerin çocuklarının doğrudan bakımına müdahalesiyle ilişkili herhangi bir risk rapor edilmemiştir.

O'Brian [O'Brien K 2013 ve 2018] tarafından yürütülen önceki çalışmalarda, kritik olay raporlarının sayısı güvenlik izlemi için kullanılan ana gösterge sistemidir. FICare'in uygulanması sırasında kritik olaylarda bir artış olmadığını açıklamışlardır.

2.3.2 Bilinen Olası Faydalar

Kısa ve uzun vadeli faydalar çeşitli çalışmalarda tanımlanmıştır. İlkiyle ilgili olarak, FICare uygulaması şunları göstermiştir: bebeğin kilo alımında iyileşme, anne sütü ile beslenme oranlarında artış ve ebeveynlerin stres ve kaygılarında azalma [O'Brien K 2013 ve 2018, He SW 2018, Hei M 2021]; tam enteral beslenme ve oral beslenmeye ulaşma süresinde azalma [He SW 2018, Banerjee J 2020]; prematüre bebeklerde geç başlangıçlı sepsis gibi ilgili komorbidite oranlarında azalma [Hei M 2021, van Veenendaal NR 2020]; solunum desteği ve ek oksijen kullanımında daha kısa süre [He SW 2018, Banerjee J2020; Hei M 2021]; hastanede kalış süresinde azalma [Örtenstrand A 2010; Banerjee J 2020; Benzeis KM 2017, van Veenendaal NR 2020, Hei M 2021]; ve yeniden başvuru oranında azalma [Hei M 2021].

Uzun vadeli sonuçlara odaklanan FICare uygulaması, prematürite açısından düzeltilmiş 18. ayda motor becerilerde ve nörodavranışta iyileşme göstermiştir [Synnes 2021; Church PT 2020].

2.3.3 Olası Risk ve Yararların Değerlendirilmesi

FICare modelinin uygulanmasına ilişkin elde edilen deneyimlere göre, bebekler ve aileler üzerindeki potansiyel faydalar olası riskleri aşmaktadır. Risk-yarar oranının değerlendirilmesine yönelik sistematik bir yaklaşım, FICare'i YYBÜ bakımının yeni standardı olarak teşvik etmeden önce önerilen araştırma bağlamında daha fazla değerlendirmeyi hak etmektedir.

3 HEDEFLER VE SONLANIM NOKTALARI

Tablo 2- Hedefler ve sonlanım noktaları

HEDEFLER	SONLANIM NOKTALARI
Birincil – Doğrulama Değerlendirmesi	
<ul style="list-style-type: none"> • FICare modelini (bundan böyle RISEinFAMILY modeli olarak anılacaktır) daha geniş bir coğrafi ve sosyokültürel çeşitliliği kapsayacak ve toplam 7 klinik sahada 2 uygulama düzeyine (temel ve ileri) uygun hale getirecek şekilde ölçeklendirmek ve uyarlamak • Standart YYBÜ bakımı ile karşılaştırıldığında RISEinFAMILY modelinin, YYBÜ yatışı esnasında yeterli büyüme modeline ulaşan ve bunu sürdüren yüksek riskli bebeklerin oranını artırdığını göstermek (kısa vadeli sonuçlar) 	<ul style="list-style-type: none"> • RISEinFAMILY uygulaması: a) temel ve ileri eğitim seviyelerini tamamlayan ailelerin oranı (gözlenen ve beklenen); b) temel ve ileri eğitim seviyelerini tamamlamak için ortalama süre (gözlenen ve beklenen); c) günlük ortalama kanguru bakımı süresi (saat) • Kısa vadeli sağlıklı bebek sonuçları: a) YYBÜ yatışı esnasında yeterli büyüme düzenine ulaşan ve bunu sürdüren yüksek riskli bebeklerin oranı ^[A] <p>^[A] Büyüme paterni Patel'in yöntemine göre tanımlanacak [Patel AL 2005, Cormack B 2016] ve kayıttan taburculuğa kadar haftalık olarak hesaplanacaktır: $[1000 * (\ln(\text{ağırlık çalışma noktası 2} / \text{ağırlık çalışma noktası 1})) / (\text{çalışma noktası 2 tarihi} - \text{çalışma noktası 1 tarihi})]$. Birincil sonlanım noktası için çalışma noktası 2, kayıttan sonraki 28 gün olarak belirlenecektir.</p>
İkincil - Destekleyici Değerlendirme	
<ul style="list-style-type: none"> • RISEinFAMILY modelinin güvenliğini değerlendirmek için • Beslenme düzeni ve olgunlaşma becerileri üzerindeki etkilerini analiz etmek • RISEinFAMILY modelinin kısa vadeli ana yenidoğan tanıları üzerindeki etkisini ele almak • RISEinFAMILY modelinin ebeveynlerin psikososyal ihtiyaçları, güçlendirilmesi ve ruh sağlığı üzerindeki etkilerini araştırmak • RISEinFAMILY modelinin YYBÜ çalışanlarının öz bakım ve memnuniyetleri üzerindeki rolünü değerlendirmek 	<ul style="list-style-type: none"> • Her 1000 hasta/gün için bildirilen advers olay oranı • 36 PMA veya taburculukta beslenme şekilleri: a) sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin oranı; b) >%50 anne sütü ile beslenen bebekler; c) tam enteral beslenmeye (>130 mL/K/gün) ulaşmak için yaşam günü (YG) ve gestasyonel hafta (GH); d) oral beslenmeyi tamamlamak için YG ve GH (nazogastrik tüp çıkarılmış); e) taburculukta YG ve GH • Tanı konulan bebeklerin oranı (36 haftalık PMA'da veya taburculukta): bronkopulmoner displazi (BPD), oksijen bağımlılığı, şiddetli prematüre retinopatisi (ROP), nozokomiyal enfeksiyon [Shane AL 2017], nekrotizan enterokolit (Bell's > evre 2), orta-şiddetli beyin hasarı (en kötü kraniyal ultrason)[Plomgaard AM 2016] • Ebeveyn ihtiyaçları, güçlendirme ve psikolojik sağlık: ebeveyn stresi (kısaltılmış Pediatrik Yoğun Bakım Ünitesi için Pediatrik Stres Ölçeği (PSS PICU)[Miles MS 1993], anksiyete ve depresyon (Dört Maddeli Hasta Sağlığı (PHQ-4)[Kroenke 2011]; Edinburgh

Date: June 29, 2022

HEDEFLER	SONLANIM NOKTALARI
	<p>Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği (EPDS)[Cox JL 1987], öz yeterlilik (Algılanan Anne Ebeveynlik Öz Yeterliliği (PMP S-E)[Barnes CR 2007], anne-bebek bağı (Anne-Bebek Bağ Ölçeği)[Brockington IF 2006], esneklik (Kısa Esneklik Ölçeği)[Smith BW 2010]</p> <ul style="list-style-type: none"> Profesyonellerin öz bakım ve memnuniyeti: anksiyete ve depresyon (PHQ-4)[Kroenke 2011], Maslach tükenmişlik envanteri insan hizmetleri anketi [Schaufeli BW 1996], travma sonrası stres (PTSD-8) [Hansen 2010], Unwes-9 iş ve refah anketi (UWES)[Schaufeli BW 2003], SDM-Q-Doc (sadece doktorlar)[Doherr H 2017]
Keşifsel – Destekleyici Değerlendirme	
<ul style="list-style-type: none"> RISEinFAMILY modelinin uzun vadeli nörogelişim üzerindeki etkilerini analiz etmek RISEinFAMILY modelinin orta ve uzun vadede bebeğin genel sağlığı üzerindeki etkilerini analiz etmek Mevcut bakım modeline kıyasla prematürelde genel sağlık ve nörogelişimsel sonuçlar ile ebeveynler ve klinik personelde psikolojik performansın iyileştirilmesi açısından FICare uygulamasının maliyet etkinliğini tahmin etmek 	<ul style="list-style-type: none"> Uzun vadeli nörogelişim: Nörogelişimsel engeli olmadan 24 ayda hayatta kalan bebeklerin oranı (prematürite için düzeltilmiş)^[B] Orta vadede bebeğin genel sağlığı: a) Doğumdan sonraki ilk 12 ay boyunca yeterli büyüme modelini sürdüren bebeklerin oranı; b) Hastaneye yeniden yatışlar (atak sayısı) ve Acil Servis sıklığı (atak sayısı) dikkate alınarak, taburcu olduktan sonra sağlık sistemi olanaklarını kullanan bebeklerin oranı (prematürite için düzeltilmiş 3, 6 ve 12. aylarda) Ekonomik etki: FICare'in uygulama sonrası yararlanım düzeyi; FICare uygulamasıyla ilişkili kaynaklar ve maliyetler; mevcut bakıma kıyasla maliyet-etkililik tahminleri; mevcut uygulamanın beklenen değeri ve mükemmel uygulamanın beklenen değeri. <p>^[B] Diğer tüm sağlık kayıtları ve ebeveyn anketleri kullanılarak rutin nörogelişimsel programlardan toplanan takip verileri</p>

4 ÇALIŞMANIN TASARIMI

4.1 GENEL TASARIM

RISEinFAMILY uygulama modelinin ortak tasarımı, Hollanda (NL), Türkiye (TR), Romanya (RO), Birleşik Krallık (UK) ve Zambiya'dan (ZM) (sırasıyla AMC, GU, CLUJ, UHS ve ZSM ortakları) FiCare deneyimi olmayan YYBÜ'lerde 5 pilot uygulama ve İspanya (ES) ve Hollanda'dan (NL) (sırasıyla SERMAS ve OLVG) yakın zamanda FiCare uygulamış klinik sahalarda 2 pilot uygulama yapılarak gösterilecektir.

4.2 ÇALIŞMA TASARIMI İÇİN BİLİMSEL GEREKÇE

4.2.1 Neden FiCare üzerine büyük bir vaka ve kontrol çalışması?

FiCare ile ilgili önceki klinik araştırmalar, bu bakım modelinin YYBÜ ortamında uygulanabilirliğine [Moreno-Sanz B 2021] ve genellikle bebeklere odaklanan çeşitli sağlık sonuçları üzerindeki faydalarına ilişkin kanıtlar sağlamıştır [O'Brien K 2013 ve 2018; Banerjee J 2020; Örtenstrand A 2010; Benzies K. M 2017; Hei, M 2021; van Veenendaal N. R. 2020; Church PT 2020; Synnes 2021].

RISEinFAMILY bir PUÇH (Planla-Uygula-Çalış-Harekete geç) uygulama projesidir. RISEinFAMILY'nin güçlü yönleri, araştırma ve inovasyon sonuçlarının etkisini artırmak için "bil-yap" boşluğunu doldurmaya yönelik bir dizi eyleme dayanmaktadır:

Sosyokültürel bağlama, kaynak tahsisine ve YYBÜ bakım düzeyine bağlı olarak her bakım ünitesinde ulaşılabilecek en yüksek yenidoğan, anne ve ebeveyn sağlığı standartlarına göre eğitimin farklı düzeylere (temel ve ileri) ölçeklendirilebilirliği.

Ortaya çıkan engellerle başa çıkmak için özel bir ortak tasarım stratejisi ile herhangi bir bağlamda herhangi bir YYBÜ'de *bakım odağının aileye kaymasını* teşvik etmek.

DSÖ'nün [WHO/EIP/KMS/2006] önerdiği gibi, halk sağlığındaki bilgi-yap açığının üstesinden gelmek ve politika ve uygulamayı bilgilendirmek ve dönüştürmek için bilimsel kanıtların gücünden yararlanmak amacıyla katılımcılar arasında *bilgi transferi*.

Kapsamlı ekonomik analiz yoluyla *fizibilite ve satın alınabilirlik* değerlendirmesi. RISEinFAMILY, FiCare modeline ilk kez bir Uygulama Değeri Analizi (verilerin çeşitli olduğu durumlarda bile uygulama faaliyetlerine nasıl yatırım yapılacağına ilişkin politika kararlarını desteklemek için yaygın olarak kullanılır) dahil edecektir [Fenwick E 2008, Hoomans T 2011]. Sonuç olarak RISEinFAMILY, etkisinin yalnızca yenidoğanların ve ailelerinin yaşam kalitesini iyileştirmekle kalmayıp aynı zamanda sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliğini de geliştirip geliştiremeyeceği sorusuna yanıt verebilecektir.

4.2.2 Kontrol türüne ilişkin gerekçe nedir?

Bunu yapmak için, her bir pilot sahada anne ve yenidoğan sağlığının geliştirilmesiyle ilgili uygulamada dikkate alınması gereken zorlukları belirlemek üzere bir birlikte oluşturma süreci yürütülecektir. Her bir klinik sahada politika ve uygulamayı dönüştürmek için proje, yoğun ve beceri temelli bir eğitim stratejisine dayanmaktadır. Ünite düzeyinde bakım sunumunda (tıbbi ziyaretler) değişiklikler ve katılımcılar arasında etkileşim içeren müdahalenin

doğası gereği, çapraz bulaşma riski vardır. Bu nedenle, hastaların ve personelin kontaminasyonunu önlemek için kademeli kama küme randomize kontrollü çalışma tasarımı seçilmiştir.

Çalışma, mevcut politikalarına göre rutin klinik bakım sağlamaya devam edecek olan tüm katılımcı tesislerde aynı zamanda başlayacak ve ileriye dönük veri toplama gerçekleştirilecektir (Çalışma şeması, bölüm 1.2). Deneysel müdahale için bir başlangıç noktası, FiCare olmayan her merkez için rastgele atanacaktır.

Sahaların randomizasyonu, sahalar arasında müdahalenin başlama zamanını belirleyecek bir rastgele sayı üretici kullanılarak yapılacaktır. Hastaneler, verilen bakım düzeyine (yoğun bakım sonrası veya değil) ve YYBÜ yatak sayısına göre tabakalandırılacaktır. Program, her tabaka için farklı büyüklüklerde bir dizi blok oluşturacak ve birimleri sırasıyla müdahaleye kadar geçen süreye (3, 6, 9 veya 12) ayıracaktır. Randomizasyon, çalışma başlamadan önce gerçekleştirilecektir (kontrol grubunun kaydı, Kasım 2022).

Yerel eğitim süreci ve sahanın hazır olup olmadığının değerlendirilmesi için 3 aylık bir arınma dönemi kullanılacak ve bu dönemde kayıtlar durdurulacaktır. Bundan sonra, hasta alımı devam edecek ve deneysel müdahale başlatılacaktır. FiCare merkezleri (SERMAS (ES) ve OLVG (NL)) çalışmanın başlangıcından itibaren ara vermeden deneysel müdahaleyi yürütecektir.

4.3 ÇALIŞMA SONU TANIMLANMASI

Bir bebek, Aktivite takvimi (AT), Bölüm 1.3'te gösterilen son ziyaret veya planlanan son prosedür de dahil olmak üzere çalışmanın tüm aşamalarını tamamlamışsa çalışmayı tamamlamış kabul edilir.

Çalışmanın sonu, global olarak araştırmada AT'de gösterilen son ziyaretin veya prosedürün tamamlanması olarak tanımlanır.

5 ÇALIŞMA POPÜLASYONU

5.1 DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

Bebekler ve aileler, yalnızca aşağıdaki kriterlerin **tümünü** karşılamaları halinde çalışmaya dahil edilmeye uygundur:

Bebekler için dahil edilme kriterleri	Ebeveynler için dahil edilme kriterleri
1. Doğum ağırlığı 1500 gr veya altında veya gebelik yaşı 34 hafta veya altında. 2. YYBÜ'de özel bakım gerektiren başka herhangi bir peri-neonatal durum. 3. En az 7 gün süreyle yatış 4. Tam yaşam desteği sağlama kararı	1. Günde en az 6 saatini YYBÜ'de geçirmeye istekli olmak VEYA eğitim oturumlarına katılma taahhüdü 2. En az 7 günlük bir süre boyunca bebeklerinin bakımına aktif katılım 3. Anlamak için entelektüel veya dil engeli olmaması ^[A] 4. Eğitime katılan bir birincil bakım veren ^[B] 5. İmzalı bilgilendirilmiş onam

^[A] Çeviri gerekiyorsa, kullanılan dil eğitmen tarafından anlaşılır olmalıdır. Örneğin, aile Arap dili, İngilizce ve Fransızca konuşuyorsa ve eğitmenlerin çoğu Fransızca'yı yeterince anlıyorsa, çevirmen, eğitmenin çevrilen kavramların verilen talimatlara uygun olduğundan emin olması için yalnızca bu dili kullanmalıdır. Klinik sahalar engelleri aşmak için kendi araçlarını kullanacaktır. Amaç, mesajın alıcıya net bir şekilde ulaşmasını sağlamaktır.

^[B] Eğitim her iki kişiye de aynı anda veya farklı zamanlarda verilebilir. Ancak ailede bebeğin bakımıyla ilgilenen birden fazla kişiye eğitim verilecektir.

Hastanın ebeveyni/annesi veya yasal olarak atanmış temsilcisi tarafından imzalı ve tarihli bilgilendirilmiş onam formunun sağlanması, bu form bölüm 5.3'te açıklandığı gibi antenatal olarak verilebilir.

Rutin bakım çalışma aşaması (kontrol grubu) için bebekler için TÜM dahil edilme kriterleri VE ebeveynler için kriter #3 ve #5 tam olarak doldurulmalıdır.

5.2 DIŞLAMA KRİTERLERİ

Aşağıdaki kriterlerden **herhangi birini** karşılayan hastalar (rutin bakım (kontrol grubu) veya müdahale (FICare grubu) aşamasında) çalışmadan çıkarılacaktır:

Bebekler için dışlama kriterleri	Ebeveynler için dışlama kriterleri
1. Tam yaşam desteği sağlamama kararı 2. Hayatta kalma olasılığı düşük kritik hastalık 3. FICare olmayan başka bir hastaneye erken transfer için planlanmış (beklenen hastanede kalış süresi <7 gün)	1. Öğrenmeyi-anlamayı zorlaştıran zihinsel engeller 2. Çevirmen ile bile iletişim kurulamıyorsa 3. Zihinsel, psikiyatrik sorunlar veya yasal gözetim altındaysa 4. Sosyal hizmetlerin vesayeti altındaki yenidoğan 5. Ebeveyn imzalı bilgilendirilmiş onam eksikliği

5.3 ÇALIŞMAYA ALMA VE ÇALIŞMADA TUTMA STRATEJİLERİ

Tanım olarak bu, hem denek açısından hem de ebeveynlerin bakış açısından hassas bir popülasyon üzerinde yürütülen bir kalite geliştirme projesidir. Birçok durumda erken doğum, beklenen bir neden olmaksızın aniden ortaya çıkmaktadır. Riski destekleyen öncüller olsa bile, ebeveynler hiçbir zaman erken doğuma hazırlıklı değildir. Karmaşık hastalıklara maruz kalan zamanında doğmuş yenidoğanlarda da durum benzerdir.

Bu, ebeveynler ve aileler için stresli bir dönemdir. Bu erken aşamada verilen tüm bilgilerle başa çıkmak ebeveynler için zordur. Bu nedenle, ebeveynlerin en savunmasız oldukları doğumdan sonraki kritik dönemde aşırı bilgi yüklemesinden kaçınmak için bir işe alim stratejisi uygulanmaktadır:

Date: June 29, 2022

- Herhangi bir kayıttan önce, RISEinFAMILY projesi hakkındaki bilgiler katılımcı hastanelerde broşürler, posterler ve modern teknoloji kullanılarak halka duyurulacaktır.
- Mümkünse, potansiyel adayların ebeveynlerine doğum öncesinde programla ilgili ön bilgileri içeren bir özet dağıtılacak, böylece doğumdan sonra bebek ve aile uygun hale gelirse çalışmaya katılmayı düşünmeleri için daha fazla zaman tanınacaktır. Yerel kalite geliştirme ekibinin iletişim bilgileri sağlanacaktır.
- Mümkünse, ebeveynler programın amaçları, yöntemleri, faydaları ve potansiyel tehlikeleri açıklandıktan sonra antenatal olarak yazılı bilgilendirilmiş onam verecektir. Programın yenidoğanlara ve kayıtlı ailelere etkileri, bilgilendirilmiş onam sürecinin bir parçası olarak yerel araştırma ekibi tarafından açıkça açıklanmalıdır. Perinatal komiteler potansiyel adaylar hakkında yorum yapmak için ideal forumlardır. Bu komiteler, komplike gebeliklerin kadın doğum uzmanları ve neonatologlar arasında tartışıldığı forumlardır. Uygun ailelerle randevu, bu toplantılarda toplanan bilgilere göre planlanabilir ve doğumdan önce RISEinFAMILY projesinin tam olarak açıklanmasına olanak tanır.
- Çalışma için henüz yazılı bilgilendirilmiş onam vermemiş olan ebeveynlere, bebek doğduktan ve YYBÜ'ye kabul edildikten sonra mümkün olan en kısa sürede ulaşılabilecek ve ilgili ebeveyn bilgileri sağlanacaktır.

Ailelerin eğitimi için yaklaşık xxx bebeğin başarıyla kaydedilmesi beklenmektedir (Tablo)

Saha	FICare deneyimi	Hasta/yıl	Çalışma için hasta
SERMAS	EVET	100	200
OLVG	EVET	20	40
GU	HAYIR	40	80
UHS	HAYIR	40	80
CLUJ	HAYIR	60	120
ZSM	HAYIR	240-720	480-1440
AMC	HAYIR		
Toplam			

Klinik sahalar M14'te (Kasım 2022) pilot uygulama için alımlara açılacaktır. Klinik sahaların tahmini alım oranlarıyla uyumlu olduğunu teyit etmek veya iyileştirmek için ara deneme raporu planlanmaktadır. Bu, hesaplanan örneklem büyüklüğüne ulaşmayı kolaylaştıracaktır.

6 ÇALIŞMA MÜDAHALESİ

6.1 PROJENİN ALTINDA YATAN GENEL KONSEPT

Ailelerin YYBÜ'lerde yüksek riskli yenidoğanlarının bakımına dahil edilmesi, aileye entegre ve aile merkezli bakım girişimlerinin ana eksenini temsil eder. Yenidoğan hemşiresi, bebeğin gelişimini optimize etmek için uygun bir bakım ortamı sağlayarak yüksek riskli yenidoğan ve ailesinin koşullarına göre bireyselleştirilmiş bakım sağlamalıdır. Hemşirenin ve diğer sağlık çalışanlarının rolü, FiCare programında YYBÜ'de kalış sırasında ebeveynlerin koçu rolüne dönüşür, ancak bebek üzerindeki tüm sorumluluk devam eder.

Aile, hem duygusal boyutta hem de operasyonel açıdan çocuklarının yetiştirilmesinin kontrolünü ele alacaktır. Bu anlamda ebeveynlerin, YYBÜ'lerde çalışan profesyonel hemşire ve multidisipliner ekipler (doktorlar, ebeler, sosyal hizmet uzmanları, psikologlar, deneyimli ebeveynler, ebeveyn dernekleri vb) tarafından her zaman koçluk yapılan ve desteklenen doğrudan bakıcılar olarak çalışmaya dahil edilmesi gerekmektedir. Bu şekilde, yüksek riskli yenidoğanlar ve aileleri için YYBÜ'lerde aktif, güvenli, etkili, zamanında ve sürekli yüksek kaliteli bakımın ötesine geçmek mümkün olacaktır.

Hemşire ve sağlık çalışanları, Aileye Entegre Bakım politikalarının vazgeçilmez unsurlarıdır. FiCare'in uygulanabilirliğini kolaylaştırmak için klinik ekiplerin ulaşılabilir, erişilebilir ve empati sahibi olması gerekir. Ekip üyelerinin özel sözlü ve sözsüz iletişim becerileri edinmesi gerekir. Bu ekibin üyeleri olarak, ebeveynlerin çocuklarının bakımına entegrasyonunu kolaylaştırmak, güvenilir bilgi sağlamak, aile grubunun ihtiyaçlarının farkında olmak ve rollerini belirlemek onların sorumluluğundadır. Ayrıca, yüksek teknolojili bir ortamda ailelere yardımcı insancılaştırabilmek için, tüm sağlık çalışanlarının bu felsefeyle tamamen uyumlu olması ve eğitim metodolojilerini her ailenin bireysel öğrenme ritmine uyarlaması önemlidir.

Bu amaçlar doğrultusunda, her klinik sahada bir RISEinFAMILY uygulama ekibi (RISEinFAMILY-UE) oluşturulmuştur. RISEinFAMILY-UE, deneyimli ebeveynlerin yerel derneklerinin üyelerini bir araya getirecek ve YYBÜ personeline ek olarak çeşitli profesyonelleri -sosyal hizmet uzmanları, psikologlar, konuşma terapisti, sosyologlar- ve profesyonel olmayan ortakları içerecektir. Bir RISEinFAMILY klinik personel koordinatörü aday gösterilecektir.

6.2 ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMI

RISEinFAMILY eğitim programı iki müfredata ayrılmıştır: sağlık çalışanları/personeli için (Eğiticilerin eğitimi) ve aileler için (Bakıcıların eğitimi), ikincisi bebek bakım ihtiyaçlarına ve ebeveynin kararına bağlı olarak iki müdahale seviyesinde (temel ve ileri) kategorize edilmiştir (Tablo 3). Aşağıdaki modüller, RISEinFAMILY'yi desteklemek için verilecek asgari eğitim içerikleri olarak belirlenmiştir:

- Eğiticilerin eğitimi: 1) FiCare modelinin sınırlarının anlaşılması; aileler arasında FiCare'in nasıl teşvik edileceği; 2) ailelerin psikososyal ihtiyaçları (esneklik, stres ve kaygı veya yas); iletişim becerileri (iddialı iletişim); 3) ailelerin YYBÜ'ye nasıl dahil edileceği (YYBÜ ortamında güvenli davranış, bağlılık ve bağlanma, aile merkezli tıbbi vizitlerin nasıl yapılacağı); 4) profesyonel öz bakım (tükenmişlik, merhamet yorgunluğu).
- Bakıcıların eğitimi: 1) FiCare modelinin (güçlü yönler ve eğitim metodolojisi) ve YYBÜ'nün işlevsel ve mimari yapısının kapsamlı açıklaması; 2) aile öz bakımı (stres ve kaygı, dayanıklılık veya yas); 3) bebeklerin nörodavranışları, stres ve ağrı hakkında bilgi edinme; 4) ebeveynlerin çocuklarının ilk basamak bakım sağlayıcısı olacak şekilde 'profesyonelleştirileceği' bebek bakımında yer alma (temel seviye); 5) bebek bakımında yer alma (ileri seviye), daha da uzman bakımı gerektiren bebekler için özel görev eğitimi; 6) ebeveynler eve dönüş için hazırlanacak; yerel ortamda mevcut sosyal kaynakların bir haritası sağlanacaktır.

6.3 YYBÜ PERSONELİ ARASINDA YAYGINLAŞTIRMA VE EĞİTİM

Personel eğitimi için bir öğretmen eğitimi sistemi kullanılacaktır. Başhemşire ve RISEinFAMILY-UE koordinatörü (veya yetkilendirilen kişiler) mentor atanan stajyer gruplarını ve toplantı takvimini tanımlayacaktır. Prosedür, yüz yüze toplantıları, e-öğrenme araçlarını veya merkez tesislerine ve organizasyon özelliklerine uyarlanmış yöntemlerin bir kombinasyonunu içerecektir. Program ve prosedürlerin YYBÜ personelinin %90'ı (doktorlar, hemşireler ve hemşire yardımcıları) arasında yaygınlaştırılarak FICare'in kolaylaştırıcıları haline getirilmesi amaçlanmaktadır. Bu toplantılarda, mentörler özellikle eğitim uyumunun uygunluğuna ve eğitim materyallerinde açıklanan içerik ve prosedürlere uyulmasının istenmesine odaklanacaktır. Mentorlar, ilgili kursiyerlerin herhangi bir şüphesi/talebiyle ilgilenmek için telefon veya e-posta yoluyla ulaşılabilir olacaktır.

Aile eğitim süreci üç temel taşta dayanmaktadır:

- Görevlere göre bireyselleştirilmiş teorik ve pratik öğrenme: tercihen aile başına 2 aile bakıcısı, bebeğin klinik durumuna ve ebeveynlerin isteğine göre ayarlanmış bireyselleştirilmiş bir öğretim planını izleyerek, bebek yataklarının yanında yüz yüze oturumlar yoluyla eğitilecektir. Belirli bir görevde yeterlilik tam olarak akredite edildiğinde, aile bakıcısı eğitim hemşiresi tarafından sertifikalandırılacak (ve kaydedilecek) ve bu görevi bağımsız olarak yapmasına izin verilecektir.
- Atölye çalışmaları: Aile bakıcıları, eğitim içeriğiyle ilgili konularda 45 dakikalık açık oturumlara katılmaya, şüphelerini ve endişelerini dile getirmeye ve deneyimlerini diğer ailelerle paylaşmaya davet edilir. Haftada üç toplantı programlanacak; seçilen konular tercihen her dört haftada bir olmak üzere ay boyunca sırayla tekrarlanacaktır. Bu oturumlar, saha kriterlerine bağlı olarak mevcut, çevrimiçi veya hibrit olarak gerçekleştirilecektir.
- Öğretim faaliyetlerinin ve görev sertifikalarının ilgili kayıt defterine kaydedilmesi.

Tablo 3. 'Bebek bakımında yer almak': RISEinFAMILY-UE uygulama seviyesine (temel ve ileri) göre içeriklerin tanımı, beklenen eğitim süresi (BES, beklenen eğitim süresi; T, temel; İ, ileri).

Görev	Seviye
El hijyeni: Bebek veya çevresiyle etkileşime girmeden önce ve sonra el yıkama kuralları.	T+İ
Fizyoloji ve monitörler: Ebeveynler genel fizyoloji prensipleri, alarm limitleri ve bebek bakımı için gerekli olan kuvöz, termometre, tartı veya elektrot gibi tıbbi cihazların çalıştırılması konusunda eğitilir.	T+İ
Damarıçi hatlar: Beslenme, ilaç veya kan türevlerinin damarıçi uygulaması için kullanılan hat türlerini ve infüzyon türlerini tanımlamak. Ebeveynler, akış cihazlarının programlanmasının genel işleyişini anlayacak ve beklenmedik herhangi bir olayı hemşirelik ekibine bildirebilecektir.	T+İ
Banyo: Ebeveynler, sensörler ve cihazlarla bağlantılarını kesmeden bebek bakımının sorumluluğunu üstlenirler.	T+İ
Emzirme: Anneler, emzirme sırasında kendi beslenme ihtiyaçlarını nasıl iyileştirecekleri, emzirme teknikleri ve bebeğin pozisyonu, süt üretiminin nasıl teşvik edileceği, elle ve pompayla süt çıkarma teknikleri ve mastitin önlenmesi konularında bilgilendirilir ve desteklenir.	T+İ
Diğer beslenme türleri: Ebeveynler bebek beslenmesinde iş birliği yapar, beslenme zamanlarını ve miktarlarını kaydeder, verilecek sütü iki kez kontrol eder ve bebeklerinin emme ve yutma reflekslerini optimize etmek için oral duyuşal stimülasyon tekniklerini uygular.	T+İ
Ten tene temas ve kanguru yöntemi: Ten tene temas veya kanguru bakımı hemen her koşulda sağlanır; ebeveynler hemşireye yardım eder veya bebeğin karyoladan/kuvözden annenin/babanın göğsüne verilmesini kendileri yapar.	T+İ
Giydirme ve bez değiştirme: Stabil olmayan bebek için stresli bir olay olabilir. Ebeveynler, bebeğin rahatını sağlamak için bu görevleri güvenli bir şekilde yapmak üzere yönergeler alır.	T+İ
Ağızdan alınan ilaçlar: Ebeveynler reçete edilen ilaçlar ve endikasyon, dozaj ve uygulama yolu hakkında bilgi sahibidir. Sadece hemşirelik ekibi tarafından her zaman denetlenen ağızdan ilaçları uygularlar.	T+İ
Vücut ısı: Ebeveynler günlük olarak bebeklerinin koltuk altı ateşini ölçer ve beklenmedik değerleri rapor eder.	T+İ

Date: June 29, 2022

Ağız ve cilt bakımı: Ebeveynler, yapışkan bantlarla ciltlerine bağlanan izleme cihazlarına odaklanarak bebeklerinin minik bedenlerinde ağız ve cilt bakımını sağlamak için sıkı yönergeleri takip eder.	T+i
Etkileşim: Bu bölüm gelişimsel bakıma odaklanır: stresi önlemeye ve bebeğin nörolojik ve duygusal gelişimini desteklemeye yönelik önlemler.	T+i
Pozisyonlama: Ebeveynler, bebeğin tıbbi koşullarına göre normal kas gelişimini ve hareket modellerini desteklemek için eğitilir.	T+i
Nörodavranış, stres ve ağrı: Ebeveynler bebeklerinin farklı nöro-davranışsal durumlarını anlayarak onunla etkileşimlerini güvenli bir şekilde yönlendirebilirler. Ebeveynler stres/ağrı belirtilerini tespit edebilir ve bunları nasıl azaltacaklarını öğrenebilirler (gürültü ve ışık kontrolü, besleyici olmayan emme, kasılma, pozisyon verme gibi farmakolojik olmayan analjezi).	T+i
İnvaziv olmayan solunum desteği: Ebeveynler yaygın solunum modellerini ve apne olaylarını tanımlamayı öğreneceklerdir. Ayrıca, invaziv olmayan solunum desteğindeki genel öğeleri, ek oksijen ve ayarlamalarla ilgili kavramları ve ventilatör ara fazının veya nazal kanülün yerleştirilmesini denetlemeye dahil olurlar. Ebeveynler ilgili alarm olaylarını anlar.	i
Nazo/orogastrik tüp: Ebeveynler tüpün yerleştirilmesinde hemşirelik ekibiyle iş birliği yapar. Ayrıca, ebeveynler verilecek sütü iki kez kontrol eder ve beslenme zamanlarını uygun şekilde kaydeder.	i
Üriner kateter bakımı: Ebeveynler, üriner kateter yerleştirme ve bakımında hemşirelik ekibiyle iş birliği yapar.	i
Ostomi bakımı: Ebeveynler, stomayı değiştirirken cildin korunmasına özellikle odaklanarak bebeklerinin stomasının bakımını yapar.	i
Günlük denge: Ebeveynler vücut ve bez ağırlığını, günlük toplam sıvı alımını, fontanel ve cilt durumunu ve yaşamsal belirtileri değerlendirir ve kaydeder.	i
İnvaziv solunum desteği: Ebeveynler, hemşireler ek oksijen miktarı ve diğer temel ilkeler, ventilatör bağlantılarının ayarlanması veya ilgili alarm olaylarının anlaşılması gibi solunum prosedürlerini uygularken bebeklerini destekler.	i

7 KATILIMCININ ÇALIŞMAYI BIRAKMASI/ÇEKİLMESİ

Bir katılımcı, ebeveyn(ler)inin talebi üzerine herhangi bir zamanda çalışmadan çekilebilir veya güvenlik veya idari nedenlerle araştırmacının veya destekleyicinin takdirine bağlı olarak herhangi bir zamanda geri çekilebilir.

Son veriler çalışmanın sonlandırılması sırasında toplanmalıdır (EoI ziyareti, bölüm 1.3, Tablo 1 SoA) ve katılımcının çalışmayı bırakma veya çalışmadan çekilme nedeni eCRF'ye kaydedilecektir.

Bir katılımcı, planlanan takip ziyaretleri için tekrar tekrar geri dönmezse ve çalışma sahası tarafından kendisine ulaşılamazsa takip kaybı olarak kabul edilecektir.

Bir katılımcının gerekli bir çalışma ziyareti için merkeze dönmemesi durumunda aşağıdaki işlemler yapılmalıdır:

- Saha, katılımcıyla iletişime geçmeye ve kaçırılan ziyareti mümkün olan en kısa sürede yeniden planlamaya çalışmalı ve katılımcıya belirlenen ziyaret programını sürdürmenin önemi konusunda danışmanlık yapmalı ve katılımcının çalışmaya devam etmek isteyip istemediğini ve/veya devam etmesi gerekip gerekmediğini belirlemelidir.
- Katılımcının takibi kaybettiğinin kabul edildiği durumlarda, araştırmacı veya görevlendirdiği kişi katılımcıyla yeniden temas kurmak için her türlü çabayı göstermelidir. Bu temas girişimleri katılımcının tıbbi kayıtlarında belgelenmelidir.
- Katılımcıya ulaşılamamaya devam edilmesi halinde, katılımcı birincil nedeni takip kaybı olan çalışmadan çekilmiş sayılacaktır.

8 ÇALIŞMA DEĞERLENDİRMELERİ VE PROSEDÜRLERİ

8.1 RISEinFAMILY DENEMELERİ: UYGULAMA ANALİZİ (FİZİBİLİTE) VE BEBEK SAĞLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİ (ETKİNLİK DEĞERLENDİRMELERİ)

Aşağıdaki bölümlerde, birincil ve ikincil hedeflere göre etkinliğin belirlenmesini desteklemek için çalışmanın bir parçası olarak yapılacak tüm prosedürler ve değerlendirmeler açıklanmaktadır. Bölüm 8.1.1'de çalışma ziyaretleri sırasındaki olaylar dizisiyle doğrudan bağlantılı prosedürler ele alınırken, Bölüm 8.1.2'de bu ziyaretler sırasında gerçekleştirilecek asıl prosedürler/değerlendirmeler açıklanmaktadır.

Her bir çalışma ziyaretindeki prosedürlerin/değerlendirmelerin spesifik zamanlaması Bölüm 1.3, Aktivite Takvimi'nde (AT) açıklanmaktadır. Ayrıntılı bilgi ayrıca Bölüm 8.1.2'de belirtilen ilgili Standart Çalışma Prosedürü (SÇP) belgelerinde de verilmektedir.

8.1.1 Çalışma Ziyaretleri Prosedürleri

8.1.1.1 Tarama Ziyareti (TZ)

Tarama Ziyareti (TZ) sırasında, potansiyel olarak uygun bebek-aile çiftleri, doğumdan önce veya sonra mümkün olan en kısa sürede dahil edilme/dışlanma açısından taranır.

Bölüm 5.3'te özetlenen çalışmaya alım stratejileri ve bölüm 11.1.1'de açıklanan bilgilendirilmiş onam süreci, özel olarak tasarlanmış Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formunu (BGOF) kullanılarak hastaların taranması ve çalışmaya kaydedilmesi sırasında takip edilir.

8.1.1.2 Kayıt: Başlangıç Ziyareti (BZ)

Dahil edilme kriterlerinin karşılanması ve herhangi bir dışlama nedeninin bulunmaması halinde, bebek-aile çifti pilot uygulamaya dahil edilir. Bakım verenlere RISEinFAMILY eğitim araçları verilir. Bu noktada Tarama Ziyareti sona erer ve aşağıdaki bölüm 8.1.2.1'de özetlenen Başlangıç Ziyareti (BZ) parametreleri değerlendirilir. Çalışma müdahalesi Başlangıç Ziyaretinden hemen sonra başlatılmalıdır.

8.1.1.3 Müdahale: Görev ve bebeklerin büyüme modellerine göre Ebeveyn Eğitimi (M"N")

Çalışma müdahalesi başlatılmıştır. Tercihen, aile başına iki aile bakıcısı, bebeğin klinik durumuna ve ebeveynlerin isteğine göre ayarlanmış bireyselleştirilmiş bir öğretim planını izleyerek, bebek yatağının yanında yüz yüze oturumlar yoluyla eğitilecektir. Belirli bir görevde yeterlilik tam olarak akredite edildiğinde, aile bakıcısı sertifikalandırılacak (ve kaydedilecek) ve bu görevi bağımsız olarak yapmasına izin verilecektir.

Pilot uygulama sırasında, RISEinFAMILY-UE üyeleri tarafından haftalık ziyaretler (IV 1-n) gerçekleştirilecektir. Bu ziyaretler sırasında, halihazırda eğitime dahil olan ailelerle doğrudan temas kurulacaktır. Aileler programla ilgili her türlü soru, şüphe veya şikâyetlerini bildirmeye davet edilecektir. Eğitim ve sertifika kaydının ilerlemesi değerlendirilecek ve eCRF'ye girilecektir (Fizibilite birincil sonucu).

1. birincil sağlık sonlanım noktası, ağırlık, uzunluk ve baş çevresinin ölçüleceği ve eCRF'ye girileceği düzenli haftalık ziyaretlerde (IV 1-n) değerlendirilecektir.

8.1.1.4 Müdahale Sonu Son Nokta Klinik Değerlendirme Ziyareti (MSZ)

Çalışma müdahalesi, bebek eve taburcu edildiğinde veya FiCare dışı bir merkeze transfer edildiğinde sona erer. Bununla birlikte, müdahale (ebeveyn eğitimi), ebeveyn kararı, pandeminin ebeveyn

ziyaretlerini engellemesi veya sınırlaması gibi çeşitli nedenlerden dolayı erken kesilebilir. Bu nedenle ayrı bir ziyaret yapılması kararlaştırılmıştır.

Çalışma müdahalesinin erken kesilmesi durumunda, bunun nedeni eCRF'ye girilmelidir.

8.1.1.5 Kısa Dönem Son Nokta Klinik Değerlendirme Ziyareti (KDZ)

İkincil sağlık sonlanım noktaları 36. hafta GY'da veya taburculukta (hangisi önce gelirse) değerlendirilecektir. Bebeklerin doğum sonrası yaşı, GY ve tarihi de eCRF'ye girilecektir.

8.1.1.6 Ara Dönem Son Nokta Klinik Değerlendirme Ziyareti (ADZ)

Genel sağlık ve büyüme profiline ilişkin sonuçlar, bebekler eve taburcu edildikten veya daha düşük seviyeli bir yenidoğan ünitesine transfer edildikten sonra, prematür iteler için düzeltilmiş 3, 6 ve 12. aylarda kaydedilecektir.

8.1.1.7 Uzun Vadeli Son Nokta Klinik Değerlendirme Ziyareti

Rutin nörogelişimsel takip programlarından elde edilen verileri de dahil ederek ve en az 6 aylıktan itibaren diğer tüm sağlık kayıtlarını kullanarak mümkün olduğunca çok çocuk hakkında takip verisi toplamayı hedefliyoruz. Resmi değerlendirme 24 ayda (prematür ite için düzeltilmiş) programlanmıştır, bu da projenin yaşam süresi kapsamının ötesindedir.

8.1.2 Temel Değerlendirmeler

Bu bölümde açıklanan prosedürler ve değerlendirmeler, klinik araştırmaya katılan tüm YYBÜ'ler tarafından UT tablosunda (Bölüm 1.3) açıklanan zamanlamaya göre gerçekleştirilecektir.

8.1.2.1 Tıbbi Hikaye

Aşağıdaki veriler katılımcının klinik kayıtlarından alınacaktır:

- Demografik veriler: doğum tarihi ve cinsiyet
- Maternal obstetrik veriler: Antenatal kortikosteroid kullanımı (tam kür); Doğum şekli; İlgili diğer durumlar/ilaçlar.
- Ebeveyn (kursiyerler) verileri (her ikisi de): Yaş, aile tipi (tek veya iki ebeveynli), kursiyerler arasındaki ilişki durumu (çift, akraba tipi, arkadaşlar), ek çocuk sayısı, gelir, eğitim seviyesi, ev-YYBÜ mesafesi, etnik köken, önceki YYBÜ deneyimi, bebeği emzirme isteği.
- Perinatal veriler: doğum ağırlığı, gebelik yaşı; çoklu (sıra); SNAPPE-II skoru [Fenton 2013]; 5 dk Apgar skoru
- Müdahale verileri: Kayıt sırasında YG ve GY; müdahalenin başlangıcında ağırlık, uzunluk, baş çevresi ve Z-skoru
- Yenidoğan sonuçları (36. haftada GY, taburcu veya transfer, hangisi önce gelirse): genel mortalite; mekanik ventilasyonda geçen günler (invaziv/non-invaziv); ek oksijen aldığı günler; sürfaktan ihtiyacı; KUS ana tanıları (36+/-4w'de)[Plomgaard AM 2016]; Nekrotizan enterokolit (Bell evre 2 veya daha fazla) veya bağırsak perforasyonu; bronkopulmoner displazi (36 haftalık gebelikte oksijen bağımlılığı); oksijen bağımlılığı; nozokomiyal enfeksiyon (negatif veya pozitif kan kültürüne bakılmaksızın en az 5 gün antibiyotik kullanımı); evre 3 prematüre retinopatisi (ROP) veya tedavisi; ECMO tedavisi; taburcu tarihi, taburcu tipi (eve, başka hastaneye transfer.).

8.1.2.2 FICare müdahalesi

YYBÜ özellikleri ve RISEinFAMILY eğitim profili:

Date: June 29, 2022

- YBÜ merkezleri: tek kişilik aile odası; ebeveynler için dinlenme alanı veya uyku odası; yatak başında yatar koltuklar; ücretsiz otopark veya ulaşım imkanları.
- RISEinFAMILY eğitim ekibinin bileşenleri (tümünü veya herhangi birini dahil edin): doktorlar, hemşireler, hemşire yardımcıları; sosyal hizmet uzmanları, psikologlar, mesleki veya konuşma terapisti, deneyimli ebeveynler

Aşağıdaki veriler taburcu olana/transfer edilene kadar (hangisi önce gelirse) ileriye dönük olarak kaydedilecektir:

- Görev adı, devam eden(beyaz tahtaya haftalık güncelleme)
- Kanguru bakımının haftalık ortalama süresi (saat/gün)
- Haftalık ağırlık, baş çevresi ve boy uzunluğu
- Olgunlaşma becerileri: Tam enteral beslenmeye (>130 mL/Kg/gün) ulaşmak için yaşam günü (YG) ve gebelik yaşı (GY)- ve oral beslenmeyi tamamlamak için YG ve GY
- Taburculuk sırasında YG ve GY
- Beslenme: Taburcu olurken beslenme şekli (sadece mama, en az %50 anne sütü, %100 anne sütü veya emzirme)
- Her 1000 hasta/gün için bildirilen advers olay oranı
- Ebeveyn psikososyal ihtiyaçları, güçlendirme ve ruh sağlığı (kayıt başlangıcında, taburculukta ve taburculuktan 3-6 ay sonra anketler), kabul sırasındaki maliyetler, katılım sağlanan atölye çalışmalarının sayısı ve türü (mevcut veya çevrimiçi) (yalnızca müdahale aşamasında)

8.1.2.3 Orta ve uzun dönem genel sağlık

The Aşağıdaki veriler taburcu olduktan sonra prospektif olarak kaydedilecektir:

- 3, 6 ve 12. aylarda ağırlık, baş çevresi ve boy (prematürite için düzeltilmiş)
- Beslenme türü (sadece mama, en az %50 anne sütü, %100 anne sütü) 3, 6 ve 12. aylarda
- Hastaneye tekrar yatış (tanı ve yaş)
- Acil Servis Sıklığı:

8.1.2.4 Uzun dönem nörogelişim

Takip, prematürite açısından düzeltilmiş olarak 24 aya kadar sürdürülecektir

- Ağırlık, baş çevresi ve boy
- Doğrulanmış bir test ile tanımlanan nörogelişimsel bozukluk (-1SD; -2SD; normal)
- Amplifikasyon gerektiren işitme kaybı
- Körlük (düzeltilmiş görme keskinliği 20/200'den az)
- Serebral palsi: Nörolojik muayenede serebral palsi olarak tanınabilen bir anormallik paterni ve Büyüme Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sisteminde seviye 2 veya üstü ile uyumlu fonksiyonel bozukluk [Palisano RJ 2008]
- Ebeveyn anketleri (PARKA-R)[Johnson S 2019]]

8.2 RISEinFAMILY MODELİNİN YBÜ PROFESYONELLERİ ÜZERİNDEKİ ROLÜ

8.2.1 Çalışma Ziyareti Prosedürleri

YBÜ uzmanlarına yönelik bu anket, ilgili kişi tarafından iki kez doldurulacaktır: ilki, kurumunda FICare uygulanmadan önce; ikincisi, kurumunda FICare uygulandıktan en az 3 ay sonra.

FICare'in şu anda rutin bakım olduğu merkezlerde (SERMAS ve OLVG), yalnızca bir kez doldurulacaktır.

Aşağıdaki veriler profesyonellerden prospektif olarak kaydedilecektir:

- Sosyo-demografik veriler, işle ilgili veriler, PHQ-4 anketi (anksiyete ve depresyon), ebeveyn katılımı algısı, MBI-HSS (tükenmişlik), PTSD-8 (travma sonrası stres), UNWES-9 çalışması (refah), SDM-Q-Doc (sadece doktorlar için karar verme süreci)

8.3 RİSEinFAMILY MODELİ UYGULAMASININ EKONOMİK ETKİSİ

8.3.1 Çalışma Ziyareti Prosedürleri

8.3.1.1 Yenidoğanlar

Aşağıdaki veriler kaydedilecektir:

- Hastanede geçirilen gün sayısı.
- Farklı bakım seviyelerindeki gün sayısı (yoğun bakım, yüksek-bağımlı bakımı, uzman bakımı, normal bakım)
- Seviye başına günlük bakım maliyeti
- Hastaneye tekrar yatışlar (atak sayısı)
- Acil servis sıklığı (son ziyaretten bu yana kaydedilen epizot sayısı)

8.3.1.2 Bakıcılar

Aşağıdaki veriler kaydedilecektir (taburcu olurken veya kayıttan sonraki 3. haftada, hangisi önce gelirse):

- Kişisel harcamalar anketi: bakımdaki kardeşler, bakımdaki yenidoğan akrabası, bakımdaki ortalama saat/gün, hastanede/yakın çevrede geceleme, geceleme için ödeme (miktar), bakım için hastaneye seyahat (gün/hafta, masraflar/yolculuk), bakımınız altındaki diğer kişiler, bakmakla yükümlü olduğunuz kişiler için herhangi bir yardım, diğer masraflar (maliyetler).

8.3.1.3 Personel

Aşağıdaki veriler kaydedilecektir:

- Eğitimciler için FICare Eğitim Anketi (3 aylık arınma döneminden sonra, müdahale başlamadan önce doldurulmalıdır): iş unvanı, maaş aralığı, eğitimle ilgili seyahat masrafları (ortalama maliyetler), diğer masraflar
- FICare Teslim Anketi (müdahale başladıktan en az 3 ay sonra, psikolojik anketle eş zamanlı olarak doldurulmalıdır): iş unvanı, ücret aralığı (5 kategori), alınan eğitim (saat), serviste ortalama günlük FICare saati, FICare dokümantasyonunda ortalama günlük at, FICare ile ilgili diğer görevler (zaman)
- Personel için eğitim materyallerinin maliyeti (broşürler, dizüstü bilgisayarlar, mobil cihazlar...)
- Eğitim çalışmaları: planlanan oturumlar/ay, ortalama katılımcı sayısı, ortalama çalıştay süresi (klinik saha başına aylık olarak doldurmak üzere görevlendirilen sevk edilen kişi)

9 GÜVENLİK DEĞERLENDİRMESİ

9.1 ADVERS REAKSİYON VE OLAYLAR

Ciddi advers olaylar bireysel olarak rapor edilmeyecek, ancak fayda ve zararların değerlendirilmesinin bir parçası olarak toplanan verilerin bir parçası olacaktır. Tıbbi bir ilaçla ilgili olmayan ve bebekler ve ebeveynler için ekstra risk önermeyen müdahalenin doğası nedeniyle, bir Veri Güvenliği İzleme Kurulunun uygulanması gerekli görülmemektedir.

9.1.1 Tanımlar

Advers Olay (AO):

Bir klinik araştırma sırasında bir katılımcının başına gelen, araştırma müdahalesiyle ilgili olduğu düşünülün veya düşünülmesin, geçici olarak araştırma müdahalesiyle ilişkilendirilen herhangi bir olumsuz ve istenmeyen belirti (anormal bir laboratuvar bulgusu dahil), semptom veya hastalık gibi herhangi bir istenmeyen tıbbi olay.

Bu, yeni ortaya çıkan herhangi bir olayı veya araştırma müdahalesinin başlangıcından bu yana şiddeti veya sıklığı artan önceki bir durumu içerir.

Kalite geliştirme programıyla ilgili olarak katılımcılar (ebeveynler, bebekler veya sağlık çalışanları) için ekstra bir risk bulunmadığından, AO'ların raporlanması için izin talep edilmektedir.

Ciddi Advers Olay (CAO) veya Ciddi Advers Reaksiyon (CAR):

Çalışma müdahalesi ile ilgili herhangi bir istenmeyen tıbbi olay:

- Ölümle sonuçlanan,
- Hayati tehlike arz eden (NOT: "Ciddi" tanımındaki "hayati tehlike" terimi, katılımcının olay anında ölüm riski altında olduğu bir olayı ifade eder; daha şiddetli olsaydı varsayımsal olarak ölüme neden olabilecek bir olayı ifade etmez),
- Hastanede yatmayı veya mevcut yatış süresinin uzatılmasını gerektiren,
- Kalıcı veya önemli engelliliğe/iş göremezliğe neden olur veya
- Konjenital bir anomali/doğum kusuru.
- Diğer önemli tıbbi olaylar. NOT: Ölümle sonuçlanmayan, yaşamı tehdit etmeyen veya hastaneye yatırılmayı gerektirmeyen diğer olaylar, uygun tıbbi değerlendirmeye dayanarak, olayın hastayı tehlikeye atabileceği ve yukarıda listelenen sonuçlardan birini önlemek için tıbbi veya cerrahi müdahale gerektirebileceği durumlarda ciddi bir advers olay olarak kabul edilebilir.

Katılımcılar (ebeveynler, bebekler veya sağlık çalışanları) için çalışmaya katılmaktan kaynaklanan ekstra bir risk olmadığından, CAO'ların raporlanması için izin talep edilmektedir.

9.1.2 Advers Olay Bildirilmesi

Hasta popülasyonu ağır hasta bir grubu içerebilir. Advers olayların çoğu, RISEinFAMILY deneme müdahalesi olsun ya da olmasın ciddi nitelikte olabilir ve çok yüksek oranda ciddi advers olay beklenmektedir. Bu nedenle, tüm advers olayları kaydetmek ve raporlamak mümkün olmadığı gibi anlamlı da değildir.

10 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMELER

10.1 İSTATİSTİKSEL HİPOTEZLER

Birincil Sonlanım Noktaları:

1. FICare modelinin kültürel geçmişe ve klinik alana uyarlanması mümkündür: Temel ve ileri eğitim seviyelerini tamamlayan ailelerin oranı ve göreve göre bireysel eğitimi tamamlamak için ortalama süre beklenen oranlar dahilindedir.
2. Bebeklerin kısa vadeli sonuçları: Patel'in büyüme hızı yöntemi [Patel AL 2005] kullanılarak YBÜ'ye kabul sırasında yeterli büyüme düzenine ulaşan ve bunu sürdüren yüksek riskli bebeklerin oranı. Birincil son nokta için, müdahale (FICare) grubu ile kontrol (rutin bakım) grubu arasındaki kilo alımındaki farklılıklar, kayıttan taburcu olana kadar haftalık olarak değerlendirilecektir.

10.2 ÖRNEK BOYUTU BELİRLENMESİ

Daha önce hiçbir çalışma FICare müdahalesinin günlük g/Kg cinsinden ifade edilen büyüme hızı üzerindeki etkisini değerlendirmemiştir. Bu nedenle, RISEinFAMILY projesinde örneklem büyüklüğü hesaplaması için, bireyselleştirilmiş anne sütü takviyesinin aynı birimlerle ifade edilen kilo alımı üzerindeki etkisini değerlendiren en yeni çalışmalardan birini takip edeceğiz [Rochow N 2021]. Bu çalışmada yazarlar, bir pilot çalışmada elde ettikleri kendi verilerine ve diğer literatür verilerine dayanarak, kilo alımında makul ve klinik olarak anlamlı bir fark olarak $1,8 \pm 3,1$ g/Kg/gün varsaymışlardır. Toplam 103 sayıda hasta (deney grubu N = 52, kontrol grubu N = 51) ile kilo alımında $1,9$ g/Kg/gün'lük bir fark ve $2,5$ g/Kg/gün'lük bir standart sapma bulmuşlardır.

Bu bilgileri kullanarak, RISEinFAMILY çalışmasında müdahale (FICare) ve kontrol (standart bakım) grubu için minimum büyüklüğü hesapladık. Sıfır hipotezimiz FICare'in etkisinin olmadığı ve sonuç olarak hem müdahale hem de kontrol gruplarındaki kilo artışının ortalamasının aynı olacaktır. Alternatif hipotezimiz, FICare ve kontrol grubu arasındaki ortalama kilo alımında en az $1,9$ g/Kg/gün'lük bir fark olmasıdır [Rochow N 2021]. Tip I hatayı (doğru olduğunda sıfır hipotezini reddetme olasılığı) %5 ($\alpha=0,05$) ve tip II hatayı (yanlış olduğunda sıfır hipotezini reddetmeme olasılığı) da %5 ($>0,05$) olarak kabul ediyoruz, bu da %95'lik bir istatistiksel güç sağlamaktadır. Müdahale ve kontrol grupları için minimum örneklem büyüklüğü şu şekilde verilir:

$$n_i = 2 * (z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2 \left(\frac{\sigma}{\delta}\right)^2$$

Burada:

- n_i müdahale ve kontrol grubunun örneklem büyüklüğüdür.
- $z_{1-\alpha/2}$ standart normal dağılımdan $1-\alpha/2$ 'nin altında kalan değerdir. $\alpha=0.05$ durumunda, $z_{1-\alpha/2} = 1.96$
- $z_{1-\beta}$, aynı zamanda normal dağılımdan gelir. 95%'lik (>0.05) bir istatistiksel güç için, $z_{1-\beta} = 1.645$
- σ ağırlık artışının standart sapmasıdır. Bizim durumumuzda, $\sigma = 2.5$
- δ müdahale ve kontrol grubu arasında elde etmeyi beklediğimiz kilo artışı ortalamasındaki farktır. Bizim durumumuzda, $\delta = 1.9$

Formülü takiben, $n_i \geq 46$, bu da müdahale (FICare) grubunda en az 46 çocuk ve kontrol (standart bakım) grubunda başka 46 çocuk olmasını gerektirmektedir.

Rochow ve arkadaşlarının çalışması [Rochow 2021] yalnızca bir merkezde gerçekleştirilmiştir. FICare'in çeşitli katılımcı klinik sahalardaki etkisinin farklı olabileceğine inanmak için varsayımsal bir nedenimiz yok. Bununla

Date: June 29, 2022

birlikte, her bir klinik sahayı bir küme olarak değerlendirdiğimiz programın etkisine ilişkin küme analizi yapmayı planlıyoruz. Bu hedefe ulaşmak için, her merkezde her grupta en az 46 çocuktan oluşan bir örneklem büyüklüğüne ihtiyaç duyulacaktır. Bu yaklaşımla, farklı sosyal ve kültürel geçmişe sahip çeşitli ülkelerden klinik sahaların FICare müdahalesine göre kilo alımında aynı veya farklı bir dağılım (ortalama ve standart sapma) elde edip etmediğine dair kanıt sağlamayı amaçlıyoruz.

Kilo artışının standart sapmasına ilişkin varsayımımızın tüm klinik sahalarda geçerli olup olmadığını kontrol etmek veya hangilerinde geçerli olmadığını belirlemek için her iki ayda bir değerlendirilecek haftalık veriler toplayacağız. Amaç, sağlık merkezi başına hem müdahale hem de kontrol grubunda ihtiyaç duyulan başlangıçta beklenen örneklem büyüklüğünden herhangi bir sapmayı düzeltebilmektir.

10.3 ANALİZLER İÇİN POPÜLASYONLAR

Birincil analiz, protokol prosedürlerine göre en az bir görev eğitimi alan tüm kayıtlı hasta-aile çiftlerini içeren tedaviye niyetli (TN) popülasyonda yapılacaktır.

10.3.1 Genel Yaklaşım

Tanımlayıcı istatistikler, sayısal değişkenler için ortalama, medyan ve standart sapma ve kategorik değişkenler için mutlak ve göreceli frekanslar ile her grup için kaydedilecektir. 95%-güven aralıkları (CI) sağlanacaktır. Kontrol ve müdahale grubu arasındaki karşılaştırmalar kategorik değişkenler için ki-kare testleri, normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için varyans analizi ve normal dağılımlı olmayan sürekli değişkenler için Mann-Whitney veya Kruskal-Wallis testleri kullanılarak yapılacaktır.

Karma yöntemli bir araştırma yaklaşımı ve hem nicel hem de nitel teknikler kullanılarak aşağıdaki etkiler değerlendirilecektir:

- Bebeklerin sağlığı değerlendirilecek ve karşılaştırılacaktır: i) YYBÜ içi karşılaştırma: FICare'i daha önce uygulamamış olan ortaklar (AMC, GU, CLUJ, BSUH, ZSM) söz konusu olduğunda, kendi klinik sahalarında FICare'i uygulamadan önce kendi veri setleriyle; ii) YYBÜ'ler arası karşılaştırma: "Uzmanlığın" sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirmek için halihazırda eğitim almış FICare merkezlerinden (SERMAS (ES) ve OLVG (NL)) ileriye dönük veri setleri ile diğer 5 klinik sahanın pilot uygulamalarından elde edilen yeni veri setleri.
- Sosyo-ekonomik sürdürülebilirlik: RISEinFAMILY uygulama stratejilerinin maliyet etkinliğini değerlendirmek için uygulama değeri çerçevesine [Fenwick E 2008, Hoomans T 2011] dayalı sağlık ekonomisi analizi yapılacaktır. Mükemmel benimsemenin toplam net faydası ile mevcut uygulamanın toplam net faydası arasındaki fark, mükemmel uygulamanın beklenen değerini oluşturacaktır (pozitif değerler, maliyet etkin uygulama stratejilerini karakterize edecektir). Bu analiz aynı zamanda RISEinFAMILY'nin farklı ülkelerde/sağlık hizmetleri ortamlarında uygulanmasındaki farklılıkların belirlenmesine de olanak sağlayacaktır.
- Hem YYBÜ personelinin hem de pilot uygulamalara katılan ailelerin deneyimlerinin psikolojik olarak değerlendirilmesi. Cinsiyet farklılıkları sosyoekonomik ve kültürel geçmişle ilişkili olarak araştırılacaktır.

10.3.2 Birincil Etkinlik Sonlanım Noktası Analizi

Birincil hipotezimiz için, genelleştirilmiş doğrusal karma modelleme (GDKM) kullanarak dört haftalık çalışma dönemi boyunca iki grup arasında bebek standardize kilo alma hızını karşılaştıracacağız. Birincil sonucumuz için, kayıttan 28. güne kadar haftalık olarak ölçülen Patel'in büyüme modelindeki değişim olarak tanımlanan çalışma dönemi boyunca iki grup arasında bebek standardize kilo alımını karşılaştıracacağız ve grup ile başlangıç sonrası kilo ölçümleri arasında bir etkileşim terimini test edeceğiz. Hibrit bir yaklaşım kullanarak, gebelik yaşı ve çalışma

Date: June 29, 2022

bölgesinin bilinen karıştırıcılarını zorlayarak ve potansiyel karıştırıcılardan nihai modele $p < 0.1$ katkıda bulunan ortak değişkenleri korumak için geriye doğru kademeli seçim kullanarak ek ortak değişkenler için ayarlama yapacağız. Ayrıca, taburcu olurken ölçülen ağırlığı da ekleyerek duyarlılık analizleri gerçekleştireceğiz.

10.3.3 İkincil ve Keşifsel Sonuç Analizi

Önemli prognostik değişkenler merkez, cinsiyet ve gebelik yaşı veya ana neonatal tanıdır. Bunlar, ikincil alt grup analizi için temel ikincil lojistik regresyon modellerinde ek bağımsız değişkenler olarak kullanılacaktır.

Diğer alt grup analizleri, sonlanım noktasının ikili olduğu birincil analize uygun olarak yapılacaktır. Sürekli sonlanım noktaları için benzer modelleme stratejileri kullanılacak, ancak lojistik regresyon yerine doğrusal regresyon modelleri kullanılacaktır.

10.3.4 Sağlık Ekonomi Analizleri

FICare uygulamasının maliyet-etkinlik analizi önerilen yöntemler kullanılarak gerçekleştirilecektir [Baltussen R 2003, Husereau 2013, Ramsey SD 2015]. Bir karar-analitik model [Briggs 2006] geliştirilecek ve pilot çalışmalardan elde edilen maliyet ve etkinlik verileriyle doldurulacaktır. Her bir FICare uygulama sahası için müdahalenin maliyet etkinliği aşağıdaki şekilde tahmin edilecektir:

$$ICER = \Delta C / \Delta E$$

burada:

ICER - artan maliyet-etkinlik oranı

ΔC - müdahale öncesi ve sonrası için ortalama maliyet farkı

ΔE - müdahale öncesi ve sonrası için ortalama etkinlik sonuçlarındaki fark

Maliyet ve sonuçlardaki değişkenlikle ilişkili belirsizliği değerlendirmek için tek yönlü bir duyarlılık analizi yapılacaktır. Monte Carlo simülasyonları kullanılarak maliyetler, olasılıklar ve etkinlik sonuçlarındaki ortak belirsizliği ele almak için olasılıksal bir duyarlılık analizi yapılacaktır. Maliyet-etkililik analizinin sonuçlarını görselleştirmek için maliyet-etkililik düzlemleri ve maliyet-etkililik kabul edilebilirlik sınırları oluşturulacaktır [Briggs A 2006, Weinstein MC 2003, Ades AE 2006].

Gerçek ve mükemmel uygulamanın beklenen değerleri Net Parasal Fayda (NPF) yaklaşımı kullanılarak tahmin edilecektir [Walker S 2013].

Mevcut Uygulamanın Beklenen Değeri (MUBD) aşağıdaki şekilde tahmin edilecektir:

$$MUBD = N * (\sigma - \rho) * NPF$$

Mükemmel Uygulamanın Beklenen Değeri (MüUBD) aşağıdaki şekilde tahmin edilecektir:

$$MüUBD = N * (1 - \rho) * NPF$$

burada:

1 – optimal yararlanım

σ – uygulama faaliyetini takiben yararlanım

ρ – mevcut durumdaki yararlanım seviyesi

N – uygun popülasyonların büyüklüğü (yenidoğanlar/bakıcılar)

NPF – katılımcı başına net parasal fayda ortalaması.

Maliyet-etkililik ve uygulama değeri analizleri çalışmaya dahil olan yedi yenidoğan ünitesi için yapılacaktır: UHS (Birleşik Krallık), SERMAS (İspanya), AMC ve OLVG (Hollanda), GU (Türkiye), CLUJ (Romanya) ve UZM (Zambiya). NPF, YYBÜ'deki mevcut yenidoğan bakım maliyetine karşılık gelen sağlık sistemi ödeme istekliliği eşiği kullanılarak hesaplanacaktır.

11 DESTEKLEYİCİ BELGELER VE OPERASYONEL HUSUSLAR

11.1 DÜZENLEYİCİ, ETİK VE ÇALIŞMA YETKİLERİNİ AŞAN HUSUSLAR

11.1.1 Bilgilendirilmiş Onam Süreci

11.1.1.1 Katılımcılara Verilen Onam ve Diğer Bilgilendirici Belgeler

Çalışma müdahalesini ve prosedürlerini ayrıntılı olarak açıklayan onam formları ebeveyne/hastanın yasal olarak kabul edilebilir temsilcisine verilir ve müdahaleye başlamadan önce bilgilendirilmiş onamın yazılı olarak belgelenmesi gerekir.

11.1.1.2 Onam Prosedürleri ve Dokümantasyon

Araştırmacı (geçerli mevzuat gerekliliklerine göre) veya araştırmacı tarafından belirlenen bir kişi (uygun niteliklere ve deneyime sahip olmalıdır) ve araştırmacının sorumluluğu altında, Etik Kurul tarafından onay/olumlu görüş verilen yazılı bilgiler de dahil olmak üzere, ebeveyn/hastanın yasal olarak atanmış temsilcisini çalışmanın tüm ilgili yönleri hakkında tam olarak bilgilendirmelidir. Ebeveyn bilgilendirme ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formu (BGOF) şablonları ayrı olarak sunulmuştur. Bu şablonlar ebeveyn grupları ve Avrupa Yenidoğan Bebeklerin Bakımı Vakfı (EFCNI) ile iş birliği ile tasarlanmıştır. Katılımcı her klinik saha, şablonları kendi ülkelerinin düzenleyici makamlarına sunacakları versiyonlara uyarlayacaktır.

Bir hasta-aile çiftinin klinik araştırmaya katılımından önce, yazılı BGOF ebeveyn/hastanın yasal olarak atanmış temsilcisi ve bilgilendirilmiş onam görüşmesini yürüten kişi tarafından imzalanmalı, isim doldurulmalı ve şahsen tarih atılmalı ve bebeğin klinik kayıtlarına kaydedilmelidir. İmzalı ve tarihli yazılı BGOF'nun bir kopyası hastaya verilecektir. Orijinal imzalı form çalışma yerinde saklanacaktır.

Ebeveynin/hastanın yasal olarak atanmış temsilcisine bilgileri değerlendirmek için istediği kadar süre tanınacak ve çalışmaya katılıp katılmayacağına karar vermek için araştırmacıya veya diğer bağımsız taraflara soru sorma fırsatı verilecektir ve uygun bilgiler anlaşılabilir bir şekilde ve ihtiyaçlarına uygun bir formatta sunulmalıdır.

11.1.2 Çalışmanın Durdurulması ve Kapatılması

Destekleyici tıbbi, güvenlik, düzenleyici veya yürürlükteki yasalar, yönetmelikler ve iyi klinik uygulamalarla tutarlı diğer nedenlerle gerekli olduğuna karar verirse çalışma geçici olarak durdurulabilir veya zamanından önce sonlandırılabilir.

Fesih veya askıya almayı gerektirebilecek durumlar aşağıdakileri içerir, ancak bunlarla sınırlı değildir:

- Katılımcılar için beklenmedik, önemli veya kabul edilemez risklerin belirlenmesi
- Protokol gerekliliklerine yetersiz uyum
- Yeterince eksiksiz ve/veya değerlendirilebilir olmayan veriler
- Yararsızlığın belirlenmesi

Destekleyici, araştırmacı veya çalışma sahasının etik inceleme kurulu herhangi bir nedenle gerekli görürse çalışma sahası katılımı durdurulabilir.

11.1.3 Gizlilik ve Mahremiyet

Çalışma personeli, katılımcının anonimliğinin korunmasını sağlayacaktır. Katılımcılar sadece eCRF'de ve herhangi bir elektronik veri tabanında bir katılımcı kodu ile tanımlanacaktır.

Date: June 29, 2022

Tüm belgeler güvenli bir şekilde saklanacak ve yalnızca çalışma personeli ve yetkili personel tarafından erişilebilir olacaktır.

Hasta bilgilerinin saklanması, iletilmesi ve ifşa edilmesine ilişkin geçerli düzenlemelere her zaman uyulacaktır. Çalışma, her ülkedeki Veri Koruma Mevzuatına uygun olacaktır.

Çalışmaya resmi olarak kabul edilmelerini takiben, hasta verileri, çalışmaya giriş koşulları da dahil olmak üzere olağan şekilde hastane vaka kayıtlarına kaydedilecektir. Ek olarak, veriler vaka rapor formlarında (eCRF) tutulacaktır. Bu dosyalar yalnızca çalışma kodu, doğum tarihi ve katılımcı kodu ile tanımlanacaktır.

Sponsorun ve düzenleyici makamların temsilcilerine çalışmayla ilgili kayıtlara erişim izni verilecektir. Veri doğrulama amacıyla anonim eCRF'lere tam erişime sahip olacaklardır. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılarda duyurulabilir ve bilimsel literatüre katkıda bulunabilir. Bu hiçbir zaman bireysel bir hastanın tanımlanabileceği şekilde yapılmayacaktır.

11.1.4 Kilit Roller ve Çalışma Yönetimi

Çalışma Baş Araştırmacısı:

Dr Adelina Pellicer PhD
Chair of Dept. of Neonatology
La Paz University Hospital (HULP)
Madrid, Spain

Merkezi Klinik Veri Yönetimi ve Biyoistatistik:

Manuel García Goñi
Department of Applied & Structural Economics and History
Faculty of Economics and Business
Campus de Somosaguas, UCM
Madrid, Spain

Merkezi Klinik Çalışma Yönetimi:

SERMAS-FIBHULP & Hospital La Paz Institute for Health Research (IdiPAZ)
Central Research and Clinical Trials Unit at La Paz University Hospital (UCICEC-HULP)
Madrid, Spain
www.idipaz.es

Ulusal Koordinasyon

Her katılımcı ülke, gerekli tüm deneme yönetimi ve ulusal düzeyde izleme yönetimi için bir çözüm sağlayacak bir **Ulusal Koordinatör** atayacaktır.

11.1.5 Etik Danışma Kurulu

11.1.6 Klinik İzlem

Çalışma UUK İKU kılavuzlarına göre izlenecek ve Sponsor (SERMAS-FIBHULP) tarafından çalışmanın kalitesini ve izleme sürecine dahil olan her kişinin görevlerini yerine getirmesini sağlamak için ayrıntılı bir Klinik İzleme Planı (KİP) geliştirilecektir. KİP, izlemeyi kimin yapacağını, gerçekleştirilecek izlemenin sıklığını ve ayrıntı düzeyini ve izleme raporlarının dağıtımını ayrıntılı olarak açıklar.

Saha izlemesi, insan deneklerin haklarının ve refahının korunmasını, rapor edilen araştırma verilerinin doğru, eksiksiz ve doğrulanabilir olmasını ve araştırmanın yürütülmesinin halihazırda onaylanmış protokol/değişiklik(ler)e, İKU'ye ve geçerli düzenleyici gerekliliklere uygun olmasını sağlamak için yapılacaktır. Ulusal Koordinatörler her ülkede gözlemcilerin sağlanmasından sorumlu olacaktır. İzleme faaliyetleri, klinik araştırmacı ve çalışma sahası personeli ile iletişimi; çalışma sahası sürecinin, prosedürlerinin ve kayıtlarının incelenmesini ve destekleyiciye sunulan verilerin doğruluğunun teyit edilmesini içerir.

İzleme uygulamalarının tüm katılımcı sahalarda tutarlı bir şekilde yürütüldüğünden ve izleyicilerin CMP'yi takip ettiğinden emin olmak için bağımsız denetimler yapılacaktır. Araştırmaya katılımın merkezi günlük kontrolü ve veri yöneticisi tarafından eCRF'ye veri girişinin kalitesi, eksiksizliği ve zamanında yapılıp yapılmadığı gerçekleştirilecektir. İç izleme istatistikleri araştırma web sitesinde yayınlanacaktır.

11.1.7 Kalite Güvence ve Kontrolü

Destekleyici veya vekili, çalışmanın yürütülmesini ve verilerin protokole, UUK İKU'ye ve geçerli düzenleyici gerekliliklere uygun olarak oluşturulmasını, belgelenmesini ve raporlanmasını sağlamak için yazılı standart işletim prosedürleri ile kalite kontrol ve kalite güvence prosedürlerini uygulayacak ve sürdürecektir.

Kalite kontrol prosedürleri, veri tabanında veri kalite kontrol kontrolleri (düzenleme kontrolleri) oluşturularak elektronik veri giriş sistemine girilecek olan kağıt tabanlı birincil çalışma belgelerinden başlayarak uygulanacaktır. Herhangi bir eksik veri veya veri anormalliği, açıklama/çözüm için saha(lar)a iletilecektir.

Çalışma için eğitim, Çalışma araştırmacısının toplantısında (varsa) ve çalışmanın başlatılmasından önce saha personeli için sağlanacaktır.

Gözetmenler, yazılı SOP'leri izleyerek klinik araştırmanın yürütüldüğünü ve verilerin protokole, İKU'e ve geçerli düzenleyici gerekliliklere uygun olarak üretildiğini, belgelendiğini (kaydedildiğini) ve raporlandığını doğrulayacaktır.

Araştırma sahası, destekleyici tarafından izleme ve denetleme ve yerel ve düzenleyici makamlar tarafından inceleme amacıyla araştırmayla ilgili tüm sahalara, kaynak verilere/belgelere ve raporlara doğrudan erişim sağlayacaktır.

Ciddi İhlaller

Ciddi bir ihlal şu şekilde tanımlanır: "Varsa İKU'ın veya çalışma protokolünün önemli ölçüde etkilenmesi muhtemel bir ihlali -

- (a) Çalışmaya katılan deneklerin güvenliği veya fiziksel ya da zihinsel bütünlüğü; veya
- (b) Çalışmanın bilimsel değeri.

Ciddi bir ihlalden şüphelenilmesi durumunda sponsor veya belirlenmiş kuruluşla mümkün olan en kısa sürede temasa geçilmelidir.

Ciddi ihlaller yürürlükteki mevzuata göre yetkili Düzenleyici Otoriteye bildirilecektir.

Çalışma dosyası

Araştırmacı tüm çalışma belgelerini gizli tutmalı ve bu belgelerin kazara veya zamanından önce imha edilmesini önlemek için önlemler almalıdır. Araştırmacının çalışma belgelerini Klinik Araştırmanın tamamlanmasından veya sonlandırılmasından sonra en az yirmi beş yıl saklaması önerilir. Ancak, daha uzun bir sürenin gerekli olması durumunda geçerli mevzuat gereklilikleri dikkate alınmalıdır.

Araştırmacı, Klinik Araştırmanın tamamlanmasını veya sonlandırılmasını takip eden on beş yıllık süre içinde herhangi bir çalışma temel belgesini imha etmeden önce Sponsoru bilgilendirmelidir.

11.1.8 Veri Yönetimi ve Kayıt Tutma

11.1.8.1 Veri Toplama ve Yönetim Sorumlulukları

Kaynak Belge

Her katılımcı saha, UUK E6 ve katılımcıların gizliliğinin korunmasına yönelik düzenleyici ve kurumsal gerekliliklere uygun olarak bu çalışma için uygun tıbbi ve araştırma kayıtlarını tutacaktır.

Kaynak veriler, araştırmanın yeniden yapılandırılması ve değerlendirilmesi için gerekli olan tüm bilgiler, klinik bulguların orijinal kayıtları, gözlemler veya bir klinik araştırmadaki diğer faaliyetlerdir. Bu orijinal belge ve veri kayıtlarına örnek olarak, bunlarla sınırlı olmamak üzere, hastane kayıtları, klinik ve ofis çizelgeleri, laboratuvar notları, memorandumlar, otomatik cihazlardan kaydedilen veriler, doğru ve eksiksiz olduğu doğrulandıktan sonra onaylanan kopyalar veya transkripsiyonlar, mikrofişler, fotoğraf negatifleri, mikrofilm veya manyetik ortam, röntgenler ve eczanede, laboratuvarlarda ve klinik araştırmada yer alan mediko-teknik departmanlarda tutulan katılımcı dosyaları ve kayıtları verilebilir.

Bu çalışmada kaynak belge olarak kağıt tabanlı CRF'lerin kullanılması kabul edilemez, çalışma için gerekli tüm bilgilerin hastanenin hasta kayıtlarında belgelenmesi ve çalışma eCRF'sine aktarılması gerekir.

Kaynak Verilere/Belgelere Doğrudan Erişim

Kaynak verilere doğrudan erişim, izleme, denetim ve teftişler için çalışma ile ilgili Sponsor veya yetkilendirilmiş kuruluş, ev sahibi kurum, Etik Kurullar ve Düzenleyici Makamlardan yetkili temsilcilere verilecektir.

Araştırmacı bir denetimden haberdar olur olmaz Sponsoru bilgilendirmelidir.

Bir denetim veya teftiş sırasında herhangi bir bulguya rastlanması durumunda, Sponsor ve araştırmacılar ilgili düzeltici eylemleri uygulayacaktır.

Çalışma Verilerinin Toplanması

eCRF'ler, protokolda gerekli olan ve araştırmacı tarafından kaydedilen her veri ögesini kaydetmek için SERMAS-FIBHULP işbirliği ile tasarlanmıştır. eCRF'ler, her ülke için veri koruma yasasına uygun olarak hasta başına doldurulacak ve daha sonra eCRF sistemine aktarılacaktır.

SERMAS-FIBHULP, uygun bir web arayüzü aracılığıyla bir elektronik veri giriş sistemi ve veri tabanını zamanında tasarlamış, test etmiş, uygulamış ve sürdürmektedir. eCRF'lerin tasarımı ve uygulanması, sponsor ile mutabakat içinde oluşturulmuş ve istatistikçi, baş araştırmacı ve Sponsor tarafından imzalanmış bir veri sözlüğü gerektirir.

Veri girişi için ---- olası zaman noktaları olacaktır: tarama, kayıt, eve taburcu olana kadar haftalık ziyaret veya FICare dışı bir merkeze transfer, kısa vadeli klinik sonuç değerlendirmesi, orta vadeli klinik sonuç değerlendirmesi ve uzun vadeli klinik sonuç değerlendirmesi. Bu sırada bebek bir basamaklı üniteye taburcu edilmişse, veriler söz konusu üniteden istenmelidir. Bu mümkün değilse, veriler aşağı üniteye taburcu edilme tarihine kadar kullanılmalıdır. Veriler, İspanya Veri Koruma Ajansı tarafından yayınlanan kılavuzlara uygun olarak saklanacaktır.

Elektronik veri giriş sistemi, tanımlanmış ve yetkilendirilmiş kullanıcıların eCRF'lerde uzaktan veri depolamasına izin veren bir denetim izi sağlar, böylece merkezi veritabanındaki siteler tarafından yapılan tüm veri girişleri ve değişiklikler otomatik ve kronolojik olarak kaydedilir.

İzleyici, eCRF'lerin kaynak belgelere göre tam ve doğru bir şekilde doldurulduğundan emin olmalıdır. Araştırmacı, eCRF'de kaydedilen tüm verilerin kaynak belgelere kaydedilen bilgilerle uyumlu olmasını sağlayacaktır.

Elektronik formları doldurmak için kullanılan tüm kaynak veriler her bir araştırma sahasında saklanacak ve arşivlenecektir.

Veri Yönetimi

FIBHULP, veri yönetimi ve çalışma verilerinin depolanmasından (bir veri tabanında) sorumlu olacaktır:

Veri depolama ve yedekleme: Veri tabanını çalıştıran çalışma sunucusunun bakımı üretici tarafından düzenli olarak yapılmaktadır. Günde iki kez, takma isimli çalışma verilerini ve uygulama verilerini içeren veritabanının yedeği

Date: June 29, 2022

otomatik olarak oluşturulur. Döküm dosyalarının ek bir güvenli alanda daha fazla depolanması ve bir şifre ile korunması sağlanacaktır. Bu yedekler, verileri ve elektronik veri yakalama uygulamasını kısa bir süre içinde başka bir sunucuda geri yüklemek için kullanılabilir.

Veri doğrulama: Veriler, veri doğrulama planına göre doğrulanacaktır.

Veri kodlaması: tıbbi geçmiş, advers olaylar (uygulanabilir olduğunda lütfen protokolün güvenlik değerlendirmesi bölümüne bakın) ve herhangi bir çalışma testi sonucunda elde edilen herhangi bir anormallik MedDRA kullanılarak ve eşlik eden tedaviler WHO-DD kullanılarak kodlanacaktır. Kodlama prosedürü özel bir kılavuzda açıklanmaktadır.

Tüm veri doğrulamaları ve son gözden geçirme yapıldıktan sonra, çalışma veri tabanı tamamlanmış ve içerdiği veriler güvenilir olarak kabul edilecektir. Bu noktada, çalışma veri tabanı kapatılacak ve veri analizleri için Biyoistatistikçiler ekibine devredilecektir.

Çalışmanın sonunda, sahaya özgü kayıtların bir kopyası her bir sorumlu araştırmacıya verilecektir.

11.1.8.2 Çalışma Kayıtlarının Saklanması

Çalışma belgeleri klinik araştırmanın bitiminden sonra en az 25 yıl saklanmalıdır. Ancak, gönüllülerin tıbbi dosyaları ulusal yasalara uygun olarak arşivlenecektir. Destekleyicinin yazılı onayı olmadan hiçbir kayıt imha edilmeyecektir. Bu belgelerin artık saklanmasına gerek kalmadığında araştırmacıyı bilgilendirmek destekleyicinin sorumluluğundadır.

11.1.9 Yayınlama ve Veri Paylaşım Politikası

RISEinFAMILY için, bilimsel bütünlüğü tehlikeye atmadan veya önemli bilimsel makalelerden ödün vermeden, çıktılarını en üst düzeye çıkarmak ve tüm ortaklardan dış görünürlüğü teşvik etmek çok önemlidir. Bunu başarmaya yardımcı olmak için, bu belge RISEinFAMILY yayınlarının tek tip standart ve kalitesini sağlamak için yürürlükte olan bir dizi kural ve prosedürü açıklamaktadır. Bu politika aynı zamanda çabaların tekrarlanmasını önlemeyi ve RISEinFAMILY çalışmalarının telif haklarının yasal olarak korunmasını garanti altına almayı amaçlamaktadır.

Yayımlar, RISEinFAMILY bilgilerini kamuya açık hale getirmek ve tüm sonuçları ve bulguları yaymak için kullanılan materyali ifade eder. Yayınlar iki türde olabilir:

- Bilimsel yayımlar, Index Medicus'ta listelenen profesyonel bir dergiye veya bilimsel bir toplantıya özet olarak gönderilen belgelerdir. RISEinFAMILY'den kaynaklanan tüm makaleler hakemli dergilerde yayınlanmalıdır. Tüm konferans özetleri, daha sonra makale yayımlama taahhüdü ile oluşturulmalıdır.
- Bilimsel olmayan yayımlar, RISEinFAMILY yaygınlaştırma faaliyetlerini desteklemek için kullanılan bilimsel dergi yayınları ve bilimsel konferans sunumları dışındaki materyallerdir. Buna öğretim materyalleri (belgeler, videolar...) çalıştaylar, web siteleri ve web uygulamaları, basın bültenleri, el ilanları, posterler, videolar, medya brifingleri, popüler basında makaleler, sunumlar, sergiler, medyada yer alma (radyo, TV), röportajlar vb. dahildir.

Klinik Yayın Komitesi (KYK)

KYK, RISEinFAMILY faaliyetlerinden kaynaklanan yayınlarla ilgili tüm konularla ilgilenecektir.

Bu Komitenin üyeleri şunlardır:

Yayın Onayı

RISEinFAMILY yayınlarını üretmekle ilgilenen ortaklar, onay için KYK'ye 1-2 sayfalık bir teklif sunmalıdır.

Yalnızca yukarıda açıklanan yayın onay sürecini tamamlayan yazarlar konferanslar için özet gönderebilir, veri analizlerine başlayabilir ve dergilere makale gönderebilir.

Bilimsel Yayınlar için Veri Yönetimi

Date: June 29, 2022

FIBHULP, araştırma verilerini web tabanlı bir elektronik klinik araştırmalar veri yönetim sistemi aracılığıyla koruyacaktır.

Tüm çok merkezli veri analizleri FIBHULP ile birlikte yürütülecektir. SERMAS ve FIBHULP'tan en az bir ortak, RISEinFAMILY çok merkezli klinik verilerinden elde edilen her yayında yazar olmalıdır.

Tek saha veri analizi için: Tüm RISEinFAMILY saha araştırmacıları, FIBHULP'a talepte bulunmaları halinde, veri tabanı kapatıldıktan ve klinik çalışma raporu tamamlandıktan sonra RISEinFAMILY projesine kendi kurumlarında kaydolun tüm gönüllülere ait tüm verilerin bir dosyasını alacaktır. FIBHULP, her durumda tek kurum yayınları için veri analizi sağlayamayacaktır, ancak tavsiye ve rehberlik sağlamaktan memnuniyet duyacaktır. Bu tür yayınlar için yazarlık ve teşekkür kuralları da dahil olmak üzere yayın ve sunum, evrensel RISEinFAMILY teşekkür politikasına uyulması ve tüm veri tabanında aynı konuyla ilgili devam eden veya planlanan analizlerle çakışma olmamasını sağlamak için analiz için KYK'dan önceden onay alınması dışında, saha araştırmacısı ve kurumu tarafından belirlenecektir.

Tek bir çalışma sahasında (veya bir grup çalışma sahasında) elde edilen sonuçlara dayanan herhangi bir yayın, ilk çok merkezli yayın(lar)dan önce yapılmamalıdır. Yayın, ilgili çok merkezli yayına/yayınlar atıfta bulunmalıdır.

Yayın Onay Zamanları

KYK'nin ilgili durumlarda yorum ve önerilerde bulunabilmesini sağlamak için, yayın teklif formu, yayına, kamuya açık dağıtımına veya bir yayın/konferans komitesi tarafından incelemeye sunulmadan en az yirmi (20) gün önce incelenmek üzere KYK'ye sunulmalıdır.

Önerilen bir yayının incelenmesi sırasında, KYK, herhangi bir yayın planından en az 10 gün önce bildirimde bulunarak çalışmanın sponsoruna ve tüm RISEinFAMILY ortaklarına danışacaktır.

Bildirimden ardından, bu yararlanıcılardan herhangi biri, meşru menfaatlerinin orantısız bir şekilde büyük zarar görebileceğini düşünüyorsa, öngörülen yaygınlaştırma faaliyetine bildirimden sonraki 5 gün içinde itiraz edebilir. Bu gibi durumlarda, söz konusu meşru menfaatlerin korunması için, mülkiyet bilgilerinin ve/veya Fikri Mülkiyet Haklarının ve bilgi birikiminin korunması gibi uygun adımlar atılana kadar yaygınlaştırma faaliyeti gerçekleştirilmeyebilir veya ertelenebilir.

RISEinFAMILY Kaynağının ve Finansmanının Doğru Tanımlanması

RISEinFAMILY klinik verilerinden üretilen tüm yayınlar, bireysel yazarlar ve ortak yazarlar tarafından "RISEinFAMILY Konsorsiyumu adına" yayınlanacaktır.

Tüm BA'lar, her yayında "RISEinFAMILY Konsorsiyumu" başlıklı bir katkıda bulunanlar listesinde listelenecektir. Bu tür güncellenmiş liste SERMAS-FIBHULP'ta tutulacak ve yayınlara kes-yapıştır için herkes için RISEinFAMILY web sitesinde mevcut olacaktır.

Dergi politikalarının izin verdiği her durumda, RISEinFAMILY'ye hasta katkısında bulunan tüm araştırmacılara teşekkür edilecektir.

Tüm yayınlar şu ifadeyi içerecektir: Bu sonuçlara yol açan araştırma H2020-MSCA-RISE-2020'den fon almıştır.

11.2 ABBREVIATIONS

AE	Advers olay
AR	Advers reaksiyon
BPD	Bronkopulmoner displazi
VA	Vücut ağırlığı
CI	Güven aralığı
CLUJ	

KİP	Klinik izlem planı
KYK	Klinik yayın komitesi
kUS	Kranial ultrasonu
YG	Yaşam günü
EDC	Electronic Data Capture
EK	Etik komite
eCRF	Elektronik olgu formu (Electronic Case Report Form)
EDK	Etik danışma kurulu
EFCNI	Avrupa Yenidoğan Bebek Bakımı Vakfı (European Foundation for the Care of Newborn Infants)
MS	Müdahale sonu
EPDS	Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği (Edinburg Postnatal Depression Scale)
ES	İspanya
EudraCT	Avrupa Birliği İlaç Düzenleme Otoriteleri Klinik Araştırmalar (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials)
FIBHULP	La Paz Üniversite Hastanesi Biyomedikal Araştırma Vakfı (Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz)
FICARE	Aile entegre bakım (Family integrated care)
GY	Gebelik yaşı
İKU	İyi Klinik Uygulamalar
GU	Gazi Üniversitesi
HULP	La Paz Üniversite Hastanesi
BGOF	Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu
UUK	Uluslararası Uyum Konferansı
ITT	Tedavi etme niyeti (Intention-To-Treat)
IVK	İntraventriküler kanama
MedDRA	Düzenleyici Faaliyetler için Tıbbi Sözlük (Medical Dictionary for Regulatory Activities)
YYBÜ	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
NL	Hollanda
OLVG	
OR	Odds Oranı (Odds Ratio)
BA	Baş araştırmacı
GH	Gebelik haftası
PSS-NICU scale	Pediyatrik Stres Ölçeği-YYBÜ ölçeği (Pediatric Stress Scale-NICU scale)
ProQOL scale	Pro Yaşam Kalitesi ölçeği (Pro Quality of Life scale)
RO	Romanya
ROP	Prematüre retinopatisi
CAO	Ciddi advers olay
CAR	Ciddi advers reaksiyon
CAİR	Ciddi advers ilaç reaksiyonu
SERMAS	Servicio Madrileño de Salud (Madrid, Spain)
SNAPPE-II	Neonatal Akut Fizyoloji Perinatal Yayılma Skoru (Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension)
AT	Aktivite takvimi
SOP	Standart operasyon prosedürü
SUSAR	Beklenmeyen şüpheli ciddi advers reaksiyon
ÇAD	Çalışma Ana Dosyası

Date: June 29, 2022

TR	Türkiye
ÇYK	Çalışma Yürütme Komitesi
UCICEC	Merkezi Araştırma ve Klinik Çalışmalar Birimi (Central Research and Clinical Trials Unit)
UCICEC-HULP	La Paz Üniversite Hastanesi Merkezi Araştırma ve Klinik Çalışmalar Birimi (Central Research and Clinical Trials Unit at La Paz University Hospital)
UK	Birleşik Krallık
UM	Miami Üniversitesi
UHS	Sussex Üniversite Hastanesi (University Hospitals Sussex)
US	Amerika Birleşik Devletleri
ZM	Zambiya Ebeler Birliği (Zambia Midwives Association)
ZSM	Zambiya Üniversitesi Hastanesi (University of Zambia School of Medicine)

12 KAYNAKLAR

- Ades AE, Claxton K, Sculpher M. Evidence synthesis, parameter correlation and probabilistic sensitivity analysis. *Health Econ* 2006;15:373-81 DOI:10.1002/hec.1068
- Barnes CR, Adamson-Macedo EN. Perceived maternal parenting self-efficacy (PMP S-E) tool: Development and validation with mothers of hospitalized preterm neonates. *J Adv Nurs* 2007; 60:550-560 doi: 10.1111/j.1365-2648.2007.04445.x
- Banerjee J, Aloysius A, Mitchell K, Silva I, Rallis D, Godambe SV, Deier A. Improving infant outcomes through implementation of a family integrated care bundle including a parent supporting mobile application. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2020;**105**: F172–F177 doi. org/ 10. 1136/ archdischild- 2018- 316435.
- Baltussen, Rob M. P. M, Adam, Taghreed, Tan-Torres Edejer, Tessa, Hutubessy, Raymond C. W. et al. Making choices in health : WHO guide to cost-effectiveness analysis 2003. T. Tan-Torres Edejer ... [et al] Eds. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42699>
- Behrman RE, Butler AS Ed. Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes (2010). Mortality and Acute Complications in Preterm Infants. [online] Nih.gov. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11385/>.
- Benzies KM, Shah V, Aziz K, Isaranuwachai W, Palacio-Derflinger L, Scotland J, Larocque J. et al. Family Integrated Care (FiCare) in Level II Neonatal Intensive Care Units: Study protocol for a cluster randomized controlled trial. *Trials* **18**, 1–12 (2017). DOI 10.1186/s13063-017-2181-3
- Bhutta ZA, Khan I, Salat S, Raza F, Ara H. Reducing length of stay in hospital for very low birthweight infants by involving mothers in a stepdown unit: an experience from Karachi (Pakistan) *BMJ* 2004;329: 1151–55. DOI 10.1136/bmj.329.7475.1151.
- Blencowe, H., et al. (2012). National, regional and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2012 Jun 9;379(9832):2162-72
- Bouet KM, Claudio N, Ramirez V, Garcia-Fragoso L. Loss of parental role as a cause of stress in the neonatal intensive care unit. *Bol Asoc Med P R* 2012; 104: 8–11.
- Briggs A, Sculpher M, Claxton K. Decision modelling for health economic evaluation. Oxford: Oxford University Press, 2006.
- Brockington IF, Fraser C, Wilson D. The postpartum bonding questionnaire: a validation. *Arch Womens Ment Health* (2006) 9: 233–242 DOI 10.1007/s00737-006-0132-1
- Church PT, Grunau RE, Mirea L, Petrie J, Soraisham AS, Synnes A, Ye XY, O'Brien K. Family Integrated Care (FiCare): Positive impact on behavioural outcomes at 18 months. *Early Hum. Dev.* **151**, 105196 (2020) doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105196.
- Cormack B, Embleton ND, van Goudoever JB, Hay WW, Bloomfield FH. Comparing apples with apples: it is time for standardized reporting of neonatal nutrition and growth studies. *Pediatr Res* 2016;79: 810–820 <https://doi.org/10.1038/pr.2016.26>
- Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: Development of the 10-item . Edinburgh Postnatal Depression Scale. *British Journal of Psychiatry* 1987;150:782-786 doi: 10.1192/bjp.150.6.782

Date: June 29, 2022

Doherr H, Christalle E, Kriston L, Härter M, Schöll I. Use of the 9-item Shared Decision Making Questionnaire (SDM-Q-9 and SDM-Q-Doc) in intervention studies—a systematic review. *PloS one* 2017;12:e0173904 doi.org/10.1371/journal.pone.0173904.

Fenton 2013 Growth calculator for preterm infants-PediTools (<https://pedotools.org/fenton2013>)

Fenwick E, Claxton K, Sculpher M. The value of implementation and the value of information:

combined and uneven development. *Med Decis Making*. 2008; 28(1):21-32 doi: 10.1177/0272989X07308751.

Hansen M, Andersen TE, Armour C, Elklit A, Palic S, Mackrill T. PTSD-8: a short PTSD inventory. *Clinical practice and epidemiology in mental health* 2010;6:101-108

He SW, Xiong YE, Zhu LH, Bo LV, Gao XR, Xiong H. et al. Impact of family integrated care on infants' clinical outcomes in two children's hospitals in China: A pre-post intervention study. *Ital. J. Pediatr.* **44**, 1–7 (2018) doi.org/10.1186/s13052-018-0506-9.

Hei M, Gao X, Li Y, Gao X, Li Z, Xia S, et al. Family Integrated Care for Preterm Infants in China:

A Cluster Randomized Controlled Trial. *J. Pediatr.* **228**, 36-43.e2 (2021) doi.org/10.1016/j.peds.2020.09.006.

Hoomans T, Ament AJ, Evers SM, Severens JL. Implementing guidelines into clinical practice: what

is the value? *J Eval Clin Pract.* 2011; 17(4):606-14 doi:10.1111/j.1365-2753.2010.01557.x.

Husereau D, Drummond M, Petrou S et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. *Value Health* 2013;16:231-50 doi: 10.1016/j.jval.2013.02.002

Johnson S, Bountziouka V, Linsell L, Brocklehurst P, Marlow N, Wolke D, Manktelow B. Parent report of children's abilities-revised (PARKA-R). Technical and interpretive manual. University of Leicester, Leicester, 2019.

Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW, Löwe B. An ultrabrief screening scale for anxiety and depression: the PHQ-4. *Psychosomatics* 2009;50:613-21.

Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS, Levasseur SM, Chen J, Gersony WM, Williams IA. The Impact of Prenatal Diagnosis of Complex Congenital Heart Disease on Neonatal Outcomes. *Pediatr Cardiol* 2010;31:587–97 DOI 10.1007/s00246-010-9648-2.

Miles MS, Funk SG, Carlson J. Parental stressor scale: neonatal intensive care unit. *Nurs Res*. May-Jun 1993;42(3):148-52. PMID: 8506163

Moreno-Sanz B, Montes MT, Antón M, Serrada MT, Cabrera M, Pellicer A. Scaling up the family integrated care model in a level IIIC neonatal intensive care unit: a systematic approach to the methods and effort taken for implementation. *Front. Pediatr.* 9:682097 doi: 10.3389/fped.2021.682097

O'Brien K, Bracht M, Macdonell K, McBride T, Robson K, O'Leary L et al. A pilot cohort analytic study of Family Integrated Care in a Canadian neonatal intensive care unit. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; **13(Suppl 1)**: S12 <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/13/S1/S12>.

O'Brian K, Robson K, Bracht M, Cruz M, Lui K, Alvaro R, et al. Effectiveness of Family Integrated Care in neonatal intensive care units on infant and parent outcomes: a multicenter, multinational, cluster-randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2018;2: 245-254 dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30039-7

Date: June 29, 2022

Ortenstrand A, Westrup B, Brostrom EB, Sarman I, Akerström S, Brune T, et al. The Stockholm Neonatal Family Centered Care study: effects on length of stay and infant morbidity. *Pediatrics* 2010; 125: e278–85 doi/10.1542/peds.2009-1511.

Palisano RJ, Cameron D, Rosenbaum PL, Walter SD, Russell D. Stability of the I Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48:424-8 doi: 10.1017/S0012162206000934

Patel AL, Engstrom JL, Meier PP, Kimura RE. Accuracy of methods for calculating postnatal growth velocity for extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2005;116:1666-73 doi:10.1542/peds.2004-1699

Plomgaard AM, Hagman C, Alderliesten T, Austin T, vanBel F, Claris O, et al. Brain injury in the international multicenter randomized SafeBoosC phase II feasibility trial: cranial ultrasound and magnetic resonance imaging assessments. *Pediatr Res* 2016;79: 466-72 doi:10.1038/pr.2015.239

Ramsey SD, Willke RJ, Glick HA, et al. Cost-effectiveness analysis alongside clinical trials II: An ISPOR good research practices task force report. *Value Health* 2015;18:161-172 doi: 10.1016/j.jval.2015.02.001

Rochow N, Fusch G, Ali A, Bhatia A, So HY, Iskander R, et al. Individualized target fortification of breast milk with protein, carbohydrates, and fat for preterm infants: A double blind randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2021;40:54-63 doi.org/10.1016/j.clnu.2020.04.031

Schaufeli WB, Leiter MP, Maslach C, Jackson SE (1996). The Maslach Burnout Inventory-General Survey. In Maslach C, Jackson SE, Leiter MP editors, *Maslach Burnout Inventory 3rd Edition*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press, 19–26.

Schaufeli WB, Bakker AB (2003). Test manual for the Utrecht Work Engagement Scale. Unpublished manuscript, Utrecht University, the Netherlands. Retrieved from <http://www.schaufeli.com> Schaufeli, W. B., & Bakker, A. B. (2004).

Severens JL, Hoomans T. Economic evaluation of implementation strategies in health care. *Implement Sci* 2014;9:168. <http://www.implementationscience.com/content/9/1/168>

Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* 2017;390:1770-80 doi.org/10.1016/ S0140-6736(17)31002-4

Smith BW, Dalen J, Wiggins K, Tooley E, Christopher P, Bernard J. The brief resilience scale: assessing the ability to bounce back. *International journal of behavioral medicine* 2008;15:194-200 DOI: 10.1080/10705500802222972.

Synnes AR, Petrie J, Grunau RE, Church P, Kelly E, Moddemann D, et al. Family integrated care: very preterm neurodevelopmental outcomes at 18 months. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2022;107:F76-F81 doi:10.1136/archdischild-2020-321055.

Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene TE, Vagg PR, Jacobs GA (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.(Spanish adaptation: Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (4th ed.). Madrid: TEA, 1994)

Tich SN, Anderson PJ, Hunt RW, Lee KJ, Doyle LW, Inder TE. Neurodevelopmental and perinatal correlates of simple brain metrics in very preterm infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165: 216–22

Walker S, Dixon S, Palmer S, Sculpher M. (2013) Getting cost-effectiveness technologies into practice: the value of implementation. Available at <http://www.eepru.org.uk/wp-content/uploads/2018/09/eepru-report-getting-cost-effectiveness-dec-2013-014.pdf>

Date: June 29, 2022

van Veenendaal NR, van der Schoor SR, Heideman WH, Rijnhart JJ, Heymans MW, Twik JW, et al. Family integrated care in single family rooms for preterm infants and late-onset sepsis: a retrospective study and mediation analysis. *Pediatr Res* 2020;88:593-600 doi:10.1038/s41390-020-0875-9.

Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices-Modeling Studies. *Value Health* 2003;6:9-17 doi: 10.1046/j.1524-4733.2003.00234.x

WHO/EIP/KMS/2006.2 Bridging the 'know-do' gap. Meeting on knowledge translation in Global Health.

Woodward LJ, Bora S, Clark CAC, Montgomery-Hönger A, Pritchard VE, Spencer C, Austin NC. Very preterm birth: maternal experiences of the neonatal intensive care environment. *J Perinatol* 2014; 34: 555–61 doi:10.1038/jp.2014.43.