



## Un primo sguardo alla data Spring 2019

Isabel Calderón<sup>1</sup>, Davelyn Eaves Hood<sup>2</sup>, Julie Raskin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>CHI Board Member, Clarke City, Quebec, CA, <sup>2</sup>CHI Board President, San Antonio, Texas, USA, <sup>3</sup>CHI Executive Director, Montclair, New Jersey, USA

### **Indirizzo per la corrispondenza**

HI Global Registry Investigators  
c/o Congenital Hyperinsulinism International  
PO Box 135  
Glen Ridge, NJ 07028, USA  
[info@higlobalregistry.org](mailto:info@higlobalregistry.org)

*Questo rapporto e tutti i suoi contenuti sono protetti dalla legge sul copyright degli Stati Uniti e non possono essere riprodotti, distribuiti, trasmessi, visualizzati, pubblicati o trasmessi in alcuna forma, elettronica o meccanica, senza la previa autorizzazione scritta di Congenital Hyperinsulinism International (CHI). Tutti i diritti riservati © 2019 Iperinsulinismo congenito Internazionale.*

# Contenuto

Panoramica di questo Report .....	3
Obiettivi del protocollo .....	5
Reclutamento del registro .....	6
Prevalenza.....	10
Esperienza farmacologica.....	13
Diazoxide .....	13
Octreotide .....	14
Octreotide LAR.....	15
Lanreotide .....	15
Sirolimus .....	16
Esperienza di alimentazione.....	17
Esperienza chirurgica.....	19
Focale .....	19
Diffuso.....	19
Gestione medica eletto.....	21
Risultati neurologici.....	22
Disturbo neurologico .....	22
Ritardo dello sviluppo.....	23
Segnalato Problema neurologico Sembra essere dovuto a ipoglicemia prolungata .....	23
Qualità della vita dei genitori .....	24
Salute dei genitori.....	24
Pianificazione familiare, relazioni e reddito familiare .....	24
Gestione di HI .....	25
Qualità generale della vita.....	26
Discussione .....	27
Ringraziamenti.....	29
Parole chiave e terminologia .....	30

## Panoramica di questo Report

HI Global Registry (HIGR) è il primo registro di pazienti con iperinsulinismo congenito (HI) globale fatto con i paziente. Molti anni di lavoro, HIGR è stato lanciato l'8 ottobre 2018. Quello che segue è un rapporto iniziale degli investigatori della HIGR che include un'introduzione al progetto di ricerca e una prima visione dei dati da esso. Sebbene la prima relazione annuale degli investigatori non sia pianificata fino all'inizio del 2020, l'intento di condividere queste prime scoperte è di coinvolgere ulteriormente le parti interessate nel lavoro di HIGR, informare meglio la preparazione e l'analisi dei dati del ciclo di reporting annuale HIGR e incoraggiare uno studio completo e solido da tutti i potenziali partecipanti allo studio.

HIGR consiste in una serie di tredici sondaggi composti da domande sull'esperienza del paziente con HI nel corso della loro vita. Questi sondaggi includono domande su dati di contatto e dati demografici (come età, sesso e paese di nascita), nonché domande su diagnosi, gestione dei farmaci, dieta e alimentazione, procedure chirurgiche, altre diagnosi, sviluppo e qualità della vita per il genitore / guardiano e partecipante (paziente). Al fine di consentire la raccolta di dati nel tempo per lo studio della storia naturale di HI, alcune indagini possono essere aggiornate a discrezione del partecipante quando vi è un cambiamento notevole nello stato del partecipante, come un nuovo indirizzo, un cambiamento nel trattamento o una nuova condizione di salute. Altre indagini sono programmate per essere completate a intervalli di tempo specifici. Solo due sondaggi (gravidanza e parto) sono definitivi dopo la presentazione iniziale. Le domande sono state attentamente sviluppate da un team internazionale di esperti di HI, compresi i familiari di bambini con HI, avvocati, clinici e ricercatori

I dati HIGR sono archiviati sulla piattaforma IAMRARE™ basata su cloud sicura che è stata sviluppata ed è ospitata dall'Organizzazione Nazionale per i Disturbi Rari (NORD). La piattaforma IAMRARE™ è stata creata con il contributo di pazienti, operatori sanitari e parti interessate del governo per garantire un sistema sicuro e intuitivo per la partecipazione allo studio. Il progetto è sponsorizzato da Congenital Hyperinsulinism International (CHI) e governato da un gruppo di esperti e pazienti con HI riconosciuti a livello internazionale, noto come HI Global Registry Steering Committee (Comitato direttivo HI registro mondiale).

Per approfondire la conoscenza del lettore con HIGR, una parte del protocollo di studio HIGR è condivisa di seguito. Questo rapporto include anche informazioni sul reclutamento precoce e dati iniziali derivati dalle indagini HIGR sui tipi di HI, farmaci, alimentazione e esperienze chirurgiche, esiti neurologici in relazione all'età in cui i partecipanti sono stati diagnosticati e la qualità della vita dei genitori dei bambini con HI. Il pubblico previsto di questo rapporto è la comunità HI composta da coloro che hanno HI, le loro famiglie e tutti coloro che sono interessati a HI e alle sue ricerche correlate.

I dati del sondaggio condivisi nelle seguenti sezioni si basano sui dati raccolti nei primi cinque mesi di iscrizione HIGR. Ogni singolo report presentato in questo documento include il numero di partecipanti che hanno inviato informazioni relative a ciascun report specifico. La variazione del numero di risposte individuali è il risultato di tre fattori:

1) la maggior parte dei sondaggi e delle domande del sondaggio sono facoltativi, 2) il set finito di domande a cui ogni partecipante / rispondente ha l'opportunità di rispondere si basano sulla storia naturale unica dell'individuo e 3) i partecipanti / intervistati completano le indagini secondo il proprio ritmo e sono in grado di salvare le loro risposte in bozza lungo la strada prima di inviare un sondaggio come finale quando sono pronti. Per ogni rapporto, il numero di partecipanti è indicato come "N" ed è seguito da un segno di uguale (=) e dal numero di partecipanti al rapporto.

Gli investigatori hanno esaminato attentamente il problema della dimensione del campione per questa pubblicazione e hanno riconosciuto che meno di 30 partecipanti è una piccola dimensione del campione. In piccoli campioni, i risultati potrebbero non essere esattamente rappresentativi di tutti quelli con la stessa condizione. Per questo motivo, i lettori sono invitati a non trarre conclusioni generali su HI nei rapporti di sottogruppi minori (meno di 30 partecipanti). Lo scopo di questo rapporto è presentare in modo concreto ciò che è stato condiviso dai partecipanti alla HIGR in questo primo momento della sua attività come punto di discussione tra i principali delle parti interessate di HI. A causa dell'interesse espresso in alcuni punti, alcuni dati di sottogruppi più piccoli sono stati inclusi con un avviso di cautela chiaramente indicato per tali argomenti. L'analisi dei dati dei sottogruppi dei partecipanti di 30 o più viene presentata con maggiore sicurezza. Gli investigatori hanno anche fissato una soglia minima di risposte di cinque partecipanti che devono essere soddisfatti prima che un argomento possa essere condiviso in questo tipo di pubblicazione. Con una maggiore partecipazione nel tempo, HIGR e le sue relazioni pubblicate diventeranno una fonte sempre più affidabile per la ricerca e le comunità cliniche per comprendere meglio la storia naturale di HI.

## Obiettivi del protocollo

HIGR è guidato da un comitato di ricerca istituzionale (IRB, noto anche in alcuni paesi come comitato etico). Questo protocollo è stato redatto dal comitato direttivo HIGR composto da ricercatori, medici e avvocati internazionali. HIGR è progettato per funzionare come uno studio di storia naturale, nel senso che HIGR raccoglierà nel tempo specifiche informazioni relative alla salute dai suoi partecipanti al fine di capire come si sviluppa HI, come viene trattato e l'impatto sulla salute e sulla vita di HI. Gli obiettivi di HIGR sono definiti di seguito. Gli obiettivi primari sono centrati più sulla condizione, mentre gli obiettivi secondari si concentrano maggiormente sulla vita e sull'esperienza dei partecipanti con HI. L'obiettivo finale di HIGR è far progredire la comprensione globale di HI e guidare la ricerca verso trattamenti migliori e in definitiva una cura.

Gli obiettivi principali di HIGR sono:

- Fornire una comoda piattaforma online per i partecipanti per auto-risportare i casi di HI al fine di documentare la storia naturale e i risultati delle persone con HI.
- Migliorare la conoscenza della prevalenza globale di HI e di eventuali patologie associate.
- Comprendere meglio il ruolo della diagnosi tempestiva di HI sui risultati dello sviluppo del paziente.
- Comprendere meglio i risultati sulla salute dei pazienti delle diverse opzioni di trattamento HI, impostazioni e tipi di provider.
- Identificare sia gli effetti positivi che quelli negativi relativi alle diverse opzioni di trattamento HI.
- Supportare gli standard di cura in evoluzione per i pazienti HI utilizzando la storia naturale e le informazioni sui risultati da una prospettiva globale.

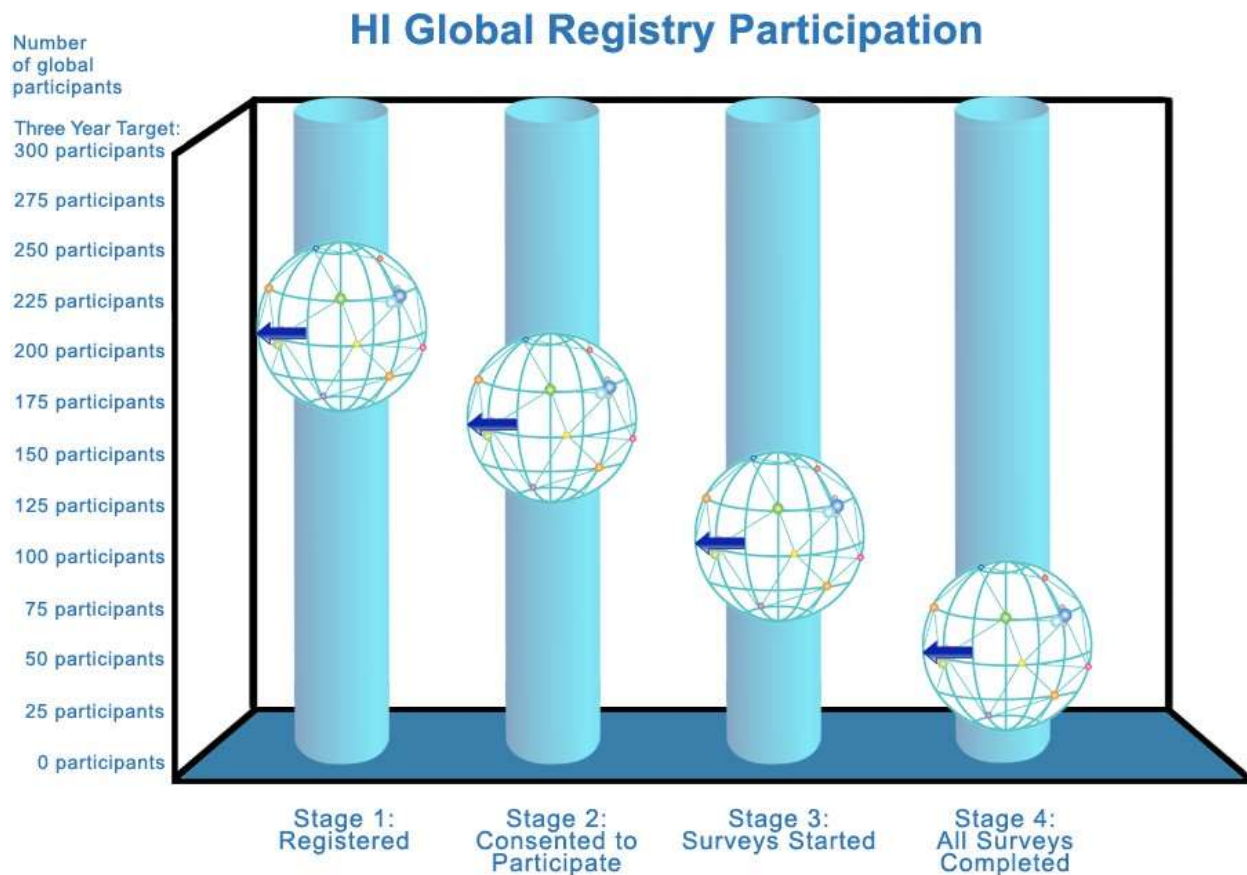
Gli obiettivi secondari del registro sono:

- Documentare gli ostacoli all'accesso alle cure, ai materiali di consumo e ai farmaci.
- Misurare l'impatto di HI e della sua gestione sulla qualità della vita dei pazienti e delle famiglie.
- Aiutare CHI e / o altre organizzazioni di pazienti con HI specifiche per paese o regione nell'identificare genotipi simili o condizioni simili per connettere ulteriormente i pazienti / famiglie di HI all'interno della più ampia comunità di HI.
- Accelerare e facilitare lo sviluppo di studi clinici HI identificando i partecipanti idonei alla ricerca in modo rapido ed efficiente.
- Servire come risorsa aggregata e de-identificata ai ricercatori che cercano di studiare la fisiopatologia di HI in modo retrospettivo al fine di progettare studi prospettici correlati al miglioramento dei risultati dei pazienti con HI.

## Reclutamento del registro

Il reclutamento HIGR è stato definito in quattro fasi per aiutare gli investigatori a rintracciare l'utilizzo dei rispondenti e dei partecipanti del sistema e identificare le strategie per assistere il completamento del rispondente / partecipante di tutte le indagini pertinenti. La figura 1 mostra la partecipazione ad ogni fase dal 16 febbraio 2019. Le fasi di partecipazione sono definite di seguito.

Figure 1. HIGR participation, by stage



La fase 1 è definita come registrazione con la piattaforma di registro su [www.higlobalregistry.org](http://www.higlobalregistry.org). Il processo di registrazione include le informazioni di identificazione di base fornite dal rispondente (paziente HI o sua rappresentanza legale autorizzata (genitore / tutore) se il paziente è minorenne o incapace di registrarsi a causa di difficoltà cognitive).

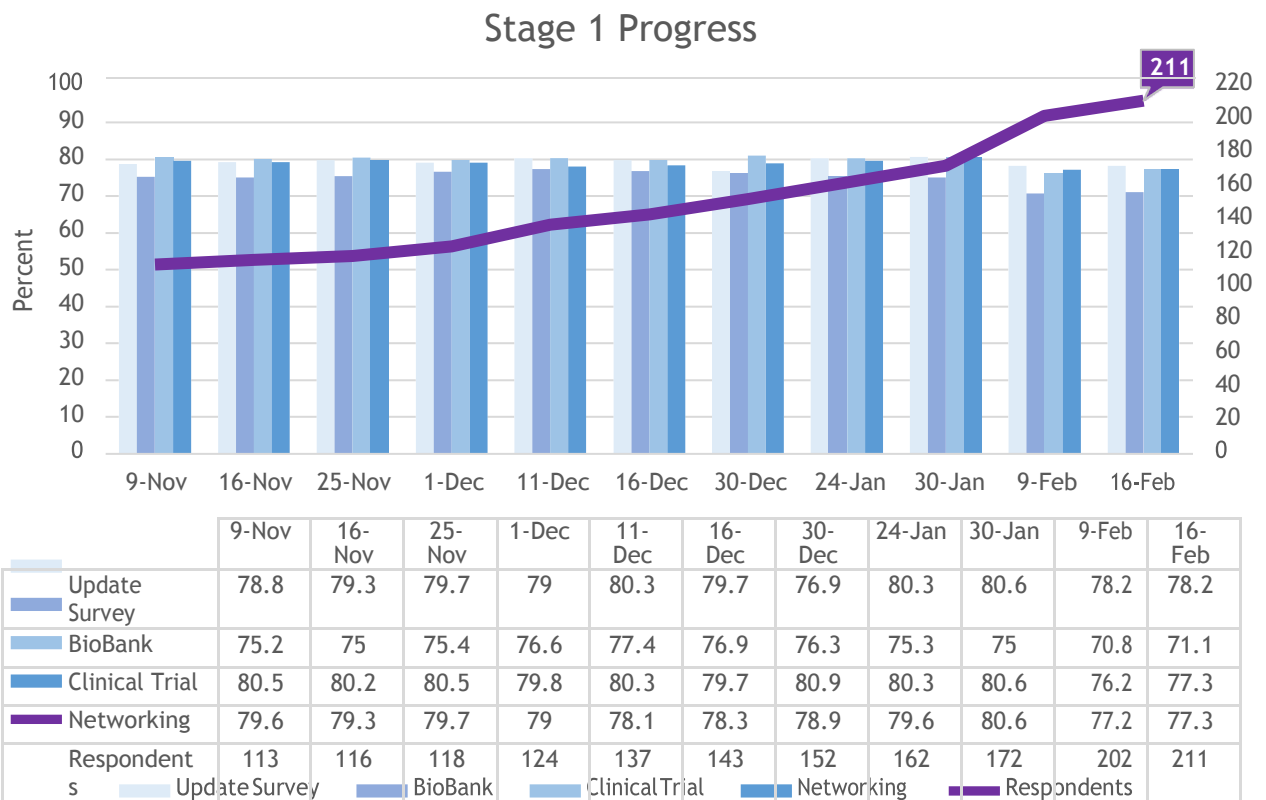
Durante la registrazione, tra le altre domande, viene chiesto al rispondente se desidera essere contattato dallo staff HIGR in quattro possibili scenari: (1) aggiornare periodicamente le informazioni del proprio sondaggio; (2) per una possibile sperimentazione clinica il

partecipante può essere idoneo a partecipare;

(3) per un progetto di biobanca di tessuti, se uno è sviluppato specifico per HI; o (4) futuro opportunità di networking all'interno della comunità internazionale di HI (come per tipo HI o in uno specifico paese o regione).

La figura 2 mostra l'andamento della registrazione dalla data di lancio ufficiale di HIGR dal 9 ottobre 2018 al 16 febbraio 2019. A partire dal 16 febbraio 2019, 211 rispondenti si sono iscritti alla piattaforma di registro e il 71-78% degli intervistati ha dato il permesso di essere contattato per quanto riguarda ciascuna delle ulteriori opportunità chiave disponibili per gli intervistati / partecipanti HIGR.

Figure 2. Summary of Stage 1 actions



La fase 2 è definita come la fase in cui gli intervistati (che siano un paziente HI o un rappresentante legalmente autorizzato (LAR)) acconsentono a partecipare allo studio HIGR. Questo è un processo in due parti. Il partecipante deve prima aggiungere il partecipante (figlio / reparto del bambino o del rispondente), quindi fornire il consenso appropriato di quel partecipante per prendere parte allo studio. Dopo aver letto il modulo di consenso online che descrive dettagliatamente i benefici e i potenziali rischi della partecipazione allo studio HIGR, i partecipanti possono fornire il proprio consenso a tutti i termini e le condizioni delineati nel modulo di consenso facendo clic sul pulsante di consenso. Attualmente i 211 partecipanti

registrati hanno generato 201 partecipanti (26 adulti, 175 minori) ma solo 172 partecipanti (il 94% dei 201 partecipanti) hanno completato il processo di consenso, consentendo così l'accesso alle domande del sondaggio. La figura 3 mostra dove ciascuno dei 201 partecipanti ha riferito di vivere.

Figure 3. HIGR Participants, by continent



La fase 3 è definita come la fase in cui un partecipante (o LAR per conto di un partecipante) invia almeno un sondaggio. Gli investigatori tracciano entrambi i sondaggi in bozza (indagine iniziata ma non ritenuta completa e pronta per la presentazione da parte del partecipante o LAR) e quelli che sono stati ufficialmente inviati al database del registro. Attualmente 120 partecipanti hanno almeno un sondaggio in bozza e 111 partecipanti (il 55,2% di tutti i potenziali partecipanti registrati) hanno presentato almeno un sondaggio.

La fase 4 è definita come un partecipante (o LAR per conto di un partecipante) che ha completato tutte le indagini pertinenti. A seconda dell'età del partecipante, ci sono 12-13 sondaggi da completare e presentare per ottenere la piena partecipazione a HIGR. Attualmente, 55 partecipanti (il 27,4% di tutti i potenziali partecipanti registrati) hanno completato tutti i sondaggi rilevanti. Per ogni sondaggio disponibile, il tasso di completamento basato su tutti i potenziali partecipanti HIGR registrati di cui alla figura 4.



Figure 4. Survey completion rates

<b>Survey</b>	<b>% Completed</b>
Contact	51.7%
Demographics	46.3%
Pregnancy	46.3%
Birth	39.3%
Diagnosis	40.3%
- <i>genetics uploaded</i> -	6.0%
Diet and Feeding	31.3%
Medication	30.8%
Surgery	31.8%
Other Dx	31.3%
Glucose Monitoring	31.8%
Development	30.3%
QOL Parent	36.6%
QOL Participant	13.6%

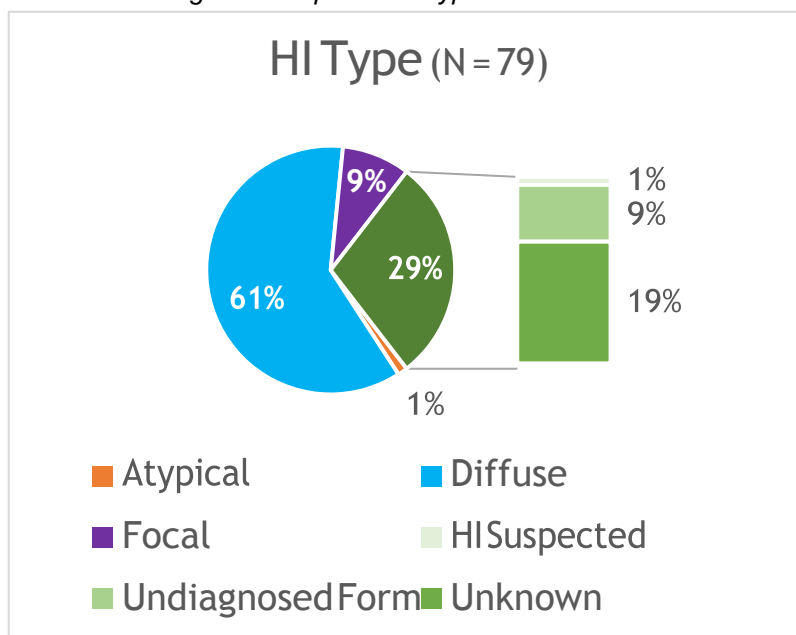
## Prevalenza

I dati raccolti nel Diagnosis Survey forniscono informazioni di alto livello sugli elementi relativi alla prevalenza di HI, come il tipo di diagnosi e test genetici tra i partecipanti HIGR. Questa informazione fornisce il contesto alle sezioni che seguono in questo rapporto.

### HI Type:

HI diffuso è un termine generico che include diverse forme di HI che interessano l'intero pancreas, inclusi i difetti del K-ATP (canale del potassio), glucosio deidrogenasi HI (GDH-HI, noto anche come iperinsulinismo iperammoniemia (HIHA)), glucochinasi HI (GK - HI) e altri. La Figura 5 mostra la percentuale di tipi di HI segnalati attualmente trovati in HIGR sulla base di 79 partecipanti. Il 61% riporta malattie diffuse, il 9% segnala focolai e l'1% segnala casi atipici. Del restante 29%, le risposte includono che l'HI è sospettata ma non è stata fornita una diagnosi formale (1%), il partecipante ha una forma non diagnosticata di HI (9%), o il tipo specifico di HI è sconosciuto al partecipante (19%).

Figure 5. Reported HI types

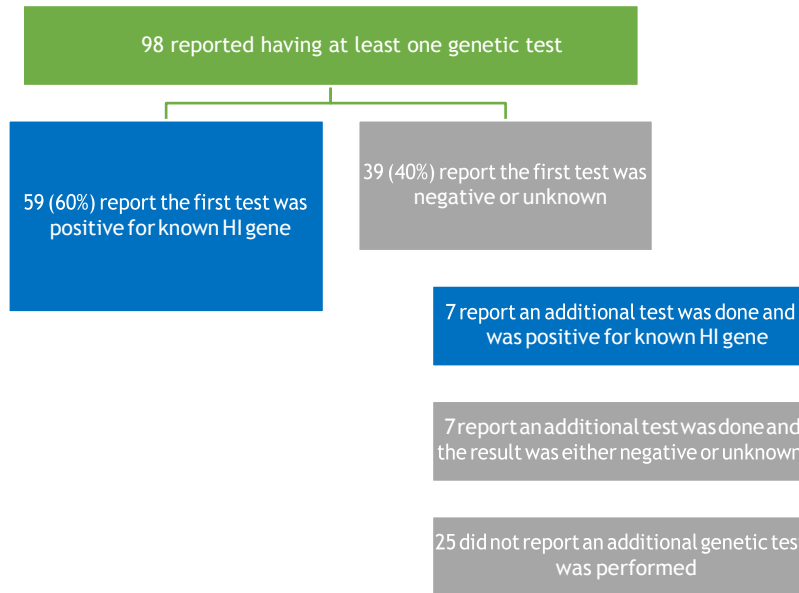


### Genetica:

Come indicato nella Figura 6, il 67% dei 98 partecipanti che hanno riferito di test genetici ha risultati positivi per un gene noto per essere associato a iperinsulinismo congenito. Dei 98 partecipanti che hanno riportato almeno un test genetico, il 60% ha riportato una genetica positiva al primo test. Del 40% che ha avuto risultati sconosciuti o negativi sul primo test genetico, quattordici hanno avuto un secondo test e metà di quelli ha avuto risultati positivi.



Figure 6. Test genetici positivi percentuali



Ci sono una serie di ragioni non esplorate per questo rapporto perché potrebbero essere stati necessari ulteriori test. Gli esempi includono il test di un singolo gene esteso al test del gene del pannello, o il test iniziale si è verificato prima che venissero identificati nuovi geni relativi a HI. Una maggiore partecipazione di HIGR nel tempo creerà una dimensione del campione più ampia e consentirà una segnalazione più specifica dei risultati e dei dati genetici senza rischiare il rilascio di informazioni potenzialmente identificabili.

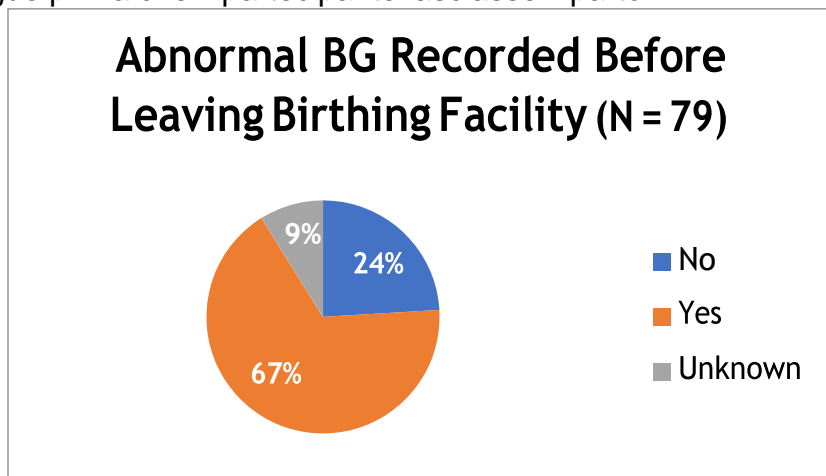
#### Sindromi correlate a HI:

Degli 80 partecipanti che hanno completato questa domanda, quattro partecipanti hanno una sindrome correlata all'HI. Una sindrome è una condizione che è classificata da una serie di sintomi che comunemente si verificano insieme. Le sindromi elencate dai partecipanti HIGR includono Kabuki, Turner, Fanconi e Rubinstein-Taybi, Tipo 2.

#### Glicemia anormale prima di lasciare il parto

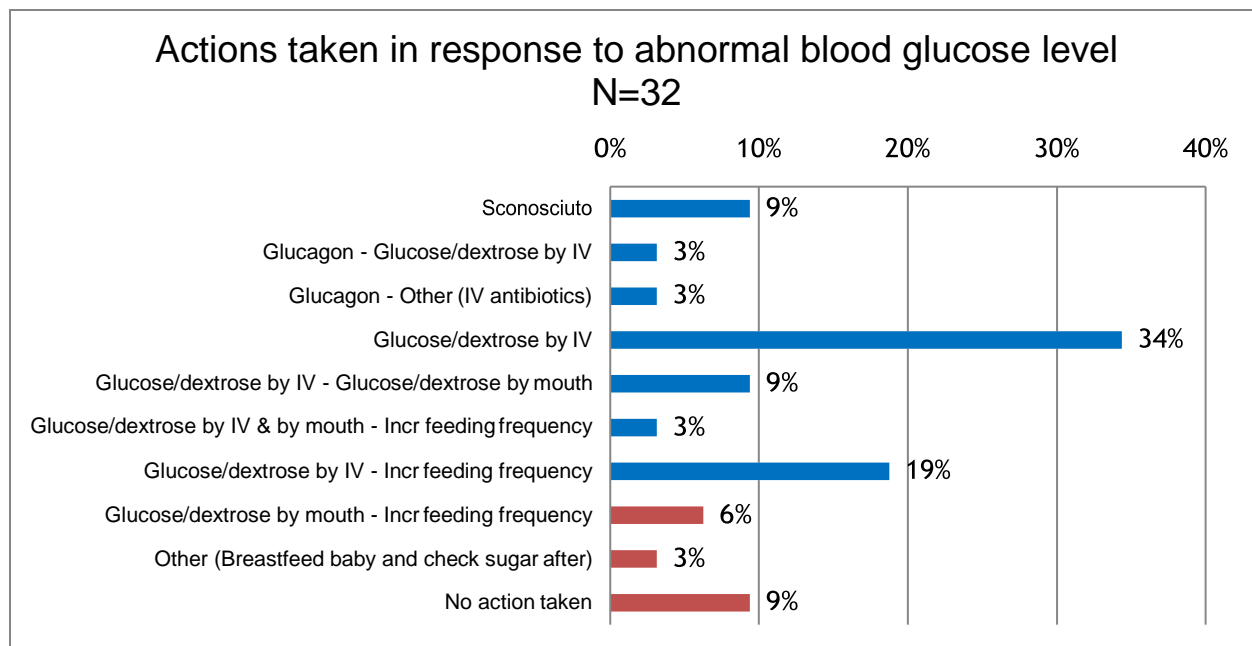
Figure 7. Percentuale di partecipanti che riferiscono glicemia anormale prima della dimissione dalla struttura parto.

La figura 7 mostra che di 78 partecipanti, il 67% riferisce che è stato registrato un livello anormale di glucosio nel sangue prima che il partecipante lasciasse il parto



La Figura 8 elenca l'azione segnalata o la combinazione di azioni intraprese dagli operatori sanitari in risposta alle letture anormali della glicemia di 32 partecipanti. Azioni comprendenti l'uso di glucagone sono state segnalate dal 6% dei 32 partecipanti; la somministrazione di glucosio per via endovenosa (IV) è stata riportata del 46%; e una maggiore frequenza di alimentazione è stata segnalata del 21%. Le azioni limitate alle strategie orali per affrontare il livello anormale della glicemia sono indicate in rosso sulla figura. Questi sono stati segnalati dal 9% dei partecipanti e un altro 9% ha riferito che non è stata intrapresa alcuna azione.

Figura 8. Risposte segnalate a livelli di glucosio anormali segnalati prima di lasciare la struttura parto.



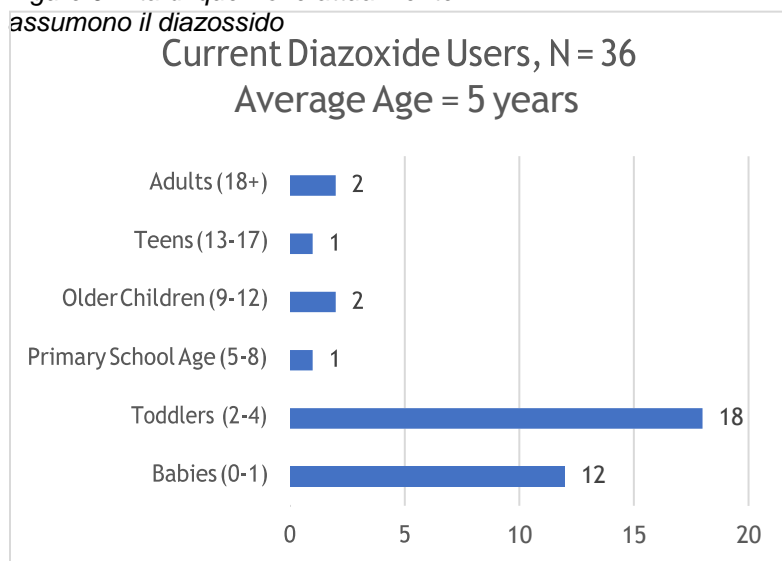
Dei 39 partecipanti che hanno riportato livelli anormali di glucosio nel sangue prima di lasciare l'impianto parto, il 74% riferisce anche di aver ricevuto una diagnosi HI prima di lasciare l'ospedale. In altre parole, un partecipante su quattro riferisce di non aver ricevuto una diagnosi HI prima di lasciare l'ospedale dopo la nascita, nonostante abbia riportato un livello di glucosio nel sangue anormale. Di quelli che non hanno ricevuto una diagnosi di HI, sette segnalano la necessità di un ulteriore ricovero prima di ricevere una diagnosi di HI; uno ha riferito due ricoveri; uno ha riferito da tre a cinque ricoveri; e uno ha riportato più di dieci ricoveri prima di una diagnosi di HI.

## Esperienza farmacologica

Il sondaggio relativo alla gestione medica di HI raccoglie dati sui farmaci che il partecipante ha assunto per trattare l'HI. Per ogni tipo di farmaco, i partecipanti possono riferire sull'uso passato e corrente e sugli effetti collaterali (tra le altre domande). L'HIGR ci consente anche di combinare i dati dei farmaci con le risposte di altre indagini, come l'età dei partecipanti e gli zuccheri nel sangue segnalati. Questa sezione include tali dati di rilevamenti incrociati riportati da sessanta (60) partecipanti. Alcuni (fino a sei partecipanti) potrebbero aver assunto diazossido e octreotide allo stesso tempo, il che potrebbe avere un impatto sui rapporti riportati di seguito. Questi individui sono ancora inclusi nelle rispettive relazioni di seguito e non analizzati separatamente.

### Diazoxide:

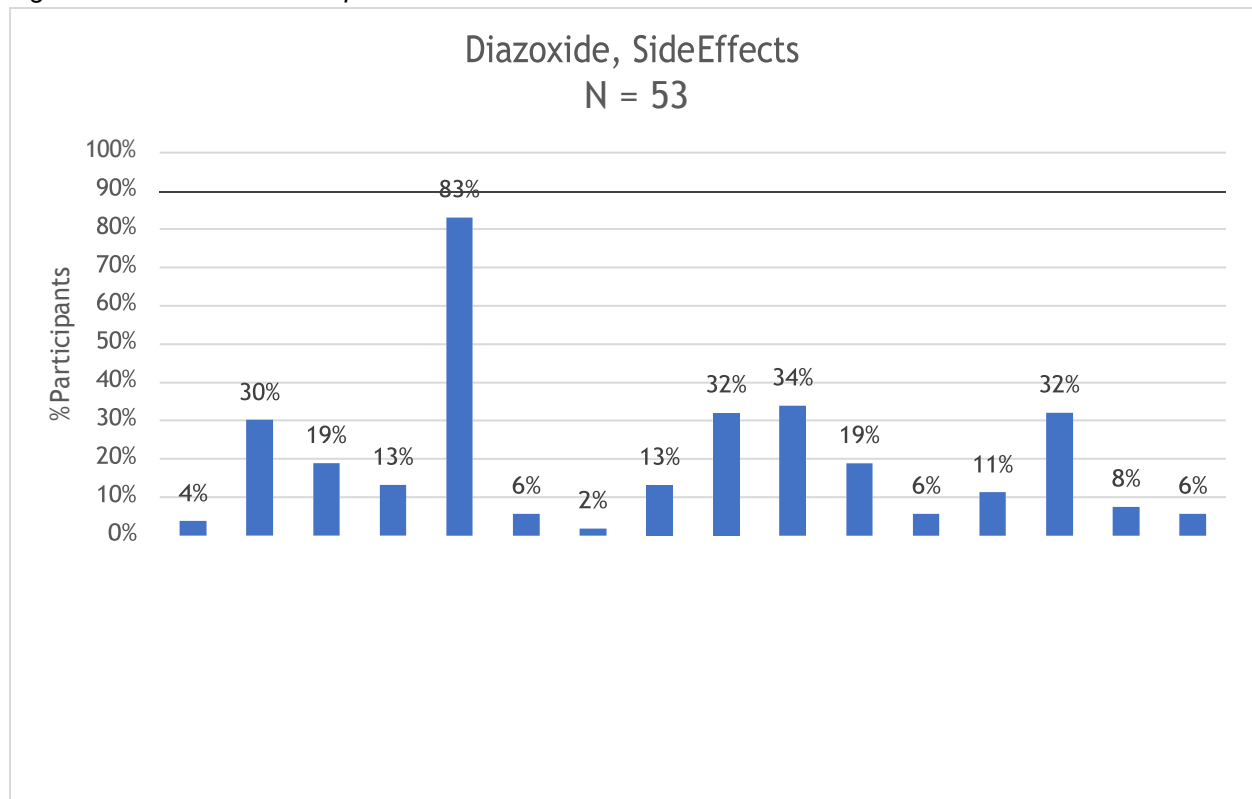
Figure 9. Età di quelli che attualmente assumono il diazossido



Di quelli che hanno riferito di aver assunto il diazossido, 36 stanno attualmente assumendo il diazossido e diciassette lo hanno preso in passato. L'età media di coloro che attualmente hanno il diazossido ha cinque anni, con un intervallo di età compreso tra quattro mesi e 44 anni. La figura 9 mostra la suddivisione per gruppo di età di coloro che attualmente assumono il diazossido. Trenta partecipanti (88%) di coloro che hanno segnalato di assumere diazossido hanno meno di cinque anni.

Come illustrato nella Figura 10, il 96% di coloro che hanno riferito di aver assunto il diazossido (sia passato che corrente) ha manifestato alcuni effetti avversi. Gli effetti indesiderati più comuni sono: aumento della massa corporea (44 partecipanti, 83%), gonfiore (18 partecipanti, 34%), cambiamenti facciali (17 partecipanti, 32%), ipoglicemia continuata (17 partecipanti, 32%) e perdita di appetito (16 partecipanti, 30%). I partecipanti che hanno riportato effetti collaterali diversi dalle scelte di risposta elencate hanno notato ipertensione, rigonfiamento scrotale e trombocitopenia (basso numero di piastrine).

Figure 10. Effetti collaterali sperimentati da coloro che hanno assunto il diazossido



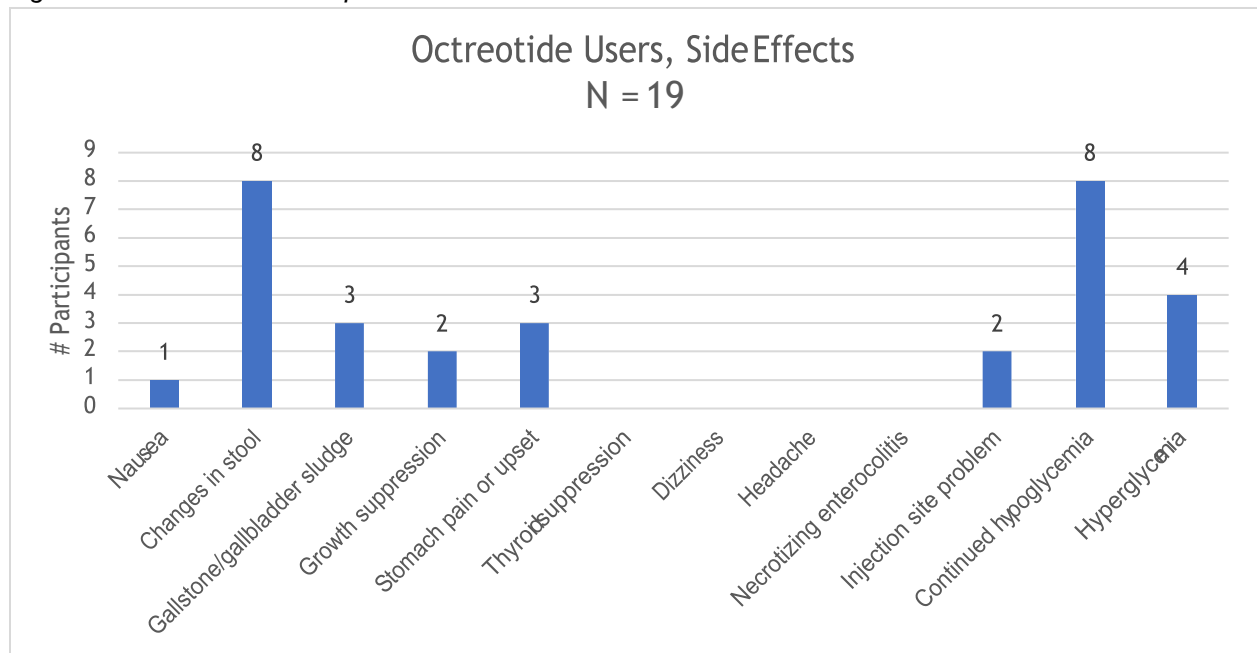
Trentadue partecipanti che attualmente assumono il diazossido hanno riportato una bassa frequenza di zucchero nel sangue. Otto (38%) di quei partecipanti (di tutte le età inclusi) sperimentano almeno un evento ipoglicemico a settimana; quattro (13%) hanno almeno un evento ipoglicemico al giorno.

#### Octreotide:

Il seguente è un report che include una piccola dimensione del campione. Di coloro che hanno riferito di aver assunto octreotide, cinque stanno attualmente assumendo octreotide e quattordici hanno assunto octreotide in passato. L'età media di coloro che stanno assumendo octreotide è di 2,6 anni, con una fascia di età compresa tra otto mesi e quattro anni.

Quindici di coloro che hanno riferito di aver preso l'octreotide (sia passati che attuali) hanno sperimentato alcuni effetti avversi (vedi Figura 11). Gli effetti indesiderati più comuni sono: cambiamenti nelle feci (8 partecipanti, 42%), ipoglicemia continua (8 partecipanti, 42%), iperglicemia (4 partecipanti, 21%), fango biliare / colecisti (3 partecipanti, 16%), e mal di stomaco o disturbi (3 partecipanti, 16%). Alcuni partecipanti hanno notato più di un effetto collaterale.

Figure 11. Effetti collaterali sperimentati da coloro che hanno assunto octreotide



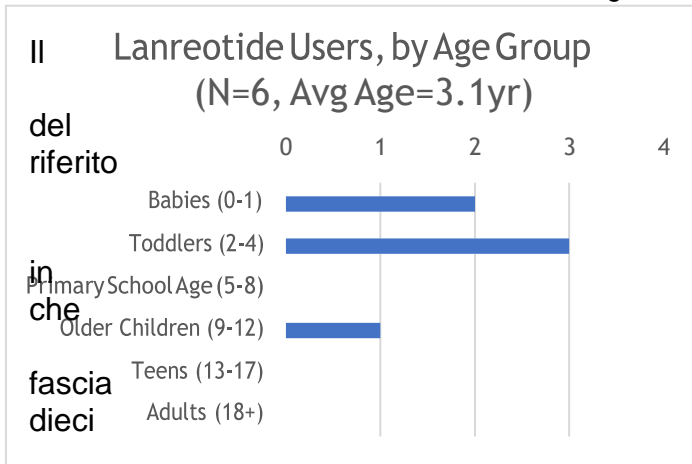
La soglia per la segnalazione sull'esperienza di monitoraggio della glicemia dei partecipanti per coloro che attualmente assumevano octreotide non era soddisfatta al momento della presente relazione.

Octreotide LAR:

Tre partecipanti hanno riferito di aver fatto iniezioni a lunga durata d'azione (Octreotide LAR). La soglia per la segnalazione di ulteriori analisi sull'esperienza di questi partecipanti con questo farmaco non è stata soddisfatta al momento della presente relazione.

Lanreotide:

Figure 12. Et  di coloro che attualmente stanno assumendo lanreotide

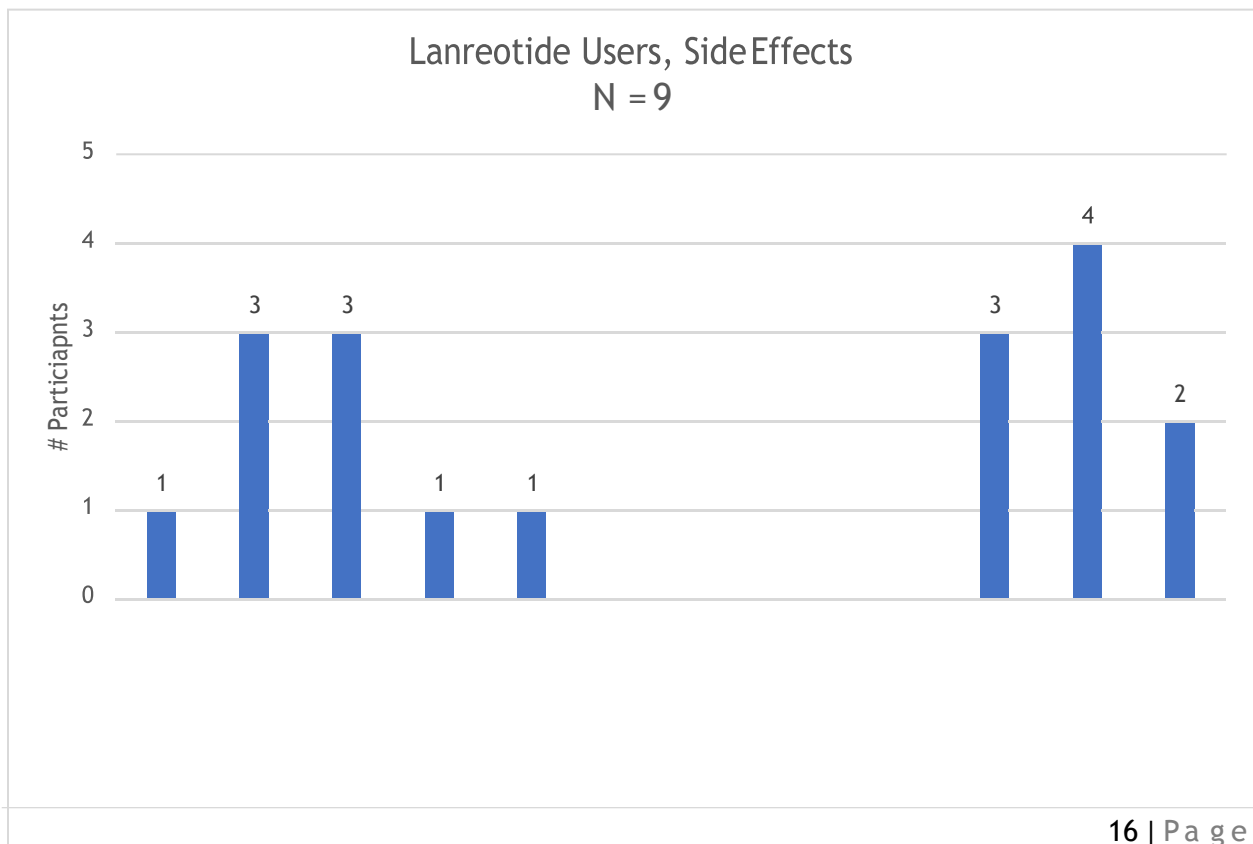


seguente   un report che include una piccola dimensione campione. Di coloro che hanno di aver assunto lanreotide, sei stanno attualmente assumendo lanreotide e tre lo hanno preso passato. L'et  media di coloro stanno attualmente assumendo lanreotide   di 3,1 anni, con una di et  compresa tra otto mesi e anni. La figura 12 mostra la suddivisione per gruppo di et 

di coloro che attualmente stanno assumendo lanreotide

Sette (78%) di coloro che hanno assunto iniezioni di lanreotide (passate e in corso) hanno manifestato alcuni effetti avversi (vedere Figura 13). Gli effetti indesiderati pi  comuni sono: ipoglicemia continua (4 partecipanti, 44%), alterazioni delle feci (3 partecipanti, 33%), fistola di calcoli biliari / colecisti (3 partecipanti, 33%) e iperglicemia (2 partecipanti, 22%). Alcuni partecipanti hanno notato pi  di un effetto collaterale.

Figure 13. Effetti indesiderati di chi ha assunto lanreotide





Nausea  
Changes in stool  
Gallstone/gallbladder sludge  
Growth suppression  
Stomach pain or upset  
Thyroid suppression  
Dizziness  
Headache  
Necrotizing enterocolitis  
Injection site problem  
Continued hypoglycemia  
Hyperglycemia

Sei partecipanti al momento che assumono lanreotide hanno riportato una bassa frequenza di zucchero nel sangue e quattro (67%) dei partecipanti (di tutte le età inclusi) hanno almeno un evento ipoglicemico al giorno.

### Sirolimus:

Due partecipanti hanno riferito di aver preso sirolimus. La durata di utilizzo di Sirolimus variava da 2 a 5 mesi per un partecipante e 1-2 anni per l'altro. La soglia per la segnalazione di ulteriori analisi sull'esperienza di questi partecipanti con questo farmaco non è stata soddisfatta al momento della presente relazione.

## **Esperienza di alimentazione**

L'indagine sulla gestione della dieta e dell'alimentazione raccoglie dati sulle rotte passate e di alimentazione, sugli orari e su potenziali problemi. Questa sezione esamina i problemi di alimentazione segnalati e l'uso di mangimi tubolari per gestire l'HI.

La Figura 14 presenta i problemi di alimentazione riportati per 60 partecipanti che hanno completato l'indagine sulla gestione dell'alimentazione e dell'alimentazione. I risultati sono raggruppati per tutti i partecipanti e anche suddivisi in base al tipo di HI. Altro tipo di HI include quelli che riportano che HI è sospettato ma non diagnosticato, tipo HI sconosciuto e HI atipico. I partecipanti con HI diffusa sono ulteriormente suddivisi in quelli che hanno avuto una pancreatectomia e quelli che non l'hanno fatto.

Dei 60 partecipanti (inclusi tutti i tipi e trattamenti inclusi), il 68% riferisce di avere uno o più problemi di alimentazione. Tra i problemi di alimentazione più comunemente segnalati, l'84% segnala scarso appetito o rifiuto di mangiare. Sono stati segnalati anche problemi con consistenza e reflusso.

Figure 14. Problemi di alimentazione segnalati

Has the participant experienced any feeding issues on a regular basis (check all that apply)?	All participants		Diffuse			Focal	Other
	W/WO Surgery		No surgery	Pancreatectomy	Total	(4 surgery/1 no)	None had surgery
	N	%	N	N	N	N	N
No feeding issues	19	32%	9	1	10	2	6
Feeding issue(s)	41	68%	16	9	25	3	14
Poor appetite	25	42%	12	3	15	2	8
Refusing to eat	25	42%	9	4	13	2	10
Slow eating	15	25%	6	4	10		5
Overeating	7	12%	3	2	5	1	1
Uncoordinated oral skills	11	18%	4	4	8	1	2
Problems with texture	18	30%	6	5	11	1	6
Coughing	8	13%	7	4	7		1
Gagging	13	22%	5	3	8		5
Vomiting	14	23%	6	2	8	1	5
Reflux	18	30%	9	3	12	1	5
Other	2	3%					2
<b>Total</b>	<b>60</b>		<b>25</b>	<b>10</b>	<b>35</b>	<b>5</b>	<b>20</b>

La figura 15 mostra l'uso di tubi di tutti i tipi, nasogastrico (NG), orogastrico (OG), pulsante gastronomia (G) e tubo digiunostomia (J), nei partecipanti. Dei 60 partecipanti (inclusi tutti i tipi e trattamenti inclusi) che rispondono alla domanda sulle vie di alimentazione, il 57% riferisce che l'alimentazione con sondino è stata utilizzata per fornire nutrimento e / o zucchero di fondo al partecipante dal momento che HI era sospettato. Quelli con interventi chirurgici riportano il più alto uso di mangimi tubolari.

Figure 15. Uso di mangimi tubolari in pazienti HI.

What routes have been used to feed the participant since HI was suspected (check all that apply)?	All participants		Diffuse			Focal	Other
	W/WO Surgery		No surgery	Pancreatectomy	Total	(4 surgery/1 no)	None had surgery
	N	%	N	N	N	N	N
<b>No Tube feeding</b>	26	43%	13	0	13	2	11
<b>Tube feeding (NG/OG/G/J)</b>	34	57%	12	11	23	3	8
<b>Total</b>	<b>60</b>		<b>25</b>	<b>11</b>	<b>36</b>	<b>5</b>	<b>19</b>

## Esperienza chirurgica

Questa sezione si concentra sui dati raccolti dalle indagini sulla gestione chirurgica e altre diagnosi. L'indagine sulla gestione chirurgica raccoglie informazioni sulla decisione da eseguire e sugli esiti della chirurgia pancreaticata per il trattamento di HI. Il sondaggio è rivolto a tutti i partecipanti, indipendentemente dal fatto che abbiano richiesto o meno una pancreatectomia.

Per quanto riguarda l'indagine sulle altre diagnosi, riporta le condizioni che possono essere associate a HI e in questa sezione del rapporto ci concentriamo specificamente sul diabete e sull'insufficienza pancreaticata.

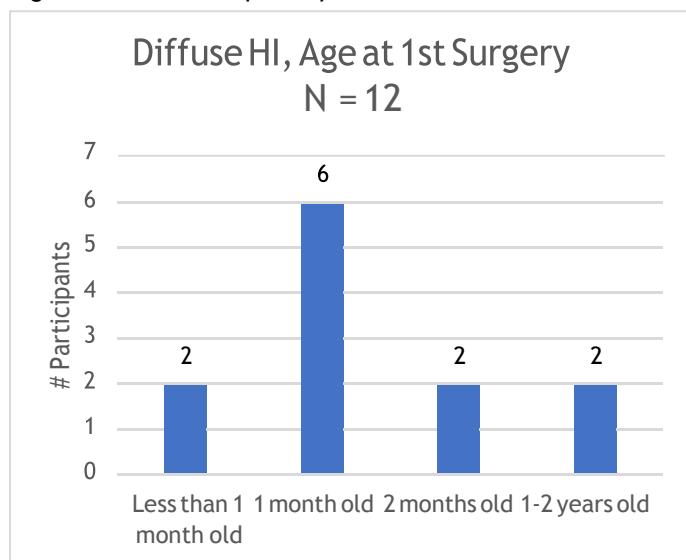
Ventiquattro partecipanti HIGR hanno riferito che è stata considerata una pancreatectomia per il trattamento del loro HI, e diciotto di quei 24 partecipanti (75%) riferiscono di subire almeno una pancreatectomia. Di quelli diciotto che avevano una pancreatectomia, dodici (67%) hanno riferito HI diffuso, quattro (22%) hanno riferito HI focale, uno HI atipico segnalato e uno non ha fornito alcuna risposta sul tipo di HI.

### Focale:

Cinque partecipanti a HIGR riferiscono di avere HI focale. Quattro di questi partecipanti sono stati sottoposti ad almeno una pancreatectomia e uno dei quattro ha richiesto una seconda pancreatectomia. L'età dei partecipanti riportata quando è stata eseguita la pancreatectomia era inferiore a un mese, un mese, cinque mesi e tra 1-2 anni. La quantità totale di pancreas rimosso nei partecipanti focali, sia in un singolo intervento chirurgico o combinato per il partecipante che richiede una seconda pancreatectomia, è stata suddivisa equamente tra meno del 25% (due partecipanti) e tra il 25-49% (due partecipanti). A causa delle dimensioni ridotte del campione e della giovane età di questi partecipanti, i risultati a lungo termine non sono inclusi in questo rapporto.

### Diffuso:

Figure 16. Età della prima pancreatectomia in HI diffuso



Dodici partecipanti che hanno riferito di avere almeno una pancreatectomia hanno una malattia diffusa. Al momento della segnalazione, la fascia di età di questo gruppo è di diciassette mesi a 25 anni, con due terzi sotto i tredici anni e un terzo di tredici anni o più. La Figura 16 mostra che dei dodici partecipanti che hanno riferito di HI diffuso e che hanno subito una pancreatectomia, otto (67%) hanno avuto il loro primo intervento chirurgico durante il primo mese di vita; due (17%) avevano

il loro intervento chirurgico durante il secondo mese di vita e altri due (17%) hanno avuto un intervento chirurgico tra 1-2 anni.

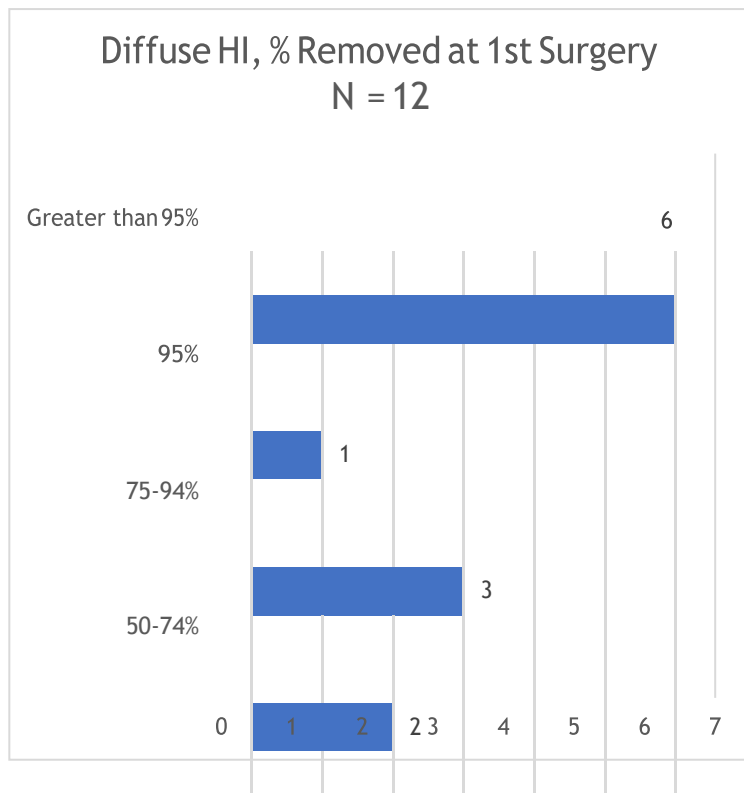


Figure 17. Percentuale di pancreas rimosso al primo intervento chirurgico in partecipanti HI diffusi

In questo gruppo visto nella Figura 17 dei partecipanti HI diffusi chi sottoposti a pancreatectomia, sette (58%) hanno riportato almeno una pancreatectomia al 95% e cinque (42%) hanno rimosso meno del 95% del pancreas durante il loro primo intervento chirurgico. Quattro partecipanti (33%) hanno richiesto almeno una seconda o successiva pancreatectomia. Di questi quattro partecipanti, tre (75%) hanno avuto una pancreatectomia iniziale inferiore al 95%. Un partecipante ha riferito di aver richiesto una terza pancreatectomia. Dieci partecipanti (83,3%) di questo gruppo riferiscono di aver rimosso almeno il 95% del loro tessuto pancreatico.

Quattro dei dodici di quelli con HI diffusa che hanno subito una pancreatectomia riferiscono di avere il diabete. Tre dei quattro che hanno segnalato una diagnosi di diabete hanno almeno dieci anni quando è stato diagnosticato il diabete. Un partecipante riporta il diabete sviluppato nell'infanzia poco dopo aver subito una pancreatectomia subtotale. Tutti tranne uno degli otto partecipanti con HI diffusa, sottoposti a pancreatectomia e che non riferiscono di avere il diabete, non hanno raggiunto l'età adolescenziale. La percentuale più bassa di diabete attualmente riportata in questo gruppo non è inaspettata perché è stato riportato che quasi tutti i pazienti sottoposti a pancreatectomia subtotale alla fine sviluppano diabete insulino-dipendente per adolescenza (Bertrand, J Diabetes Care, 2011).

Tre di quelli con HI diffusa che hanno subito un rapporto di pancreatectomia con insufficienza pancreatica (PI). Due dei tre pazienti con diagnosi di PI hanno iniziato a prendere enzimi pancreatici durante l'infanzia entro pochi mesi dall'ultima pancreatectomia. Un partecipante ha riportato una diagnosi di PI e ha iniziato a prendere enzimi pancreatici tra i 15-19 anni, molti anni dopo la pancreatectomia.

### Gestione medica eletto:

Ventiquattro partecipanti riferiscono che una squadra di medici e familiari ha preso in considerazione una pancreatectomia per il trattamento di HI (tutti i tipi di HI, noti e sconosciuti, inclusi in questo conteggio); di questi, sei partecipanti riferiscono di optare per la gestione medica piuttosto che subire una pancreatectomia. I sei che non hanno avuto una pancreatectomia riportano o test genetici coerenti con difetti del canale KATP o genetica sconosciuta, non rispondono al diazossido e / o richiedono l'alimentazione del tubo per la supplementazione di glucosio di fondo. L'età media delle persone gestite clinicamente in questo sottogruppo è attualmente di 8,3 anni, con età che vanno da due a 23 anni.

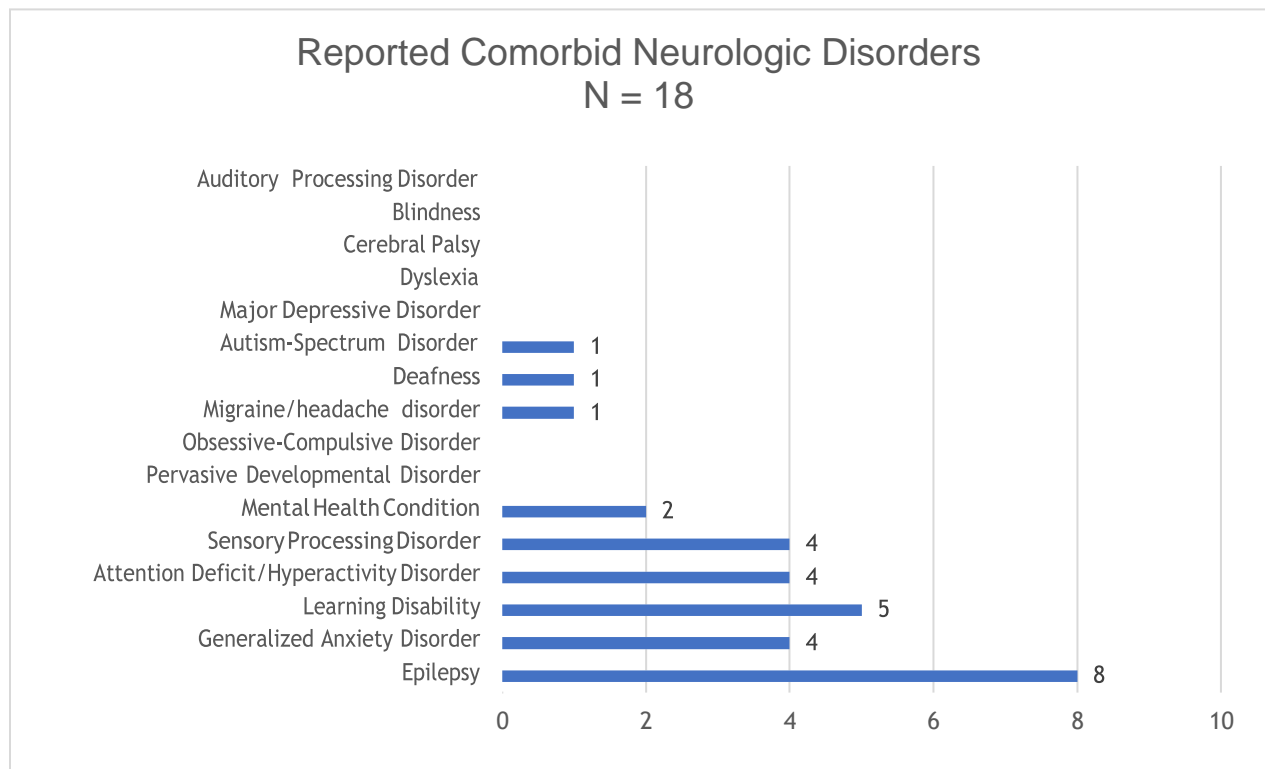
## Risultati neurologici

Due indagini sugli esiti neurologici dell'indirizzo HIGR: l'indagine sulle altre diagnosi e l'indagine sullo sviluppo. Questa sezione presenta i dati estratti da entrambi i sondaggi.

### Disturbo neurologico

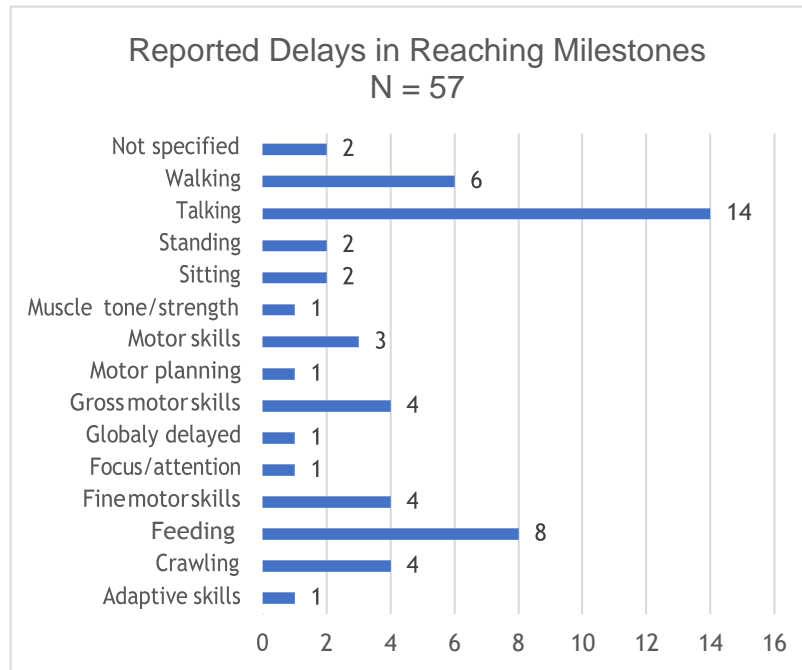
Diciotto (32%) dei 57 partecipanti che hanno completato il sondaggio Altre diagnosi hanno ricevuto una diagnosi di disturbo neurologico. L'epilessia è il disturbo neurologico più comunemente segnalato, che rappresenta otto (44%) di coloro che riferiscono di avere un disturbo neurologico. La Figura 18 mostra le altre diagnosi segnalate. Alcuni partecipanti hanno notato più di un disturbo.

Figure 18. Disturbi neurologici segnalati



## Ritardo dello sviluppo

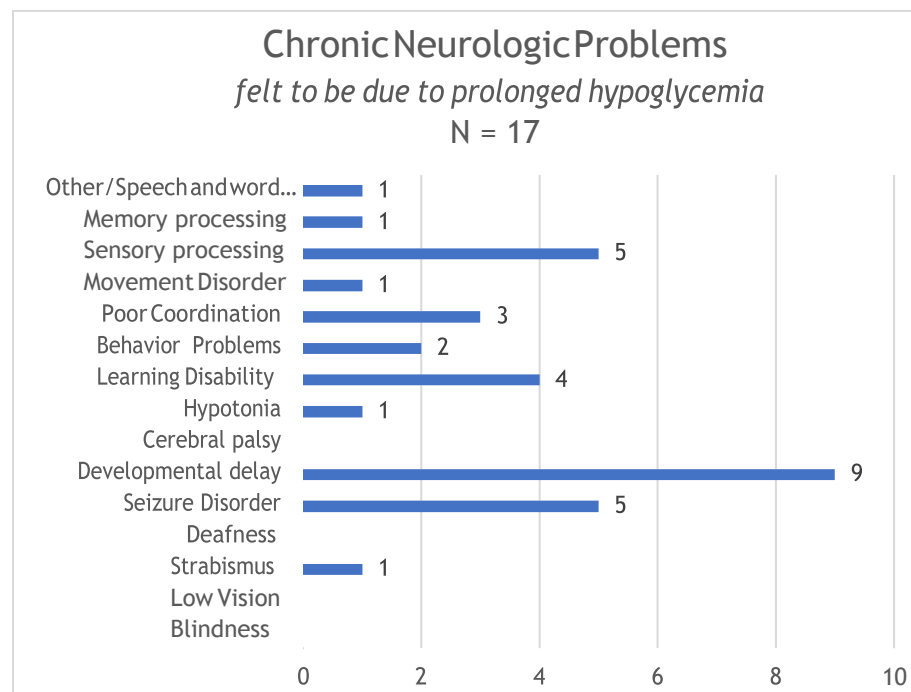
Figure 19. Ritardi fondamentali nei partecipanti HI



Di 57 partecipanti che hanno completato il sondaggio sullo sviluppo, 26 i partecipanti (46%) riferiscono ritardi nel raggiungere traguardi di sviluppo, tra cui quattordici partecipanti (25%) che segnalano ritardi nel parlare, undici partecipanti (19%) per abilità motorie, otto partecipanti (14%) in alimentazione e sei partecipanti (11 %) nel camminare. Alcuni partecipanti hanno notato più di un ritardo. La Figura 19 mostra tutti i ritardi nella milestone segnalati.

## Segnalato Problema neurologico Sembra essere dovuto a ipoglicemia prolungata

Figure 20. I problemi neurologici cronici segnalati sembravano dovuti a una prolungata ipoglicemia



Diciassette (30%) di 57 partecipanti riferiscono di avere un problema neurologico cronico che ritengono dovuto a una prolungata ipoglicemia. La Figura 20 mostra l'elenco dei problemi neurologici riportato dai partecipanti a questa domanda di indagine sullo sviluppo. Alcuni partecipanti hanno notato più di un problema neurologico.

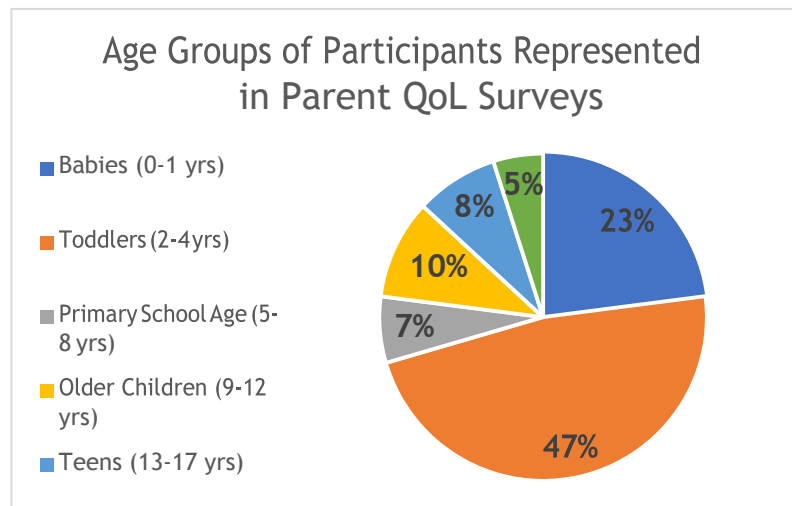


## Qualità della vita dei genitori

L'indagine sulla qualità della vita dei genitori (QoL) copre una serie di argomenti come la salute, l'assistenza sociale, la scuola / il lavoro e l'assistenza medica. È pensato per essere completato da un genitore del partecipante, indipendentemente dalla sua età. In questa sezione, ci concentriamo su salute dei genitori, pianificazione familiare, relazioni, reddito familiare, gestione di HI e qualità generale della vita dei genitori.

Figure 21. Il partecipante invecchia a partire dal 16 febbraio 2019 in Parent QOL

Sessantuno genitori dei partecipanti (un solo genitore per ogni partecipante) hanno completato il sondaggio sulla qualità della vita (QoL) del genitore. La Figura 21 mostra i gruppi di età dei partecipanti riflessi nei sondaggi QoL in questo rapporto. A partire dal 16 febbraio 2019, il bambino più piccolo riflesso in questo rapporto sulla QoL è di sette settimane; il più anziano ha 29 anni.



### Salute dei genitori

Il 48% dei genitori di partecipanti di tutte le fasce di età riferisce che la loro salute fisica ha sofferto di avere un bambino con una condizione relativa a HI.

Il 69% dei genitori di partecipanti di tutte le fasce di età riferisce che la loro salute mentale ha sofferto di avere un bambino con una condizione relativa a HI.

### Pianificazione familiare, relazioni e reddito familiar

Il 40% dei genitori HI dei partecipanti di tutte le fasce di età riferisce di non avere altri figli, e un altro 27% riferisce di ritardare la presenza di altri bambini. Il 58% dei genitori intervistati di tutte le fasce d'età partecipanti riferisce che avere un bambino con HI rafforza la propria relazione con il proprio partner; tuttavia, il 30% ha riportato un impatto negativo, tra cui il 5% che ha dichiarato che la relazione si è conclusa. Il 38% dei genitori di partecipanti di tutte le fasce di età riferisce che avere un bambino con HI ha avuto un impatto negativo sul reddito familiare.

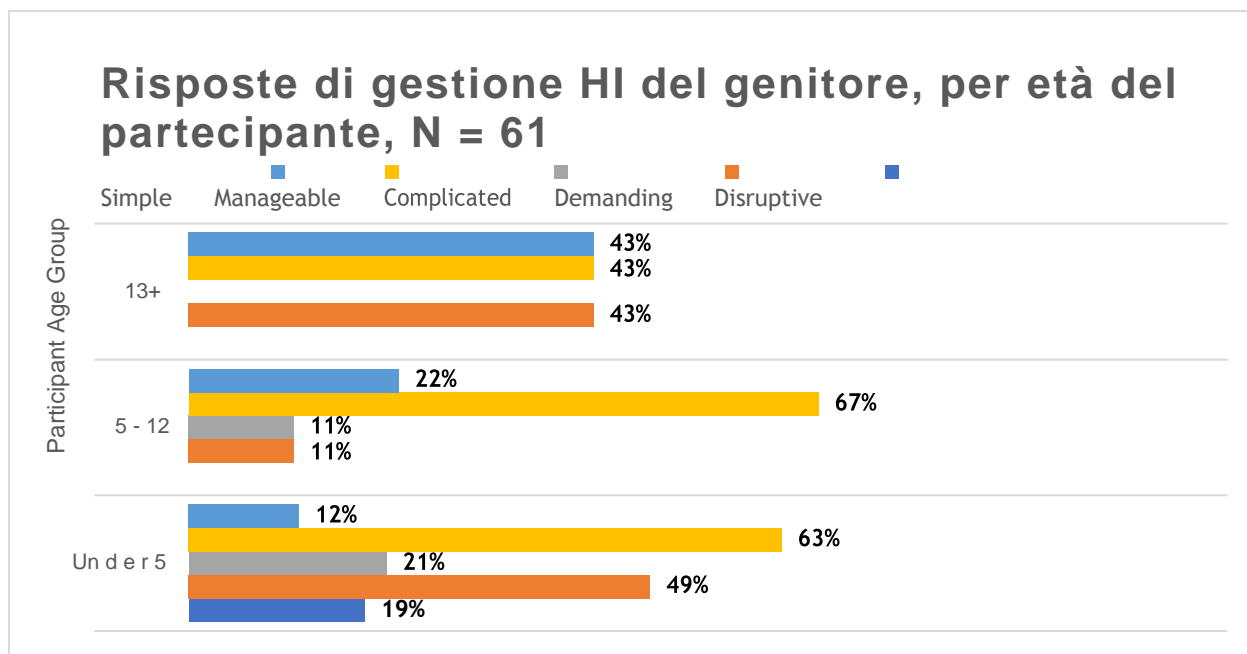
## Gestione di HI

La Figura 22 mostra le varie risposte fornite dai genitori per descrivere la gestione di HI. I genitori potrebbero selezionare più di una risposta a questa domanda. I genitori di bambini con HI in ogni gruppo di età, compresa la fascia di età adulta, riferiscono ancora che la gestione di HI può essere "impegnativa". Il 49% dei genitori di bambini sotto i cinque anni (N = 43), l'11% dei genitori con bambini di 5-12 anni (N = 9) e il 43% di genitori con bambini di tredici o più (N = 7) selezionati "esigenti".

Otto genitori hanno riferito di aver trovato la gestione dell'HI del loro bambino "disruptive"; Il 100% di coloro che hanno riferito di problemi sono stati i genitori di bambini sotto i cinque anni.

Più genitori di partecipanti più anziani scelgono "semplice" per descrivere la gestione di HI rispetto ai genitori di bambini più piccoli. Mentre solo il 12% dei genitori di bambini sotto i cinque selezionati "semplice"; Il 22% dei genitori di bambini di età compresa fra i 5 e i 12 anni e il 43% dei genitori di bambini di età uguale o superiore a tredici anni selezionato "semplice".

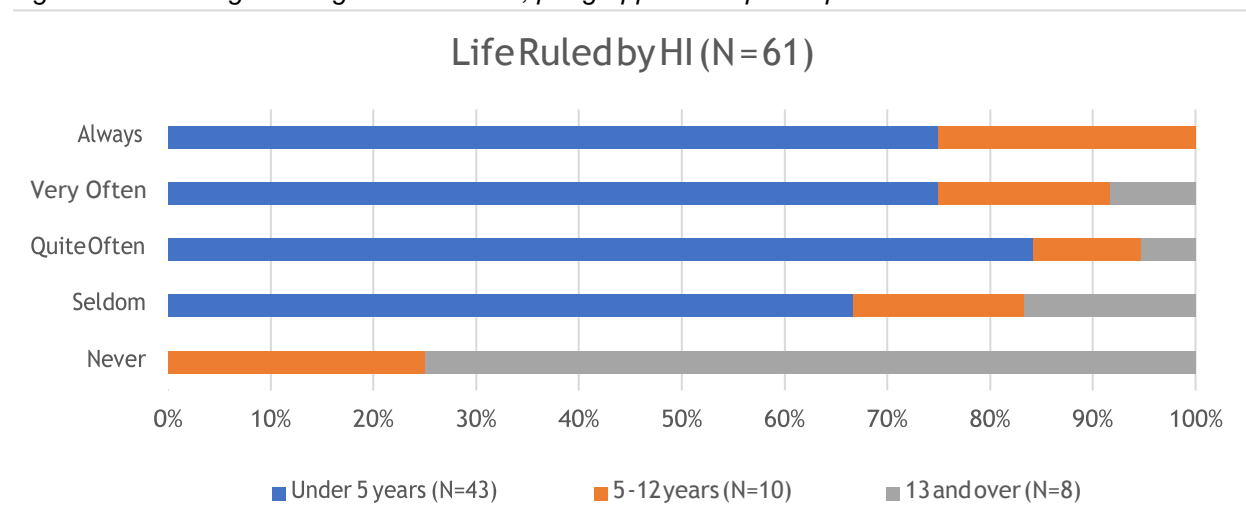
Figure 22. Risposte dei genitori alla gestione di HI, per gruppo di età partecipante



## Qualità generale della vita

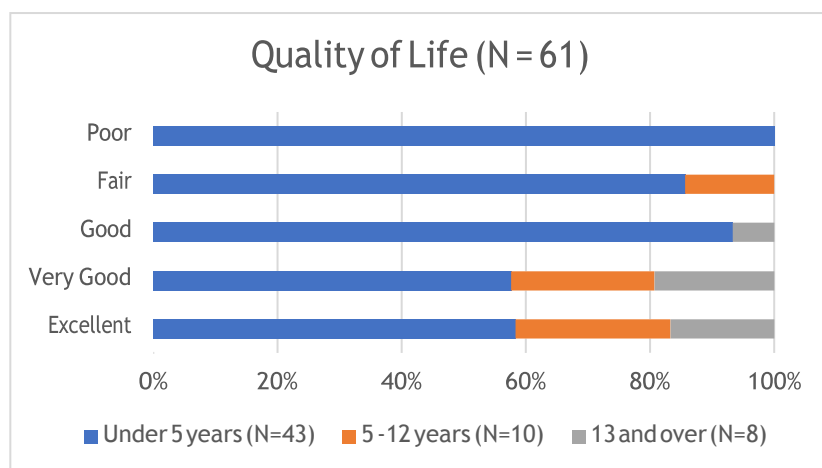
Un numero inferiore di genitori di bambini più grandi riferisce di aver sentito che le loro vite sono governate da HI. Il 72% dei genitori HI di bambini sotto i cinque anni riferisce che spesso, molto spesso o sempre sentono che le loro vite sono governate da HI; questo numero diminuisce fino al 60% dei genitori HI di bambini di età compresa tra 5 e 12 anni e ancora al 25% per i genitori HI di bambini di età pari o superiore a tredici anni. La Figura 23 mostra le varie risposte dei genitori a questa domanda per gruppo di età partecipante.

Figure 23. Vita da genitore governata da HI, per gruppo di età partecipante



Indipendentemente dalla fascia di età, tutti i genitori si preoccupano in qualche misura dei loro figli. Meno genitori di bambini più grandi riferiscono di preoccuparsi del loro bambino abbastanza spesso, molto spesso o sempre. Il 95% dei genitori di bambini sotto i cinque anni, il 90% dei genitori di bambini di età compresa fra i 5 e i 12 anni e il 75% dei genitori di bambini di età pari o superiore a tredici anni riferiscono di preoccuparsi almeno abbastanza spesso.

Figure 24. Qualità generale della vita riportata dai genitori, per gruppo di età partecipante



La qualità generale della vita di un genitore HI (vedi Figura 24) sembra migliorare man mano che i bambini invecchiano. L'84% dei genitori HI di bambini sotto i cinque anni classifica la propria QoL come buona, ottima o eccellente; 90% dei genitori HI con bambini di 5-12 anni e 100% di genitori HI con bambini di età pari o superiore a tredici anni.

## Discussione

Questo primo sguardo ai dati di alto livello raccolti da HIGR tra la data del suo lancio nell'ottobre 2018 e la metà di febbraio 2019 pone le basi per uno studio di storia naturale HI riportato da coloro che vivono con la malattia. Tuttavia, a causa della natura iniziale della partecipazione e del numero limitato di risposte a sondaggi completi, il lettore dovrebbe essere prudente nel formulare conclusioni sul trattamento, sulla cura o sulla storia naturale della condizione in base a quanto riportato qui. Per la maggior parte, la combinazione di dati nei vari argomenti non intende fornire causa ed effetto. Invece, gli investigatori hanno fornito queste informazioni come un'introduzione ai primi dati, affrontando alcuni degli argomenti frequentemente discussi dai principali stakeholder della comunità HI.

Uno dei principi guida di questo progetto è di essere il più trasparente e inclusivo possibile. Anche prima che questo rapporto venisse creato, la piattaforma di sistema HIGR ha prodotto grafici e grafici di dati che i partecipanti potevano vedere. Coloro che hanno acconsentito a partecipare a HIGR e hanno presentato sondaggi possono vedere grafici di dati e grafici di molte delle domande sulla base delle risposte compilate da tutti i partecipanti. Questi grafici generati automaticamente appaiono una volta che sono state presentate almeno dieci risposte a una determinata domanda e rappresentano un'ottima fonte di informazioni per i partecipanti. Con questi primi dati a disposizione dei partecipanti, gli investigatori hanno deciso di ampliare questo principio e condividere alcuni dei primi risultati con l'intera comunità di persone interessate a HI. I primi dati sembrano allinearsi con alcune caratteristiche note della malattia e della sua comunità: (1) l'incidenza di HI è globale e si verifica in tutti i continenti; (2) HI non è solo una malattia dei giovani; (3) ci sono molti tipi di HI inclusi quelli da cause genetiche note e sconosciute; e (4) HI si verifica insieme a un numero di sindromi.

Possiamo anche iniziare a descrivere alcuni aspetti della vita per i partecipanti che hanno risposto alle indagini e alle loro famiglie. Per il gruppo di partecipanti che hanno risposto: (1) i problemi di alimentazione sono molto comuni; (2) si riscontrano frequentemente effetti avversi per coloro che assumono farmaci attualmente disponibili come il diazossido, l'octreotide (e le sue formulazioni a lunga durata d'azione) e sirolimus; (3) l'ipoglicemia, il problema principale causato da HI, è ancora una caratteristica comune della vita per molti che stanno ricevendo trattamenti attualmente disponibili. Un numero considerevole di quelli su farmaci HI (con e senza una pancreatectomia) sperimentano ancora ipoglicemia almeno una volta alla settimana; mentre un gruppo più piccolo sperimenta l'ipoglicemia su base giornaliera.

Il piccolo pool di dati su problemi neurologici è coerente con ciò che è attualmente in letteratura per quanto riguarda la frequenza. Come riportato sopra, quasi la metà dei partecipanti che hanno completato i sondaggi sullo sviluppo hanno registrato ritardi nel raggiungimento delle tappe dello sviluppo.

Questo rapporto dimostra anche che la vita può sentirsi governata dalla condizione di HI e dalla sua gestione, in particolare per i genitori di bambini più piccoli. Sebbene la causa e l'effetto non siano specificamente affrontati qui, si può facilmente immaginare come debba essere costante il costante preparati a rispondere rapidamente ai livelli di zucchero nel sangue, spesso immergendosi così in basso che il danno cerebrale è una possibilità molto reale, porterebbe a sentirsi governato da HI.

Gli investigatori riconoscono che il completamento dei sondaggi può richiedere molto tempo e richiede uno sforzo maggiore da parte dei partecipanti per raccogliere le informazioni necessarie per rispondere a molte domande. Tuttavia, HIGR restituisce anche ai partecipanti grafici in tempo reale aggiornati che i partecipanti ricevono quando completano i sondaggi. Con il consenso, HIGR fornisce anche a coloro che si iscrivono l'opportunità di scegliere di entrare in rete con altri partecipanti HI che condividono caratteristiche simili (regionali o specifiche della malattia) e di apprendere studi clinici e studi di ricerca per i quali il partecipante può essere qualificato. In futuro, HIGR ha il potenziale per dare molto di più alla comunità HI supportando la ricerca attuale, generando nuove conoscenze in HI, guidando nuove ricerche per trattamenti e cure, sostenendo il successo delle sperimentazioni cliniche e guidando gli standard di cura da una prospettiva paziente e centrata sulla famiglia.

HIGR è attualmente disponibile in inglese. Gli investigatori riconosceranno una vera rappresentazione globale della storia naturale di HI sarà possibile quando HIGR è disponibile anche in altre lingue. Con il tempo, lingue aggiuntive, migliore integrazione mobile e più partecipanti che completano completamente tutti i sondaggi disponibili, HIGR rifletterà davvero la storia globale di HI. Il team HIGR sta attivamente perseguendo l'aggiunta di altre lingue e incoraggia tutti coloro che si sentono a proprio agio in inglese a iscriversi ea completare i sondaggi pertinenti.

Il futuro di HIGR dipende dal continuare a coinvolgere e includere la comunità HI. Il team HIGR continuerà a concentrarsi sull'impegno con la speranza che i partecipanti di tutto il mondo si iscrivano al registro, completino il set completo di sondaggi, li aggiornino quando appropriato e prendano le indagini longitudinali (come la gestione dell'alimentazione e dell'alimentazione e Quality of Life Surveys) che devono essere ripetuti su base pianificata.

Il fondamento per uno studio di storia naturale HI è stato stabilito con il lancio di HIGR. Con la crescita della partecipazione, il pool di dati HI diventerà sempre più significativo. Gli investigatori intendono avviare un processo di rendicontazione annuale con dati di studio più completi a partire dal 2020.

Un motivo chiave per condividere i dati delle prime risposte HIGR è favorire un dialogo attivo con la più ampia comunità di ricercatori, medici, persone con HI e membri della loro famiglia, regolatori, sviluppatori di farmaci e altre parti interessate della comunità sui dati. Gli investigatori invitano apertamente commenti e domande sulla relazione e accolgono favorevolmente le idee per coinvolgere tutti i principali stakeholder HI. La vasta e solida partecipazione di tutti i membri della comunità HI servirà certamente a rafforzare HIGR. Il

team HIGR può essere contattato a [info@higlobalregistry.org](mailto:info@higlobalregistry.org).

## Ringraziamenti

Gli autori vorrebbero cogliere l'occasione per ringraziare tutti coloro che hanno reso possibile condurre questa importante ricerca e presentare i risultati fino ad oggi nel nostro primo rapporto. È stato un piacere lavorare con tutti e siamo entusiasti di condividere i risultati attuali e le scoperte future.

Per iniziare, grazie a partecipanti HIGR che hanno dedicato il loro tempo a contribuire con i loro dati, senza i quali questa ricerca non sarebbe possibile. Successivamente, un caloroso ringraziamento alla comunità HI per il suo continuo supporto a HIGR. Gli autori vorranno anche ringraziare Jacqueline Kraska, responsabile del registro e della ricerca di CHI, per il suo impegno e assistenza che ha portato a compimento questo importante programma di ricerca. Grazie al comitato di ricerca e sviluppo CHI e al comitato direttivo HIGR che offrono volontariamente la loro preziosa consulenza e guida per garantire il successo del programma di ricerca HIGR.

I membri del comitato direttivo di HIGR devono ringraziare specificamente

: Sarah Dearman – UK

María Paz Oviedo - Paraguay Ulrike Seyfarth – Germany Rianna Sommers - USA Michelle Walkley – UK

Dr. Jean-Baptiste Arnoux – France Dr. Indi Banerjee – UK

Dr. Diva D. De León-Crutchlow – USA Dr. Sian Ellard – UK

Dr. Klaus Mohnike – Germany Dr. Pratik Shah – UK

Dr. Charles Stanley – USA Dr. Paul Thornton – USA

Gli autori sono estremamente grati a HIGR Corporate Sponsors: Zealand, Rezolute e Crinetics, e tutti i donatori individuali e di fondazione CHI, per rendere possibile questo lavoro.

## Parole chiave e terminologia

Per fornire una base per la lettura di questo rapporto, i termini chiave che vengono frequentemente utilizzati sono definiti di seguito.

- • HIGR è il nome abbreviato per lo studio HI Global Registry, a volte anche chiamato semplicemente Registry.
- • L'iperinsulinismo congenito è ridotto a HI.
- • Il Partecipante è il paziente (la persona con HI). In questo rapporto, i "partecipanti" si riferiscono sia ai partecipanti adulti che ai rappresentanti legalmente autorizzati (LAR) che riferiscono per conto di minori o persone a carico
- • Il convenuto è l'individuo che completa i sondaggi e può essere il partecipante o il suo genitore, tutore o rappresentante legalmente autorizzato (LAR).
- • LAR è il nome abbreviato per il rappresentante legalmente autorizzato che è legalmente autorizzato a inserire i dati per conto del partecipante.
- • Lo sponsor (Congenital Hyperinsulinism International, CHI) è l'organizzazione responsabile per l'avvio, la gestione e il finanziamento del registro globale HI.
- • Gli investigatori sono ricercatori che conducono lo studio HI Global Registry, tra cui la produzione di rapporti deidentificati, la valutazione delle richieste di dati non identificati da terze parti (come ricercatori, partner di advocacy, aziende biotecnologiche che svolgono lavori pertinenti) e la sicurezza e etica del registro globale HI, in conformità con i documenti di studio approvati dall'Institutional Review Board (IRB). Gli investigatori sono anche gli autori di questo rapporto.
- • Il gruppo di ricerca HIGR comprende il direttore della ricerca, gli investigatori e altro personale che supporta le operazioni del registro.
- • Il comitato direttivo HIGR è una raccolta di rappresentanti internazionali di HI che fornisce supervisione e competenza per la progettazione e il funzionamento del registro da parte del paziente, del genitore e del professionista clinico
- prospettive [<https://congenitalhi.org/hi-gr-steering-committee/>].
- • Un Institutional Review Board (IRB) è un gruppo opportunamente costituito che è stato formalmente designato per rivedere la ricerca per assicurare la protezione dei diritti e del benessere dei soggetti umani. Per raggiungere questo scopo, gli IRB utilizzano un processo di gruppo per rivedere i protocolli di ricerca e i materiali correlati (ad es. Documenti di consenso informato e brochure degli investigatori).