

**Management und Outcome von kongenitalen  
Fehlbildungen in Ländern mit niedrigem, mittlerem und  
hohem Einkommen:  
Eine multizentrische, internationale, prospective  
Kohortenstudie**



**Global PaedSurg Research Collaboration:** Eine multizentrische Forschungskoooperation von (Kinder)-Chirurgen, Anästhesisten, Kinderärzten, Krankenschwestern und verwandten Gesundheitsfachkräften, die für Neugeborenen und Kindern arbeiten, welche weltweit operiert werden müssen.



[paedsurg.research@gmail.com](mailto:paedsurg.research@gmail.com)



[www.globalpaedsurg.com](http://www.globalpaedsurg.com)



[@GlobalPaedSurg](https://twitter.com/GlobalPaedSurg)

Länderverantwortliche Deutschland Kontakt:  
Judith Lindert/Lübeck  
[GlobalPaedSurg.Germany@gmail.com](mailto:GlobalPaedSurg.Germany@gmail.com)  
+49152-22699621  
whatsapp: +49176-80014968

Studienprotokoll v7, 7. Juni 2018

Protokoll, das auf [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) registriert wird

Das Protokoll ist in anderen Sprachen verfügbar

# Inhaltsseite

|  |    |
|--|----|
| Abstrakt   | 3  |
| Einführung   | 4  |
| Ziel und Ziele   | 11 |
| Methodik:  |    |
| Studiendesign  | 11 |
| Rekrutierung von Studienzentren  | 12 |
| Urheber/Autorenschaft  | 12 |
| Einschlusskriterien für Mitarbeiter und Krankenhäuser                          | 12 |
| Team Struktur  | 13 |
| Studienbedingungen   | 13 |
| Patienteneinschluss- / Ausschlusskriterien                                     | 14 |
| Erhebungszeitraum  | 14 |
| Methoden zur Identifizierung von konsekutiver Patienten                        | 15 |
| Methoden zur Vermeidung von Doppelungen  | 15 |
| Ergebnismaßnahmen und Patientendatensammlung                                   | 15 |
| Institutionelle Datenerhebung  | 17 |
| Datenvalidierung   | 17 |
| Stichprobenumfangsberechnung   | 18 |
| Geschätzte Studienpopulation   | 19 |
| Pilotstudie  | 20 |
| Datenanalyse   | 20 |
| Datenspeicherung, Governance und Freigabe                                      | 21 |
| Lokale Studiengenehmigung / Ethikkommission                                    | 22 |
| Finanzierung   | 23 |
| Einschränkungen  | 23 |
| Aufbau von Forschungskapazitäten   | 24 |
| Verbreitung  | 25 |
| Ergebnis   | 26 |
| Anhänge:   |    |
| 1: Mitarbeiterrollen   | 28 |
| 2: Glossar der im Datenerfassungsformular verwendeten Begriffe                 | 30 |
| 3: Patientendatensammlungsformular   | 34 |
| 4: Institutionelle Befragung   | 41 |
| 5: Validierungsumfrage für Studienbearbeiter                                   | 46 |
| 6: Validierungsübersicht für Validierer  | 49 |
| 7: King's College London Ethikrichtlinien für Forschung                        | 52 |
| 8: Brief des Lenkungsausschusses der Studie zur Bestätigung des Prüfungsstatus | 54 |
| 9: Schreiben des Ethik-Komitees des King's College London                      | 55 |
| 10: Brief vom King's College Krankenhaus NHS Foundation Trust                  | 56 |
| Verweise   | 57 |

# Abstrakt

**Hintergrund:** Angeborene Anomalien sind weltweit zur fünftgrößten Todesursache bei Kindern unter 5 Jahren geworden. Dennoch gibt es nur begrenzte Daten und Literatur, insbesondere aus Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen (LMICs), wo die meisten dieser Todesfälle auftreten.

**Ziel:** Durchführung einer multizentrischen prospektiven Kohortenstudie über kongenitale Anomalien, um die Ergebnisse zwischen LMICs und Ländern mit hohem Einkommen (HICs) weltweit zu vergleichen.

**Methoden:** Die Global PaedSurg Research Collaboration wird hierzu gegründet, bestehend aus Gesundheitsarbeitern weltweit, die Kinder chirurgisch behandeln. Mitwirkende werden Co-Autoren der resultierenden Präsentationen und Veröffentlichungen sein. Die Daten werden über Patienten gesammelt, die in erster Linie eine der folgenden sieben angeborenen Anomalien (Ösophagusatresie, kongenitale Zwerchfellhernie, intestinale Atresie, Gastroschisis, Omphalocele/Exomphalos, anorektale Missbildung und Morbus Hirschsprung) haben. Die Datenerhebung erfolgt für mindestens einen Monat zwischen Oktober 2018 - April 2019. Es werden folgende Parameter erhoben: Patientendaten, klinischer Status, Interventionen und Ergebnis. Die Daten werden mit dem sicheren Online-Datenerfassungs-Tool REDCap erfasst.

Das primäre Ergebnis wird die Gesamtmortalität im Krankenhaus sein und die sekundären Ergebnisse werden das Auftreten von postoperativen Komplikationen sein. Eine Chi-Quadrat-Analyse wird verwendet, um die Mortalität zwischen LMICs und HICs zu vergleichen. Es wird eine mehrstufige, multivariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt, um Faktoren auf Patientenebene und auf Krankenhausebene zu identifizieren, welche die Ergebnisse beeinflussen, mit Anpassung für Störfaktoren.  $P < 0,05$  wird als signifikant angesehen. Die Studiengenehmigung wird von allen teilnehmenden Zentren beantragt. Die Finanzierung wurde vom Wellcome Trust gewährt.

**Ergebnisse:** Die Studie zielt darauf ab das aktuelle Management und die Ergebnisse dieser gängigen angeborenen Fehlbildungen weltweit zu definieren. Diese Studie ist die erste groß angelegte, geografisch umfassende, multizentrische, prospektive Kohortenstudie über angeborene Fehlbildungen. Die Ergebnisse werden verwendet, um die Priorisierung von Interventionen im Bereich der globaler Gesundheit zu unterstützen und auch advocacy zu betreiben sowie zukünftige interventionelle Studien zur Verbesserung der des Outcome von angeborenen Fehlbildungen zu unterstützen.

# Einführung

## Forschungskooperationen

Ziel der Global PaedSurg Research Collaboration ist es, ein Netzwerk von Chirurgen, Anästhesisten, Kinderärzten, Neonatologen und verwandten Gesundheitsfachkräften zu schaffen, die weltweit Kinder operativ behandeln. Dies ist ein Bereich, der in der globalen Gesundheitspriorisierung bisher stark vernachlässigt wird. Solche Forschungskooperationen werden zunehmend als hoch effektive und effiziente Methode genutzt, um große prospektive Daten in kurzer Zeit zu sammeln. Mit einer ähnlichen Methodik vereinigte GlobalSurg-1 chirurgische Teams aus 375 Zentren auf der ganzen Welt, um Daten von 10.745 Patienten zu sammeln und die Durchführbarkeit dieser Studie hervorzuheben.<sup>1</sup>

Die Teilnahme an der Studie hat mehrere Vorteile.

### Für Mitarbeiter:

- Gelegenheit zur Teilnahme an einer internationalen Forschungsstudie mit hoher Wirkung.
- Co-Autorschaft für alle internationalen Präsentationen und Publikationen sowie die Möglichkeit, die Studie lokal, national, regional und international zu präsentieren.
- Entwicklung von Fähigkeiten einschließlich der Beantragung einer lokalen Studiengenehmigung, Patientenidentifikation, Protokollanwendung, Datensammlung und Verwendung von REDCap für das Hochladen und Analysieren von Daten.
- Im Anschluss an die Studie die Möglichkeit, an Online-Schulungen teilzunehmen, um mit REDCap ein eigenes Projekt zu entwickeln und durchzuführen.
- Möglichkeit, neben der Hauptstudie ein Forschungsstipendium zu absolvieren.
- Teilnahme an der Global PaedSurg Research Collaboration mit der Möglichkeit zur laufenden kooperativen Forschung und interventionellen Studien zur Verbesserung der Ergebnisse.

### Für Patienten in der Zukunft:

- Entwicklung von großräumigen prospektiven Daten über angeborene Anomalien, um sich für verbesserte neonatale chirurgische Dienstleistungen auf nationaler und internationaler Ebene einzusetzen. Solche Daten sind entscheidend für die Aufklärung von Interessengruppen und die globale Priorisierung von Gesundheitsthemen.
- Identifizierung von Faktoren, welche die Ergebnisse in Ländern mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen beeinflussen, die zur Verbesserung der Patientenversorgung modifiziert werden können.
- Die Möglichkeit für Zentren auf der ganzen Welt, voneinander zu lernen, um letztlich die Patientenversorgung und -ergebnisse zu verbessern.

## Angeborene Anomalien im globalen Kontext

Im Jahr 2015 hat die Global Burden of Disease-Studie gezeigt, dass angeborene Anomalien weltweit zur fünftgrößten Todesursache bei Kindern unter 5 Jahren geworden sind.<sup>2</sup> Fast ein Drittel der Kindersterblichkeit weltweit wird angeborenen Anomalien zugeschrieben.<sup>3-6</sup> Dies entspricht etwa einer halben Million Todesfälle aufgrund angeborener Anomalien, von denen 97% in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen (LMICs) liegen.<sup>7,8</sup> Dies ist wahrscheinlich eine Unterschätzung der tatsächlichen Todesfälle, da es werde die ausserhalb einer Krankeneinrichtung versterbenden Kinder nicht erfasst, zudem Fehlen Sterbeurkunden in vielen LMICs und

oft wird die Todesursache auch unter Unterernährung einklassifiziert.<sup>6</sup> Die Prävalenz angeborener Anomalien wird auf 3-6% aller Geburten geschätzt und ist in LMICs höher als in Ländern mit hohem Einkommen (HICs). Folgende Faktoren werden als Cofaktoren diskutiert: eine schlechte Ernährung der Mutter und / oder eine erhöhte Exposition gegenüber Infektionen und Teratogenen Substanzen.<sup>7,8</sup> Die Inzidenz angeborener Anomalien ist ebenfalls höher aufgrund einer höheren Geburtenrate und einer eingeschränkten vorgeburtlichen Diagnose und Schwangerschaftsvorsorge und daher auch weniger resultierenden Schwangerschaftsabbrüchen in LMICs.<sup>6,7</sup>

Obwohl die Mehrheit der Todesfälle aufgrund angeborener Anomalien in den LMICs stattfindet, stammen die meisten Daten zu diesen Erkrankungen aus den HIC. Die meisten angeborenen Anomalie-Register befinden sich in amerikanischen und europäischen Regionen.<sup>7</sup> Das Internationale Clearinghaus für Geburtsfehler umfasst einige wenige LMIC-Standorte in Mittel- und Südamerika sowie im Mittleren und Fernen Osten, jedoch sind auf ihrer Website noch keine afrikanischen Standorte verzeichnet.<sup>9</sup> Mastroiacovo et al. haben kürzlich in einer Reihe von Orten in Subsahara-Afrika (SSA) Workshops zur Entwicklung und Pflege eines angeborenen Anomalie-Registers durchgeführt und wir werden sehen, was sich hieraus entwickelt.<sup>7</sup> Der Fokus solcher Registrierungen ist oft Epidemiologie und Prävention und nicht Management und Outcome. Es gibt auch begrenzte Forschungsstudien in LMICs. Über Nicht-Regierungs-Organisation wurden Daten zu einigen kongenitalen Anomalien wie Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Klumpfuß, Neuralrohrdefekten und angeborenen Herzfehlern erhoben.<sup>10-19</sup> Über angeborene Anomalien im Magen-Darm-Trakt liegen nur wenige Daten vor. Letztere haben bisher weniger weltweite Aufmerksamkeit erhalten, möglicherweise aufgrund der Schwierigkeit öffentliches Bewusstsein ohne die Verwendung von Bildern zu schaffen, was für diese Bedingungen ungeeignet wäre.<sup>20</sup>

Die sieben in dieser Studie enthaltenen Bedingungen stellen eine Auswahl der häufigsten lebensbedrohlichen angeborenen Anomalien dar: **Ösophagusatresie, kongenitale Zwerchfellhernie, intestinale Atresie, Gastroschisis, Exomphalos, anorektale Missbildung und Morbus Hirschsprung**. Alle diese Fehlbildungen haben eine Inzidenz zwischen 1/2000 - 1/5000 Lebendgeburten.<sup>21,22</sup> Diese Bedingungen erfordern in der Regel notfalloperative Versorgung innerhalb der ersten Lebensstage, die bis zu 40% der neonatalen Chirurgie ausmachen können.<sup>23</sup> Die Mortalität in LMIC ist meist über 50% im Gegensatz zu anderen angeborenen Anomalien wie Spina bifida, die mit weniger als 3% Mortalität in LMICs verbunden ist, aber eine erhebliche Morbidität nach sich ziehen.<sup>24</sup> Disparitäten in den Outcomes unter einer globalen Betrachtung können stark variieren; zum Beispiel beträgt die Mortalität von Gastroschisis in vielen LMICs 75-100% im Vergleich zu 4% oder weniger in HICs.<sup>25-27</sup> Gründe für das schlechte Outcome sind ein Mangel an vorgeburtlicher Diagnose, verspätete Vorstellung (nach Geburt in kleinen Health Post, wenn überhaupt eine Vorstellung erfolgt), unzureichende Ressourcen, ein Mangel an geschultem Unterstützungspersonal, und insbesondere ein Mangel an neonataler Intensivmedizin (NIC).<sup>24,28,29</sup> In Uganda wurde beispielsweise berechnet, dass nur 3,5% des Bedarfs für neonatale Chirurgie durch das Gesundheitssystem abgedeckt werden.<sup>23</sup> 2010 verabschiedete die Weltgesundheitsversammlung (WHA) eine Resolution über Angeborene Anomalien, die, wo immer möglich, die Prävention empfehlen, Screening - Programme durchzuführen und Kindern mit Geburtsfehlern und ihren Familien Pflege und fortlaufende Unterstützung anzubieten.<sup>7</sup> Das zweite Ziel des Sustainable Development Goal 3 besteht darin, vermeidbare Todesfälle bei Neugeborenen und Kinder unter 5 Jahren bis 2030 zu verhindern.<sup>30</sup> Ohne eine Verlagerung der globalen Prioritäten auf die chirurgische Versorgung von Neugeborenen und Kindern ist dies nicht möglich. Es wird davon ausgegangen, dass durch die Möglichkeit einer sicheren, qualitativen und erreichbaren Versorgung von Neugeborenen mit angeborenen Anomalien, bis zu zwei Drittel der

Todesfälle und Langzeit-Behinderungen (disability) durch angeborener Anomalien verhindert werden könnten. <sup>21,31</sup> Gegenwärtig hat die chirurgische Versorgung von Neugeborenen und Kindern, die keine Mittel für die chirurgische Versorgung haben, eine niedrige Priorität, wie UNICEF hervorhebt, welche aber ein Budget von über 100 Millionen Dollar haben für HIV, das zu erheblich weniger Todesfällen und weniger Behinderungen führt.<sup>20</sup> Üblicherweise wird die chirurgische Behandlung fälschlicherweise für globale Gesundheitsinitiativen als zu teuer angesehen, doch hat sich die pädiatrische chirurgische Versorgung im Hinblick auf disability-adjusted lifeyears (DALYs) als günstiger erwiesen als beispielsweise die Kondomverteilung.<sup>20</sup> Der Mangel an globalen Daten über angeborene Anomalien, insbesondere aus LMICs, verhindert aktuell noch die Berücksichtigung auf der globalen Gesundheitsagenda. Diese Studie zielt darauf ab, die erste global angelegte, geografisch umfassende, multizentrische, prospektive Kohortenstudie mit einer Auswahl gängiger kongenitaler Anomalien zu erstellen, um das aktuelle Management und die Ergebnisse weltweit zu erfassen. Dies ist wichtig, um die Priorisierung von Interessenvertretung (advocacy) und globaler Gesundheit zu unterstützen und zukünftige interventionelle Studien zur Verbesserung der Ergebnisse zu unterstützen.

## **Die sieben zu erfassenden angeborenen Anomalien im globalen Kontext**

### **Ösophagusatresie:**

Ösophageale Atresie (OA) ist definiert als vollständige Unterbrechung der normalen Kontinuität des Ösophagus.<sup>32</sup> Neunzig Prozent der Fälle sind mit einer tracheo-ösophageale Fistel (TOF) verbunden.<sup>32</sup> Gross hat OA in 5 Typen klassifiziert: A) ohne TOF, B) proximale TOF, distale OA, C) distale TOF mit proximaler OA, D) proximale und distale TOF, E) H-Typ TOF ohne OA.<sup>32</sup> Die Mehrzahl der Fälle entspricht dem Typ C.<sup>32</sup> Assoziierte Anomalien sind häufig: 29-39 % haben eine kardiovaskuläre Anomalie, 11-18% eine anorektale Fehlbildung, 16-22% eine muskuloskelettale Anomalie, 4-26% eine urogenitale Anomalie, 3-4% eine Duodenalatresie und 3-6% sind mit Down-Syndrom assoziiert.<sup>33,34</sup> Knapp die Hälfte von assoziierte Anomalien werden als Teil der VACTERL-Assoziation kategorisiert; ein nicht zufälliges Zusammentreffen von Anomalien (Wirbel-, anorektale, Herz-, tracheo-ösophageale, renale und Extremitäten-Fehlbildungen).<sup>33</sup> Neugeborene mit OA haben oft ein für das Gestationsalter 500-1000 g leichteres Geburtsgewicht als normale Säuglinge der entsprechenden Schwangerschaftswoche.<sup>35</sup>

Das Management in HICs besteht typischerweise aus einer Stabilisierung durch die Kollegen einer Neugeborenenintensiv-Einheit. Nach der postnatalen Adaptation erfolgt wenn möglich die Ösophagusanastomose und sofern eine tracheoösophageale Fistel besteht wird diese ligiert.<sup>32,36</sup> Ungefähr 90% der Patienten benötigen eine postoperative Beatmung für einen Median von drei Tagen.<sup>32</sup> Bis zur ersten oralen Nahrungsaufnahme vergehen im median 5 Tage.<sup>32</sup> Viele Neugeborene in LMICs werden aufgrund vielfältiger Gründe zeitverzögert vorgestellt und die Hälfte bis zwei Drittel der Neugeborenen haben eine Infektion und/oder die andere Hälfte ist hypotherm.<sup>37-39</sup> Der schlechte klinische Zustand und ein Mangel an Ressourcen und geschultem Personal für spezielle neonatale Versorgung insbesondere Chirurgie führen dazu, dass viele Patienten mit einer Gastrostomie, Ösophagostomie und Ligatur eines TOF oder auch einem transabdominalen Verschlusses des distalen Ösophagus behandelt werden. Ein Rekonstruktiver Eingriff erfolgt eventuell, wenn die Patienten älter sind, sofern diese überleben.<sup>40</sup> Mortalitätsraten sind nach der derzeit verfügbaren Datenlage unter 3% in HIC, verglichen mit 42% in MICs und 79% in LICs. Insbesondere für LICs ist die Datenlage spärlich.<sup>21,37-50</sup>

## **Angeborene Zwerchfellhernie (CDH):**

Die kongenitale Zwerchfellhernie (CDH) ist definiert als jeder bei der Geburt bestehende Entwicklungsdefekt des Zwerchfells, der eine Herniation des Abdominalinhalts in den Thorax ermöglicht.<sup>51</sup> CDH stellt ein Spektrum von Anomalien dar, die von einem kleinem Defekt im Zwerchfell bis zu einer ausgeprägten thorakopulmonalen Entwicklungsstörung reichen, dann einhergehend mit schwerer Lungenhypoplasie und persistierender pulmonaler Hypertonie.<sup>51,52</sup> Achtundzwanzig Prozent der CDH sind mit einer anderen Anomalie assoziiert.<sup>51</sup> In HICs werden heutzutage 61% der Lebendgeborenen mit CDH vor der Geburt diagnostiziert.<sup>51</sup> Von allen vorgeburtlich festgestellten Fällen werden 25-50% der Schwangerschaften dann beendet.<sup>53</sup> Patienten, die vor der Geburt diagnostiziert werden, sterben fünf Mal häufiger vor der Operation, was auf eine größere Schwere der Erkrankung in dieser Gruppe hindeutet.<sup>51</sup>

In den letzten Jahrzehnten ist haben sich die Versorgungsmöglichkeiten und Erreichbarkeit der neonatalen Intensivmedizin deutlich verbessert. 90% der Neugeborenen mit CDH erhalten, wenn nötig eine Ventilation, 61% Katecholamine 96% Stickstoffmonoxid (NO) und 36% pulmonale Vasodilatoren.<sup>51,54</sup> Signifikante Reduktionen der Mortalität wurden in den HICs von den 1970er Jahren bis 2000 von 50% auf 20% beobachtet.<sup>54</sup> Jedoch ist die Mortalitätsrate seither statisch geblieben.<sup>51,54,55</sup> Die Mortalität in Ländern mit mittlerem Einkommen (MIC) liegt weiterhin bei etwa 50%, wie der begrenzten Anzahl von Studien zu entnehmen ist.<sup>56-62</sup> Es gibt lediglich eine Studie aus einem Land mit niedrigem Einkommen (LIC), welche nicht vergleichbar ist, da hauptsächlich "Late Presenter" eingeschlossen wurden, die eine Untergruppe mit niedriger Erkrankungsschwere und typischerweise bis zu 100% Überlebensrate darstellen.<sup>63,64</sup> Tatsächlich enthalten einige Studien aus MIC auch einen hohen Anteil von Patienten, die außerhalb eines Krankenhauses geboren wurden und bis zur Vorstellung ohne medizinische insbesondere neonatale Intensivmedizin überlebt haben und müssen daher sorgfältig interpretiert werden.<sup>65,66</sup> Es kann die Hypothese aufgestellt werden, dass viele Neugeborene mit CDH in LICs und einigen MICs, insbesondere solche mit schwereren Erkrankungen nicht bis zur Vorstellung in einer tertiären Gesundheitseinrichtung überleben.

## **Darmatresie:**

Intestinalatresien sind für ein Drittel der neonatalen Darmobstruktion verantwortlich.<sup>67-</sup><sup>69</sup> Sie umfasst die Duodenalatresie (DA), die Jejun-Ilealeatresie (JIA) sowie die Kolonatresie (CA). Es werden vier Typen unterteilt: 1) komplette intraluminale Membran mit vorhandener kontinuierlichen Muskelschicht, 2) atretisches Segment ohne mesenterialen Defekt, 3) atretisches Segment mit mesenterialem Defekt, 4) multiple atretische Segmente.<sup>68,70</sup> Die Jejun-Ilealeatresie ist Typ 3 unterteilt: 3a) atretisches Segment mit mesenterialem Defekt und 3b) apple-peel Atresie (Darm um eine einzelne Arterie gewickelt).<sup>70</sup> Fast alle Atresien sind mit einer anderen Anomalien assoziiert, insbesondere dem Down-Syndrom bei Duodenalatresie (25-40% der Fälle) und zystischer Fibrose bei Jejun-Ilealer Atresie (ca. 11% der Fälle).<sup>70-73</sup> Burjonrappas Übersicht über 130 Fälle bietet einen nützlichen Überblick über die drei genannten Atresie-Formen aus einer HIC-Perspektive (Tabelle 1).<sup>67</sup>

**Tabelle 1: Deskriptive Daten und Ergebnisse der Duodenalatresie (DA), Jejunoleumatresie (JIA) und Kolonatrese (KA)<sup>67</sup>**

| Variable  | DA (n=59) | JIA (n=63) | KA (n=8) |
|---|-----------|------------|----------|
| Vorgeburtliche Diagnose                               | 46%       | 41%        | 12.5%    |
| Mittleres Geburtsgewicht (kg)                         | 2.4       | 2.8        | 3.2      |
| Gestationsalter                                       | 36        | 37         | 37       |
| Assoziierte Anomalien                                 | 76%       | 52%        | 38%      |
| Mittlere Zeit bis zum vollen oralen Kostaufbau (Tage) | 18        | 20         | 16       |
| Inzidenz einer Re-Operation                           | 13.5%     | 25%        | 25%      |
| Mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer (Tage)           | 33        | 41         | 44       |
| Sterblichkeit   | 0%        | 10%        | 0%       |

Während die Gesamtmortalität in HICs in der Regel weniger als 3% beträgt, bleibt diese in LMICs bei etwa 40%.<sup>67,70,72,74-82</sup> In HIC- Settings wird eine primäre Rekonstruktion und Wiederherstellung der Darmkontinuität durch Laparotomie, Laparoskopie oder Endoskopie angestrebt.<sup>70</sup> Hingegen wird in LMIC meist initial ein Stoma angelegt und dann eine Re-anastomosierung zu einem späteren Zeitpunkt, wenn die Kinder ältere und vor allem stabiler sind angestrebt. Sowohl die Stoma-Anlage kann aufgrund der Patienten zu erheblicher Morbidität und auch Mortalität führen und auch das Vorhandensein eines Stomas bringt Komplikationsmöglichkeiten mit sich.<sup>78</sup> In Uganda beträgt die mittlere Zeit von der Geburt mit einer Atresie bis zur Präsentation 7 Tage, und daher sind die Neugeborenen typischerweise sehr krank bei der Ankunft in der dann versorgenden Einrichtung.<sup>76</sup> Häufige Todesursachen in LMICs sind: Aspiration, Sepsis, Elektrolytstörung, Exsikkose, Anastomoseninsuffizienz und resultierendes Kurzdarmsyndrom.<sup>72,75,76,78</sup>

### **Gastroschisis:**

Gastroschisis ist eine Erkrankung, bei der Darm und manchmal auch andere intraabdominale Organe durch einen Defekt in der an den Nabel angrenzenden Bauchdecke sich ausserhalb der Bauchhöhle befinden. Im Gegensatz zu einer Omphalocele/Exomphalos gibt es keinen bedeckenden Sack. Eine Gastroschisis wird in eine einfache (intakter, nicht-obstruierter Darm) und komplexe Gastroschisis (mit assoziierter Atresie, Nekrose oder Perforation) eingeteilt. In HICs sind etwa 10% der Fälle komplex, jedoch hat eine multizentrische Studie in Subsahara-Afrika gezeigt, dass bis zu 25% der Fälle einer komplexen Form entsprechen. Dies wird durch das deutlich höhere Risiko einer zusätzlichen postnataler Darmschädigungen beispielsweise einer Darmperforation, welche bis zur Präsentation in einer tertiären Gesundheitseinrichtung entstehen kan, verursacht.<sup>26,27,83</sup> Schätzungsweise haben 10-15% der Neugeborenen mit Gastroschisis eine extraintestinale kongenitale Anomalie (kardiale, urogenitale, muskuloskeletale oder neurologische Fehlbildung). Diese Ergebnisse sind in Studien auf der ganzen Welt konsistent, sowohl in HICs und LMICs.<sup>84-90</sup> In HICs wird die Mehrzahl der Gastrochisis-Fälle bereits pränatal diagnostiziert und dann in einem tertiären Zentrum mit Neugeborenenchirurgie geboren. In LMICs sind hingegen jedoch nur die wenigsten Gastrochisen vorgeburtlich diagnostiziert und werden daher meist ausserhalb eines Zentrum mit Neugeborenenchirurgie und –Intensivmedizin geboren. Wenn die Neugeborenen dann in dem versorgenden Krankenhaus ankommen, sind diese oft bereits septisch, hypotherm und hypovoläm.<sup>25,26,91-93</sup>

Die angewandeten Methoden zur Darmreduktion nach intraabdominell und Defektdeckung sind variabel. In HICs sind die beiden am häufigsten verwendeten Techniken erstens der Primärverschluss unter Vollnarkose (GA) innerhalb weniger Stunden nach der Geburt oder zweitens das Anbringen eines aspetischen, meist

vorgeformten Silos, mit dann allmählicher Reduktion über einige Tage und dann ein Sekundärverschluss des Defekts. Das Silo kann oft gut ohne Vollnarkose auf Station angebracht werden. Dies erlaubt dann eine gute Adaptation und Kreislaufumstellung des Neugeborenen. Eine randomisierte kontrollierte Studie, systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen haben gezeigt, dass die beiden Techniken hinsichtlich der klinischen Ergebnisse gleichwertig sind. Bei einem Primärverschluss werden aber weitaus mehr intensivmedizinische Ressourcen, wie bsp. eine Beatmung benötigt.<sup>94-97</sup> In LMICs ist aktuell insbesondere die intensivmedizinische Versorgung von Neugeborenen kaum möglich und somit könnte die Verwendung eines vorgeformten Silos möglicherweise zu verbesserten klinischen Ergebnissen insbesondere in diesen Settings führen.<sup>25</sup> Jedoch werden vorgeformte Silos aufgrund der Kosten, der begrenzten Verfügbarkeit und des Mangels an Training im Handling nicht routinemäßig in LMICs eingesetzt. Nichtsdestotrotz könnte die Anwendung im Rahmen von interventionellen Studien wichtige Informationen über den potentiellen Benefit erbringen. Ein weiterer ausschlaggebender Punkt ist die Ernährung und die Notwendigkeit einer parenteralen Ernährung. In HICs erhalten Neugeborene mit einfacher Gastroschisis im Durchschnitt 23 Tage lang eine parenterale Ernährung bis der enterale Kostaufbau erreicht ist. In den meisten dieser LMICs gibt es keinen Zugang zu einer parenteralen Ernährung.<sup>25,27</sup>

Es gibt weltweit eine enorme Ungleichheit im Outcome mit weniger als 4% Mortalität in HICs verglichen mit 75-100% Mortalität in vielen Ländern in Subsahara-Afrika auch in tertiären Zentren.<sup>25,27</sup>

### **Omphalocele/Exomphalos:**

Exomphalos (auch bekannt als Omphalozele) ist definiert als Herniation des Bauchinhaltes in die Nabelschnur. Es wird in größere (> 50% der Leber im Omphalocelensack und Bauchwanddefekt > 5 cm) und kleinere (Defekt < 5cm) Formen eingeteilt.<sup>22</sup> Sowohl Haupt- als auch Untertypen sind in 50-70% der Fälle mit Anomalien assoziiert Fälle: oft Herzfehler aber auch Chromosomenanomalien (häufig Trisomie 13,14,15,18,21).<sup>98-101</sup> Das Beckwith-Weidemann-Syndrom tritt in 10% der Fälle auf und ist gekennzeichnet durch: Makroglossie, Organomegalie und frühen Hypoglykämie im Zusammenhang mit einer Pankreas-Hypertrophie.<sup>98</sup> In HICs werden zwischen 83-99% der Fälle vorgeburtlich diagnostiziert und von diesen bei etwa einem Drittel, vor allem bei assoziierten Chromosomenanomalien, die Schwangerschaft vorzeitig beendet.<sup>102-104</sup> Bei LMICs erhalten nur die wenigsten Frauen eine vorgeburtliche Ultraschalluntersuchung. Selbst wenn dies der Fall ist, ist die diagnostische Genauigkeit regional sehr variabel.<sup>105</sup> In der Elfenbeinküste wurden 6/80 Fälle mit Omphalocele zwar mit einem pränatalen Ultraschall untersucht, aber nur in 2 Fällen wurde eine Omphalocele korrekt diagnostiziert.<sup>105</sup>

In HICs werden die meisten Fälle von Exomphalos minor operativ behandelt. Es besteht jedoch immer noch eine Uneinigkeit insbesondere in Bezug auf die optimale Behandlung von Exomphalos major: mehrzeitiger operativer Verschluss oder konservatives Management mit einer topischen Behandlung des Exomphalossackes bis zur vollständigen Epithelisierung gefolgt von einer verzögerten Rekonstruktion der Bauchwand im weiteren Leben.<sup>106</sup> In den LMICs ist die konservative Behandlung für alle Patienten mit Exomphalos weitverbreitet und mit verbessertem Überleben einhergehend.<sup>108-110</sup> Die grosse Herausforderung bleiben die Fälle in LMICs, in denen der Exomphalosack platzt, was dann aufgrund fehlender operative und intensivmedizinischen Ressourcen zu einer Mortalität von bis zu 90% - meist aufgrund von Sepsis- führen kann.<sup>108,110,111</sup> Die Gesamtmortalität wird in HICs auf 12,7% und in LMICs auf 30,1% geschätzt; wobei die Mehrzahl der Todesfälle bei Patienten mit Major

Form, assoziierten Anomalien und bei Ruptur des Omphalocelensackes auftreten.<sup>21,22,85,90,100,104,105,110,112-118</sup> Insgesamt ist die Literaturlage- insbesondere aus LMICs spärlich.

### **Anorektale Fehlbildung:**

Die anorektalen Malformationen (ARM) umfassen ein breites Spektrum von Erkrankungen, bei denen die normale Entwicklung der Analöffnung behindert ist und Deformitäten im Harn- und Genitaltrakt auftreten.<sup>119</sup> Die multiplen Varianten wurden durch die internationale Krickenbeck-Klassifikation definiert.<sup>120,121</sup> Patienten ohne perineale Fistel sind häufig als "hohe Fehlbildungen" zusammengefasst und solche mit einer perinealen Fistel als "tiefe Fehlbildung" gruppiert.<sup>222</sup> Bis zu 70% der Patienten haben eine assoziierte Anomalie.<sup>123-125</sup> Die Behandlung hängt von der Art der Anomalie ab, und es werden chirurgischen Verfahren für ARM nach einer von Krickenbeck definierten Liste zugeordnet.<sup>121</sup> Tiefe Fehlbildungen können häufig mit einer primären Anoplastik und höhere Fehlbildstypen mit einer posterioren sagittalen Anorektoplastik (PSARP) behandelt werden. Beide Verfahren können entweder primär oder zu einem späteren Zeitpunkt nach einer primären Stomabildung durchgeführt werden. Die Entscheidung zur Stomaanlage richtet sich nicht nur nach der Höhe der Analatresie und dem Vorhandensein einer Fistel sondern auch nach allgemeinen Patientencharakteristiken.

Die Mortalität in den HICs ist von 23% in den 1940er Jahren auf heute ungefähr 3% gesunken.<sup>122,126</sup> Studien von MICs und LICs weisen auf eine Mortalität von 18% bzw. 26% hin.<sup>21,26,50,127-134</sup> Späte Präsentation, die in LMICs häufiger vorkommt können zu beträchtlicher Morbidität und schlechteren Langzeitergebnissen führen.<sup>130</sup> Dies kann erhebliche psychosoziale Auswirkungen haben; beispielsweise ein Mädchen mit einer rektovaginalen Fistel, das über die Vagina Stuhl verliert und dann in der Schule sowie von der Gesellschaft ausgeschlossen wird. In ähnlicher Weise können Neugeborene, die bei der Geburt zwar ein Stoma erhalten haben, dann aber wenn überhaupt nur mit erheblicher zeitlichen Verzögerungen eine rekonstruktive Chirurgie erhalten, ebenso erhebliche Morbidität, Stigmatisierung und soziale Ausgrenzung erleiden.<sup>31</sup>

### **Hirschsprung-Krankheit:**

Der Morbus Hirschsprung (HD) ist durch das Fehlen von Ganglienzellen im distalen Darm gekennzeichnet, beginnend am Analsphinkter und sich in variable Ausdehnung nach proximal erstreckend.<sup>135</sup> Dies führt zu einer funktionellen Obstruktion aufgrund fehlender Peristaltik im betroffenen Segment.<sup>135</sup> Bis zu einem Viertel der Morbus Hirschsprung Patienten haben eine assoziierte Anomalie: 10% haben zB ein Down-Syndrom.<sup>27,136</sup> Weltweit werden die meisten Fälle nicht pränatal diagnostiziert.<sup>136,137</sup> In HICs fallen ca. 90% der Patienten innerhalb der Neugeborenenperiode typischerweise mit verzögerter Passage von Mekonium (> 24 Stunden), Blähungen und galligem Erbrechen auf.<sup>135,138</sup> In LMICs fallen die wenigsten Patienten innerhalb der Neugeborenenperiode auf, stattdessen werden die Kinder zu einem späteren Zeitpunkt mit Zeichen einer vollständigen Darmobstruktion auffällig.<sup>137,139,140</sup> Die verzögerte Diagnose führt nicht nur zu einer erheblichen Morbidität vor der Diagnosestellung, da die meisten Patienten bereits ab der Geburt symptomatisch sind, sondern erhöht auch das Risiko einer Enterokolitis. Eine Enterokolitis verläuft dann oft tödlich und auch eine Korrekturoperation ist unter diesen Umständen erschwert und somit wird das Langzeitergebnissen verschlechtert.<sup>135,140</sup>

Die Diagnose in HICs wird üblicherweise mit einer rektalen Saugbiopsie gestellt, die auch ohne Vollnarkose bei Kleinkindern durchgeführt werden kann. In LMICs wird muss

jedoch meist eine rektale Schnittbiopsie unter Vollnarkose durchgeführt werden, wahrscheinlich aufgrund des höheren Alters der Patienten und des Mangels an Equipment.<sup>139, 141</sup> In HICs streben die meisten Chirurgen eine definitive Operation vor dem 3 Lebensmonat an, zuvor werden rektalen Spülungen durchgeführt zur Darm-Dekompression um auch nach Möglichkeit eine Stoma-Anlage zu vermeiden.<sup>138, 142</sup> Die meisten Patienten in LMIC erhalten ein Stoma und hoffentlich später eine definitive Operation.<sup>141, 143, 144</sup> Eine transanale posteriore anorektale Myektomie bei Patienten mit ultrakurzem aganglionärem Segment wird auch in einer Arbeit für Niedrig-Ressourcen-Settings empfohlen.<sup>145</sup> Die Gesamtmortalität in HICs beträgt derzeit weniger als 3% im Vergleich zu geschätzten 18% in LMICs.<sup>21,127,137,138,146-153</sup>

## **Ziel**

Durchführung der ersten umfassenden, geografisch umfassenden, multizentrischen, prospektiven Kohortenstudie zum Vergleich des Managements und der Ergebnisse einer Auswahl von häufigen angeborenen Anomalien in Ländern mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen auf der ganzen Welt.

## **Ziele**

- 1) Die Mortalität und post-Intervention Komplikationen einer Auswahl von häufigen angeborenen Anomalien in LMICs und HICs weltweit zu vergleichen.
- 2) Ermittlung von Faktoren auf Patientenebene und auf Krankenhausebene, die sich auf die Ergebnisse auswirken, welche möglicherweise modifiziert werden können, um die Versorgung zu verbessern.
- 3) Aufbau einer weltweiten Forschungskoooperation von Kliniken und Personen, welche an der chirurgischen Versorgung von Kindern beteiligt sind, um die Forschungskapazitäten zu stärken und eine Plattform für laufende kooperative Forschungs- und Interventionsstudien zu schaffen, die auf eine Verbesserung der Ergebnisse abzielen.
- 4) Sensibilisierung und Unterstützung für die neonatale und pädiatrische Chirurgie im Rahmen der globalen Prioritätensetzung, Planung, Politik und Finanzierung.

## **Methodik**

### **Studiendesign:**

Dies ist eine internationale, multizentrische prospektive Kohortenstudie. Es wird die Datensammlung von Kliniken und Personen, welche an der chirurgischen Versorgung von Kindern weltweit beteiligt sind, umfassen.

## **Mitarbeiterrekrutierung:**

Die Mitarbeiter werden zur Teilnahme an der Studie auf verschiedenen Wegen eingeladen:

- Persönliche Kontakte
- Organisationen, die sich auf globale Chirurgie, globale Anästhesie, Kinderchirurgie, regionale oder globale Forschung, Trainee und professionelle Netzwerke konzentrieren
- Konferenzpräsentationen
- Soziale Medien, einschließlich Twitter, Facebook und LinkedIn
- Professionelle Websites
- Eine maßgeschneiderte Website speziell für die Global PaedSurg Research Collaboration, [www.globalpaedsurg.com](http://www.globalpaedsurg.com)
- Die Übernahme der lokale Betreuung durch Verantwortliche für Kontinente, Regionen und Ländern führt dazu, dass Mitarbeiter aus allen Regionen eingeladen werden, an der Studie teilzunehmen

## **Urheberschaft:**

Bei Veröffentlichung werden die Publishing Journal (s) gebeten, alle Mitwirkenden zu PubMed zitierbare Co-Autoren zu machen. Die Autorschaft auf der Titelseite des Artikels lautet "Global PaedSurg Research Collaboration" mit allen Namen der Autoren, die am Ende des Artikels vollständig aufgelistet sind. Diese Methodik basiert auf einem gleichberechtigten Partnerschaftsmodell, das zuvor in The Lancet beschrieben und bereits von einer Reihe nationalen und internationalen Kollaborationen verwendet wurde.<sup>154-157</sup>. In ähnlicher Weise werden alle Mitarbeiter als Autor bei allen oralen internationalen Konferenzpräsentationen aufgeführt. Bei internationalen Posterpräsentationen wird die "Global PaedSurg Research Collaboration" genutzt, um alle Mitarbeiter aufgrund von Platzrestriktionen einzubeziehen.

In Veröffentlichungen werden die Autoren entsprechend ihrer Rolle in der Studie mit Einzelheiten zu dem, was beteiligt war, aufgeführt (Anhang 1):

- Lokale Mitarbeiter
- Kontinent, Region und Land Verantwortliche
- Hauptverantwortliche in Wissenschaftlicher Betreuung und Organisation
- Steering Committee
- Lenkungsausschuss

Jeder einzelne Mitarbeiter kann an mehr als einer Rolle in der Studie teilnehmen, und dies wird entsprechend in der Autorenliste dargestellt.

## **Kriterien für die Einbeziehung von Mitbewerbern und Krankenhäusern:**

Jeder medizinische Betreuer, der sich um Neugeborene und Kinder kümmert, die sich mit einer der Studienbedingungen vorstellen, kann als Mitarbeiter an der Studie teilnehmen. Dazu gehören Chirurgen, Anästhesisten, Kinderärzte, Neonatologen, Krankenschwestern und verwandte Gesundheitsfachkräfte. Die Mitarbeiter können vom Medizinstudenten bis zum Chefarzt reichen. Studenten und junge Ärzte, Krankenschwestern und verwandte Gesundheitsfachkräfte sollten die Erlaubnis des leitenden Chirurgen oder Arztes einholen, der die Betreuung der Kinder beaufsichtigt, damit sie an der Studie teilnehmen können. Dieser leitende Arzt sollte als Mitarbeiter in

das Team einbezogen werden und die Verantwortung dafür tragen, dass die gesammelten Daten korrekt, vollständig und ohne Duplikate sind.

Alle Krankenhäuser, die für Neugeborene und Kinder sorgen, die zum ersten Mal eine oder mehrere der Studienbedingungen vorweisen, können eingeschlossen werden.

### **Team Struktur:**

Es kann bis zu drei Mitarbeiter in einem Team geben. Die locale Datensammlung kann von nur einem Team für eine Dauer von bis zu sieben Monaten (zwischen Oktober 2018 und April 2019) oder von mehreren Teams (von bis zu drei Mitarbeitern pro Team) durchgeführt werden, die dann jeweils Daten über einem Monat innerhalb dieser Zeitperiode sammeln. Dies ermöglicht, dass mehr als drei Mitarbeiter von einer Institution teilzunehmen. Die maximale Anzahl der Mitarbeiter, die an seiner Institution teilnehmen, ist einundzwanzig. Die Mindestdauer der Datenerhebung für die Teilnahme an der Studie beträgt einen Monat.

### **Zu untersuchende Bedingungen:**

Folgende sieben angeborenen Anomalien warden in die Studie aufgenommen:

- 1) Ösophagusatresie +/- tracheo-ösophageale Fistel.
- 2) Angeborene Zwerchfellhernie.
- 3) Intestinale Atresie.
- 4) Gastroschisis.
- 5) Exomphalos (auch bekannt als Omphalozele).
- 6) Anorektale Fehlbildung.
- 7) Hirschsprung-Krankheit.

Diese stellen eine Auswahl der häufigsten kongenitalen Anomalien des Gastrointestinaltraktes dar. Sie erfordern normalerweise eine ähnliche personelle und Ressourcen Bereitstellung, um neonatal chirurgische Versorgung innerhalb von ein paar Stunden oder Tagen gewährleisten zu können um Mortalität und auch höhergradige Morbidität zu vermeiden, obwohl einige weniger schwere Formen jeweils auch später auftreten können. In den meisten HICs und einigen LMICs werden diese Bedingungen in erster Linie von spezialisierten pädiatrischen/neonatalen Chirurgie- und Neonatologie-Teams behandelt, demhingegen werden in einigen LMICs diese Kinder durch general surgeons oder auf die Versorgung von erwachsenen Patienten geschulten OP-Teams versorgt, insbesondere in Mangel an spezialisierter Kinderversorgung. Diese 7 Pathologien sind eine besonders wenig erforschte Gruppe von angeborenen Anomalien in LMICs, und in der Tat bleibt auch in den HICs noch viel zu lernen.

Andere lebensbedrohliche angeborene Anomalien, welche bei der Geburt present sind, , wie z. B. kardiale und genito-urinäre Anomalien, wurden hier nicht berücksichtigt, da sie je nach lokalen Gegebenheiten von anderen chirurgischen oder medizinischen Teams betreut werden und teilweise auch andere personelle und Ressourcen Voraussetzungen benötigen. Daher bestände das Risiko, dass einige Mitarbeiter, die Daten in der Studie sammeln, nicht die primären Betreuer dieser Patienten sind, was dazu führen könnte, dass Patienten vermisst oder unzureichende Daten gesammelt werden.

## **Patienteneinschluss- und Ausschlusskriterien:**

### **Einschlusskriterien:**

Neugeborene, Säuglinge oder Kinder unter 16 Jahren, die sich zum ersten Mal mit einer der Studienbedingungen vorstellen, können in die Studie eingeschlossen werden. Dies schließt nur Kinder ein, die zuvor keine Operation für ihre Erkrankung erhalten haben (eine Operation bezieht sich auch auf Patienten, die zuvor ein Stoma erhalten haben). Kinder, die in einer anderen Gesundheitseinrichtung eine grundlegende reanimative und unterstützende Versorgung für ihre Erkrankung ohne eine Operation erhalten haben und dann in das Studienzentrum gebracht wurden, können einbezogen werden.

Wenn ein Patient mehr als eine der Studienbedingungen präsentiert (z. B. Ösophagusatresie und ARM), können die Details jeder Erkrankung in die Studie aufgenommen werden. Es sollten jedoch nur die Bedingungen berücksichtigt werden, die sich innerhalb des Studienzeitraums ergeben. Zum Beispiel, wenn ein Patient zuvor eine Zwölffingerdarm-Atresie-Reparatur hatte und dann mit Hirschsprung-Krankheit während der Studienzeit auftritt, sollte nur letztere in Bezug auf Management und Ergebnisse einbezogen werden.

Auch Patienten, welche sich mit einer Studienbedingung präsentieren und letztlich palliativ oder gar nicht betreut werden, müssen in die Studie eingeschlossen werden, um die tatsächlichen Ergebnisse widerzuspiegeln.

### **Ausschlusskriterien:**

Jedes Neugeborene oder Kind mit einer der Studienbedingungen, die zuvor wegen ihres Zustands operiert wurden. Wenn sie vor kurzem operiert wurden, entlassen wurden und dann während der Studie mit einer Komplikation der Operation dargestellt wurden, sollten sie NICHT in die Studie eingeschlossen werden. Es sollten nur Patienten eingeschlossen werden, die zum ersten Mal innerhalb des Studienzeitraums erscheinen.

## **Zeitperiode:**

Der Datensammlungszeitraum für die Studie erstreckt sich vom 1. Oktober 2018 bis zum 30. April 2019 (inklusive), mit einem Follow-up-Zeitraum von 30 Tagen nach der Primärintervention (siehe Anhang 2 für eine Definition der primären Intervention). Dies schließt nur Patienten ein, die innerhalb der ersten 30 Tage der Krankenhausaufnahme eine primäre Intervention erhalten. Daher wird die Primärdatenerhebung bis Ende Juni 2019 abgeschlossen sein. Die Datenvalidierung wird im Juli und August 2019 erfolgen.

Um an der Studie teilnehmen zu können, müssen die Mitarbeiter Daten für einen Zeitraum von mindestens einem Monat beisteuern. Dadurch können auch Collaborators unter erheblichen zeitlichen Einschränkungen teilnehmen. Wir ermutigen jedoch alle Mitarbeiter so viele Monate wie möglich (maximal 7 Monate) Daten zur Verfügung zu stellen, um die Anzahl der in die Studie eingeschlossenen Patienten und somit die Auswertung der Ergebnisse zu optimieren.

Um die Datenerhebung zu standardisieren, muss jeder Datenerhebungsmonat am ersten Tag des Monats beginnen und am letzten Tag des Monats enden. Der Monat der Datenerhebung wird für jeden in die Studie aufgenommenen Patienten aufgezeichnet.

Während der Datenerhebung müssen alle Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllen, in die Studie aufgenommen werden, um genaue Daten zu den Mortalitäts- und Morbiditätsraten zu erhalten. Wenn zum Beispiel 4 Patienten während der Datensammelungsperiode mit Gastroschisis anwesend sind und 2 sterben, müssen alle 4 in die Studie aufgenommen werden, um ein genaues Ergebnis von 50% Mortalität zu liefern. Wenn nur die 2, die überleben, enthalten sind, zeigt das Ergebnis fälschlicherweise 100% Überleben. Wenn nur die 2, die gestorben sind, eingeschlossen sind, wird das Ergebnis fälschlicherweise 100% Sterblichkeit anzeigen.

## **Methoden zur Identifizierung konsekutiver Patienten:**

Methoden zur Identifizierung aller Patienten in die Studie sind wie folgt:

- Tägliche Visiten - auf Neugeborenenstationen, Kinderstationen und anderen Orten, an denen Neugeborene und Kinder mit den Studienbedingungen anwesend sein können.
- Übergaben.
- Multi-disziplinäre Teamsitzungen.
- Patientenaufnahmen.
- OP-Logbücher.
- Regelmäßige Kommunikation mit Kollegen und Mitgliedern des Teams, die Neugeborene und Kinder mit den Studienbedingungen betreuen.
- Sicherstellen, dass alle Mitarbeiter, die Neugeborene und Kinder mit den Studienbedingungen betreuen, wissen, dass die Studie in Arbeit ist, und ein Mitglied des Studienteams informieren, wenn ein Patient mit einer der Studienbedingungen vorstellig ist.

## **Methoden zur Vermeidung eines doppelten Patientenregistrierung in die Studie:**

Um zu vermeiden, dass derselbe Patient mehr als einmal in die Studie aufgenommen wird, muss eine zeitgleiche Liste aller in die Studie eingeschlossenen Patienten von der lokalen Teamleitung geführt und von allen Mitarbeitern des Teams genutzt werden. Die Liste sollte den Namen, das Geburtsdatum und die Krankenhausnummer des Patienten zusammen mit der REDCap-ID enthalten (diese wird erstellt, wenn die Patientendaten in REDCap eingegeben werden). Bei der Anmeldung zur Studie wird dem Team zu diesem Zweck eine Tabelle per E-Mail gesendet.

## **Ergebnismessungen und Patientendatensammlung:**

**Primärer Endpunkt:** Gesamtmortalität im Krankenhaus

Dies schließt alle Patienten in die Studie ein, sowohl diejenigen, die keine Intervention erhalten haben, als auch diejenigen, die eine Intervention erhalten haben.

Für Patienten, die über 30 Tage nach einer primären Intervention hospitalisiert werden, wird eine 30-tägige post-primäre Interventionsmortalitätsrate verwendet. Die Definition der primären Intervention für jede Studie Bedingung

**Sekundäre Endpunkte:** Komplikationen innerhalb von 30 Tagen nach der primären Intervention, einschließlich:

- Operationsstelle-Infektion
- Wunddehiszenz
- Notwendigkeit einer erneuten Intervention
- Zustandsspezifische Komplikationen (Anhang 2/3).
- Konditionsspezifische Ergebnisvariablen (Anhang 2/3).
- Dauer des Krankenhausaufenthalts (Zeit von der Aufnahme bis zum Tod bei Patienten, die nicht überleben)
- 30 Tage post-surgery/interventionsmortalität.

Definitionen finden Sie in Anhang 2.

Sekundäre Endpunkte werden nicht bei Patienten erhoben, die innerhalb von 30 Tagen nach der Krankenhausaufnahme keine primäre Intervention erhalten, mit Ausnahme der Dauer des Krankenhausaufenthalts oder der Zeit von der Aufnahme bis zum Tod.

#### **Die Daten werden gesammelt über:**

- Patientendaten
- Schwangerschaftsvorsorge / pränatale Diagnose
- Vorklinische Pflege
- Zeit von der Geburt bis zur primären Präsentation im Studienzentrum
- Zeit von der Aufnahme bis zum Erhalt der primären Intervention
- klinischer Zustand
- Perioperative (oder peri-primäre Intervention) Reanimation und Pflege
- Operativer Eingriff
- Ergebnisse

Anhang 3 enthält Einzelheiten zum Datenerfassungsformular.

Die Ergebnisse und Variablen wurden anhand veröffentlichter Kernergebnissätze, häufig erhobener Ergebnisse in systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen sowie Daten, die in internationalen Registern gesammelt wurden, und auch internationalen Klassifikationen ausgewählt.<sup>51,52,67,89,95,96,119-121,138,158-163</sup>

#### **Datensammlungswerkzeug:**

Die Daten werden mithilfe des sicheren, benutzerfreundlichen Datenerfassungs-Tools REDCap.<sup>164</sup> gesammelt. Dies ist für die teilnehmenden Mitarbeiter kostenlos. Daten können direkt auf das REDCap-System hochgeladen werden oder Mitarbeiter können Daten auf einem gedruckten Datenerfassungsformular sammeln und zu einem späteren Zeitpunkt auf REDCap hochladen. Es gibt auch eine Smartphone-App, die Offline-Datenerfassung ermöglicht. Mitarbeiter sollten keine Patientenidentifizierungsinformationen in REDCap eingeben. Nach Übermittlung der Daten für einen Patienten wird für diesen Patienten eine eindeutige REDCap-ID erstellt. Mitarbeiter sollten eine vertrauliche Liste der in der Studie eingeschlossenen Patienten zusammen mit ihren REDCap-IDs führen, damit die Patienten zu einem späteren Zeitpunkt zur weiteren Untersuchung und Validierung identifiziert werden können, falls erforderlich. Diese Liste sollte in Übereinstimmung mit den lokalen Datenschutzgesetzen gespeichert werden.<sup>165</sup>

Sobald die Genehmigung für die Teilnahme an einem Studienzentrum in einem Zentrum erteilt wurde, sollten der Studienleiterin, Naomi Wright (auf

**paedurg.research@gmail.com**), entsprechende Nachweise per E-Mail zugesandt werden. Das REDCap-Team am King's College London wird dann dem / den Mitarbeiter (n) eine E-Mail mit den Zugangsdaten senden. Eine Schritt-für-Schritt-Anleitung zum Hochladen von Daten in REDCap wird allen Mitarbeitern zur Verfügung gestellt. REDCap enthält ein vorgefertigtes Datenerfassungswerkzeug mit Kontrollkästchen und Dropdown-Menüs für die einfache und schnelle Dateneingabe.

## **Institutionelle Datenerhebung:**

Eine kurze Umfrage wird von Forschungsmitarbeitern zum Zeitpunkt der Anmeldung des Projekts durchgeführt, und zwar in Bezug auf die Einrichtungen und Ressourcen, die für die neonatale und pädiatrische chirurgische Versorgung ihrer Einrichtung zur Verfügung stehen (Anhang 4). Um die Genauigkeit zu optimieren und eine Datenvalidierung zu ermöglichen, sollte die Untersuchung unabhängig von mindestens zwei qualifizierten medizinischen Fachkräften durchgeführt werden, von denen einer idealerweise Studienleiter, leitender Chirurg oder Anästhesist sein sollte. Die teilnehmenden Studenten sollten die Umfrage nicht ausfüllen. Die Daten werden verwendet, um mögliche Zusammenhänge zwischen der Verfügbarkeit von Ressourcen und den Patientenergebnissen zu bewerten. Kein einzelner Mitarbeiter, Institution oder Land ist in den Ergebnissen unabhängig identifizierbar.

## **Datenvalidierung:**

Patientendaten:

Zehn Prozent (10%) der kooperierenden Zentren werden nach dem Zufallsprinzip für die Datenvalidierung ausgewählt. Dies beinhaltet die Identifizierung eines zusätzlichen unabhängigen Forschers an jedem Validierungszentrum, um die Anzahl der Patienten, die für die Aufnahme in die Studie in Frage kommen, zu überprüfen, und zu prüfen ob Fälle übersehen wurden. Außerdem wird von den unabhängigen Researchern eine Auswahl der Daten erneut gesammelt und auf Richtigkeit (accuracy) überprüft. Der unabhängige Mitarbeiter wird identifiziert und eingeladen, an der Studie teilzunehmen, die in dem zugewiesenen Zentrum geführt wird. Sie müssen eine medizinische Fachkraft innerhalb des Teams sein, die Neugeborene und / oder Kinder mit den Studienbedingungen betreut, aber nicht an der ersten Datenerhebung beteiligt war. Sie werden auch als Co-Autor für die resultierenden Präsentationen und Veröffentlichungen erwähnt.

Die Validierungsdaten werden in einer separaten REDCap-Validierungsdatenbank erfasst und die eingegebenen Daten werden mit denen abgeglichen, die in die Hauptdatenbank eingegeben wurden, um die Genauigkeit zu überprüfen. Die Auswahl der Validierungsdaten umfasst sieben Variablen für jeden Patienten, die in der Studie aus der 1-monatigen Datenerhebung bei der validierenden Institution enthalten sind. Die Variablen, die für die Validierung ausgewählt wurden, sollten rückwirkend über Aufnahmebücher und OP-Logbücher verfügbar sein. Angaben zur Patientenverwaltung aus Patientenvermerken werden nicht angefordert, da dies im Nachhinein ungenauer sein könnte als die ursprüngliche prospektive Datenerhebung. Das Validierungsdatensammlungsformular wird den Validierungszentren zur Verfügung gestellt, wenn diese für diese Rolle/Aufgabe ausgewählt sind.

Validierende Fragen werden auch in das Datenerfassungstool integriert sein. Wenn

beispielsweise ein Patient vor der primären Intervention verstorben ist, sollte er zum Zeitpunkt der primären Intervention als "nicht anwendbar" für die Art der Narkose eingegeben werden. Ebenso sollten Patienten, die während ihrer Erstaufnahme im Krankenhaus starben, keine Daten für die Nachsorge nach der Entlassung erhalten. Mindestens 90% der primären und sekundären Endpunkte sollten für jeden Patienten abgeschlossen sein. Daten können anfangs hochgeladen und zu einem späteren Zeitpunkt vervollständigt werden. Mitarbeiter erhalten eine E-Mail mit einer Erinnerung, um alle Datensätze mit fehlenden Daten zu vervollständigen. Alle Mitarbeiter der Validierungszentren werden gebeten, eine kurze Umfrage über ihre Erfahrungen mit der Datenerhebung durchzuführen, um mögliche Fehlerbereiche zu ermitteln und die Interpretation der Daten zu erleichtern (Anhang 5/6).

Institutionelle Daten:

Die Erhebungsdaten zu den institutionellen Ressourcen und Einrichtungen für die neonatale und pädiatrische Chirurgie werden validiert, indem der Grad der Übereinstimmung zwischen den Erhebungen ausgewertet wird, die unabhängig voneinander von verschiedenen Mitarbeitern des gleichen Zentrums durchgeführt wurden. Einer dieser Mitarbeiter sollte der Studienleiter (Oberarzt, Arzt oder Krankenschwester) und der andere ein Mitglied des Studienteams sein.

### **Stichprobenumfangsberechnung:**

Eine Stichprobengrößenberechnung wurde unter Verwendung von Stata / IC 15.0 basierend auf der Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests durchgeführt, wobei 80% Leistung und ein Gesamtfehler des Typs 1 von 5% angenommen wurden. Tabelle 2 zeigt die erforderliche Stichprobengröße für jede Bedingung. Dies wurde für das primäre Ergebnis der Sterblichkeit in LMICs im Vergleich zu HICs sowie Ländern mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen (LM & HICs) separat berechnet. Mortalitätsschätzungen, die in der Berechnung verwendet werden, basieren auf gepoolten Daten von veröffentlichten Studien dieser Bedingungen in Ländern mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen, wie in der ersten Spalte angegeben.

**Tabelle 2:** Geschätzte Mortalitäts- und Stichprobengrößen für Länder mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen und die durchschnittliche Anzahl der Fälle pro Monat und Institution weltweit

| Bedingung                                      | Mortalität LIC (% , n) | Mortalität MIC (% , n) | Mortalität LMIC kombiniert (% , n) | Sterblichkeit HIC (% , n) | Stichprobengröße für LIC | Stichprobenumfang für MIC | Stichprobenumfang für HIC | Stichprobenumfang für LMIC vs HIC (pro Gruppe) | Mittlere Nr. Fälle / Monat / Institution (L,M&HIC kombiniert) |
|--|------------------------|------------------------|------------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|--|---|
| OA +/- TOF<br>21,32,36-50,166                  | 79.5%<br>(62/78)       | 41.8%<br>(623/1488)    | 43.7%<br>(685/1566)                | 2.7%<br>(6/221)           | 34                       | 34                        | 23                        | 21   | 1.02  |
| CDH* 51,55-62                                  | -                      | 47.4%<br>(130/274)     | 47.4%<br>(130/274)                 | 20.4%<br>(201/982)        | -                        | -                         | -                         | 63   | 0.54  |
| IA 67,72,74-82                                 | 42.9%<br>(42/98)       | 40.0%<br>(97/241)      | 41.0%<br>(139/339)                 | 2.9%<br>(12/407)          | 6014                     | 6014                      | 25                        | 24   | 0.63  |
| Gastroschisis<br>21,26,27,85,91-94,108,167-174 | 83.1%<br>(211/254)     | 42.6%<br>(205/481)     | 56.6%<br>(416/735)                 | 3.7%<br>(28/748)          | 29                       | 29                        | 24                        | 15   | 0.85  |
| Exomphalos<br>21,22,85,90,104,105,110,112-118  | 25.5%<br>(41/161)      | 31.9%<br>(132/414)     | 30.1%<br>(173/575)                 | 12.7%<br>(40/316)         | 1040                     | 1040                      | 196                       | 115  | 0.63  |
| ARM<br>21,26,50,122,126-134                    | 26.3%<br>(26/99)       | 17.5%<br>(243/1391)    | 18.1%<br>(269/1490)                | 3%<br>(14/462)            | 460                      | 460                       | 90                        | 85   | 1.34  |
| Hirschsprung-Krankheit 138,146-148             | 19.1%<br>(33/173)      | 16.8%<br>(55/328)      | 17.6%<br>(88/501)                  | 2.3%<br>(43/1897)         | 5802                     | 5802                      | 85                        | 79   | 2.21  |

\* Repräsentative Daten zur Mortalität von CDH in LICs sind derzeit nicht verfügbar.

Basierend auf den Patientenzahlen in der zuvor durchgeführten PaedSurg Africa-Studie, die ein ähnliches Studiendesign verwendet, sind die geschätzten Stichprobengrößen zur Ermittlung eines signifikanten Unterschieds zwischen LMICs und HICs in dieser Studie erreichbar.<sup>26</sup> Während der PaedSurg Africa-Studie wurden Daten erhoben von 220 Mitarbeitern in 76 Krankenhäusern in 23 Ländern in Subsahara-Afrika für den gleichen Zeitraum wie in dieser Studie und die Ergebnisse umfassten 188 Patienten mit anorektalen Fehlbildungen und 111 mit Gastroschisis.<sup>26</sup> Da diese Studie global und nicht nur auf Subsahara-Afrika begrenzt ist, wird erwartet, dass die Patientenzahlen diese Zahlen überschreiten.

Auf der Grundlage der begrenzten Daten, die von den LMICs zur Verfügung stehen, scheint es nicht möglich zu sein, signifikante Unterschiede zwischen Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen für IA, Exomphalos, ARM und Hirschsprung festzustellen; CDH ist unbekannt, da es derzeit keine verlässlichen Daten von LICs gibt. Daher wird die primäre Datenanalyse ein Vergleich der Mortalität für jede Bedingung zwischen LMICs und HICs sein. Wir werden versuchen, eine sekundäre Datenanalyse durchzuführen, um die Mortalität zwischen LICs, MICs und HICs zu vergleichen, wenn dies möglich ist. Die Studie wird jedoch nur für Ösophagusatresie und Gastroschisis eingesetzt.

## Geschätzte Studienpopulation:

Die durchschnittliche Anzahl der Fälle, die einer Einrichtung pro Monat für jede Studienbedingung vorgelegt wurden, wurde anhand veröffentlichter Studien über alle Einkommensverhältnisse geschätzt, wie in Tabelle 2 oben aufgeführt. Im Durchschnitt erhalten die meisten Institutionen, die Patienten mit diesen Erkrankungen versorgen, 1-2 Fälle pro Monat. Daher würden in jeder teilnehmende Einrichtung erwarten, dass pro

Monat etwa 7-14 Fälle in die Studie aufgenommen werden (obwohl einige Einrichtungen erheblich mehr oder weniger haben können). Für die Teilnahme an der Studie ist keine Mindestanzahl von Fällen erforderlich. Nicht alle Institutionen erhalten während ihrer Datenerhebung Patienten mit allen sieben Studienbedingungen.

Unser Ziel ist es, mindestens 365 Monate an Daten zu erfassen. 183 Monate von LMICs und 183 Monate von HICs. Dies sollte genug Fälle von Exomphalos sicherstellen, um einen signifikanten Unterschied zwischen LMICs und HICs festzustellen; weniger Monate Daten sind erforderlich, um signifikante Unterschiede in der Mortalität für die anderen Studienbedingungen zu bestimmen. Dies könnte die Datenerhebung von 365 Einrichtungen für jeweils 1 Monat oder die Datenerhebung von 52 Einrichtungen für je 7 Monate oder eine Variante dazwischen (d. H. 100 Einrichtungen für je 3-4 Monate) umfassen. Eine aktuelle Gesamtzahl der Patientenzahlen, die in der Studie enthalten sind, wird auf der Studienwebsite ([www.globalpaedsurg.com](http://www.globalpaedsurg.com)) gepflegt, so dass alle Mitarbeiter gemeinsam auf dieses Ziel hinarbeiten können.

### **Pilotstudie:**

Eine Pilotstudie des Patientendatenerhebungsformulars, der institutionellen Umfrage, des Formulars zur Validierung der Datenerfassung und der Validierungsstudien wird von leitenden verantwortliche Forschern in mehreren Sprachen und Kontinenten durchgeführt, um deren Design vor der Verwendung in der Studie zu optimieren und eventuelle Machbarkeits- oder andere Barrieren zu beseitigen und eine effektive Datenerhebung und Studienabschluss an den teilnehmenden Standorten zu gewährleisten.

### **Datenanalyse:**

Patienten- und institutionelle Daten:

Die Daten werden mit Stata und SAS 9.4 (Cary, NC; USA) analysiert. Duplikate werden entfernt, sofern sie vorhanden sind. Fehlende Daten für die Kovariaten werden analysiert, um zu bestimmen, ob sie mit dem Ergebnis zusammenhängen, und entweder werden Analysen in vollständiger oder multipler Imputation für Analysen entsprechend verwendet.

Signifikante Unterschiede in der Mortalität zwischen LMICs und HICs werden für jede der Studienbedingungen mittels Chi-Squared-Analyse oder Fishers exakter Test bestimmt, wenn eine der Gruppen weniger als 10 Patienten enthält. Die Weltbankklassifizierung von Ländern mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen im Haushaltsjahr 2018 wird genutzt um diese einzuteilen.<sup>175</sup>

Univariate logistische Regressionsanalysen werden zwischen Kovariaten und dem primären Endpunkt der Mortalität durchgeführt. Basierend auf den Ergebnissen werden Kovariaten mit einem p-Wert von  $<0,10$  in das multivariate Modell aufgenommen. Das endgültige mehrstufige multivariate logistische Modell wird unter Verwendung einer schrittweisen Rückwärtselimination zu Interventionen und perioperativen Faktoren, die die Ergebnisse beeinflussen, bestimmt. Die Ergebnisse werden als Odds Ratios mit entsprechenden 95% -Konfidenzintervallen dargestellt. Daten werden für Störfaktoren und Effektmodifikatoren angepasst. Zu den möglichen Confoundern gehören: Schwangerschaftsalter bei der Geburt, Gewicht, Zeit von der Geburt bis zur Präsentation

und der ASA-Score der American Society of Anesthesiologists (ASA) zum Zeitpunkt der primären Intervention. Mögliche Effektmofifikatoren umfassen: Verabreichung von perioperativen Antibiotika, Flüssigkeitsreanimation, thermische Kontrolle und Bereitstellung anderer zustandsspezifischer neonataler Versorgung, wie parenterale Ernährung bei Neugeborenen z.B. mit Gastroschisis.

Es werden Multi-Level und multivariate logistische Regressionsanalysen – mit Anpassung für Confounder, durchgeführt werden, um institutionelle Faktoren zu identifizieren, die sich auf die Mortalität auswirken.  $P < 0,05$  wird als signifikant angesehen.

Datenvalidierung:

Eine gewichtete Kappa-Statistik wird verwendet, um den Grad der Übereinstimmung zwischen den Daten des Studienpatienten und den Daten der Validierungspatienten zu bestimmen. Dies wird als Anteil der Übereinstimmung für jede zu validierende Variable dargestellt.

Für Einrichtungen/Zentren, in denen zwei oder mehr Mitarbeiter unabhängig die Erhebung über die Verfügbarkeit von Ressourcen für neonatale und pädiatrische Chirurgie abgeschlossen haben, wird eine gewichtete Kappa-Statistik verwendet, um das Ausmaß der Übereinstimmung zwischen den Antworten zu bestimmen.

## **Datenspeicherung, -verwaltung und -freigabe:**

Alle Daten werden in der sicheren, passwortgeschützten REDCap-Datenbank gespeichert.<sup>164</sup> Diese wird täglich vom REDCap-Team auf dem Server des King's College in London gesichert. Der Hauptprüfer sichert die Daten wöchentlich auf zwei verschlüsselten, passwortgeschützten Speichersticks. Alle Daten unterliegen einem Datenmanagementplan, der vom Datenverwaltungsteam des King's College London überwacht und während der gesamten Dauer der Studie alle drei Monate aktualisiert wird. Der vollständige Datensatz wird für mindestens 10 Jahre nach Abschluss der Studie sicher gespeichert.

Einzelne Studienteilnehmer können jederzeit auf ihre institutionellen Daten zugreifen. Diese können mit REDCap heruntergeladen und analysiert werden. Der Hauptprüfer kann auf den vollständigen Datensatz zugreifen, um die Datenerfassung während der gesamten Studie zu überwachen und die anschließende Datenanalyse durchzuführen. Der Zugriff auf den vollständigen Datensatz kann nach Anfrage auch einzelnen Studienteilnehmern bereitgestellt werden wird bereitgestellt, um die Teammitglieder bei Bedarf individuell zu untersuchen.

Hierzu wird bei Bedarf auch ein Statistiker bereitgestellt, der bei der Datenanalyse unterstützt. Möglicherweise monitoren Dazu Mitglieder des "steering committes" die Datenerhebung. Mitglieder des Organisationskomitees können einzelne Studienteilnehmer kontaktieren, um Datensätze mit fehlenden Daten zu vervollständigen.

Nach Veröffentlichung der wichtigsten Studienergebnisse wird der vollständige anonymisierte Datensatz allen Mitarbeitern zur Verfügung gestellt und öffentlich zugänglich gemacht. Zu keiner Zeit während der Präsentation oder Veröffentlichung der Studie werden einzelne Mitarbeiter, Institutionen oder Länder unabhängig voneinander identifizierbar sein. Für die Hauptstudienpublikation werden alle Daten in Ländern mit

niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen zur Analyse zusammengefasst. Nach Veröffentlichung der Hauptstudie können Mitarbeiter aus einem Land eine Unteranalyse der Daten aus ihrem Land vornehmen, jedoch nur, wenn alle Mitarbeiter, die Daten aus diesem Land beigetragen haben, zustimmen. Einzelne Ländernamen sind auf dem öffentlich zugänglichen Datensatz nicht identifizierbar - jedes Land wird durch eine Zufallszahl repräsentiert. Die öffentlich verfügbaren anonymisierten Daten werden nach Kontinenten identifizierbar sein, so dass kontinentale Unteranalysen durchgeführt werden können.

## **Lokale Studiengenehmigung / ethische Überlegungen:**

Gemäß den Richtlinien des King's College, London Research Ethics Committee, wird diese Studie als Audit eingestuft und erfordert daher keine ethische Genehmigung (Anhänge 7, 8 und 9).

Die Studie erfüllt die Prüfungskriterien wie folgt:

- Alle gesammelten Daten messen die derzeitige Praxis. Die Studie beinhaltet keine Änderungen des normalen Patientenmanagements.
- Aktuelle Behandlungen und deren Ergebnisse in Ländern mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen werden mit veröffentlichten Standards und Zahlen aus der Literatur verglichen. Tabelle 2 zeigt die aktuellen Mortalitätsanalysen für jede der sieben Studienbedingungen in Ländern mit hohem Einkommen.
- Bei allen Studiendaten handelt es sich um routinemäßig erhobene Informationen, die dem Studienteam bekannt sein sollten, ohne dem Patienten / bzw. den Eltern zusätzliche Fragen zu stellen.
- Alle Daten, die in REDCap eingegeben werden, sind völlig anonym und enthalten keine identifizierbaren Informationen des Patienten.
- Kein einzelner Mitarbeiter, Institution oder Land ist in den Studienergebnissen unabhängig identifizierbar.
- Alle Daten werden sicher gespeichert und unterliegen einem regelmäßig aktualisierten und regulierten Datenschutzplan des Datenschutzteams von King's College London.

In Bezug auf NHS-Patienten wurde von der Ethikabteilung des King's College Hospital ein zusätzlicher Ratschlag eingeholt. Es wurde bestätigt, dass die Studie, da sie als Audit eingestuft wird, keine ethische Genehmigung erfordert. Die lokale Ethikprüfung muss dementsprechend beantragt werden (Anlage 10).

Forschungskooperatoren müssen gemäß den lokalen Vorschriften eine lokale Zulassung und ethische Beratung für die Studie in ihrer Einrichtung erhalten. In einigen Zentren kann die Studie als eine Audit angesehen werden, in anderen jedoch kann eine vollständige ethische Genehmigung durch die Ethikkommission erforderlich sein. Der Nachweis einer lokalen Studiengenehmigung, die per E-Mail an den Projektleiter gesendet wird, ist erforderlich, um Anmeldeinformationen für das REDCap-Datenerfassungs-Tool zu erhalten.

Wenn kein formelles Ethik- oder Audit-Komitee existiert, müssen die Mitarbeiter die Genehmigung des Direktors des Krankenhauses oder des Leiters der Abteilung für Chirurgie, Pädiatrie oder Neonatologie einholen, um teilnehmen zu können. Unter diesen Umständen senden Sie bitte ein unterschriebenes Dokument an den Hauptprüfer.

Bei klinischen Audits, bei denen routinemäßige, anonymisierte Daten gesammelt werden, ist in der Regel keine Zustimmung der Patienten erforderlich. Mitarbeiter sollten jedoch ihre lokalen Vorschriften diesbezüglich überprüfen und ihnen

entsprechend folgen.

## **Finanzierung:**

Der Wellcome Trust hat Mittel bereitgestellt, um die Kosten des REDCap-Datenerfassungs-Tools zu decken. Es werden die Kosten für das REDCap-Verwaltungsteam, das Datenschutzteam (£ 4032) sowie das Design, die Entwicklung und die Wartung der Website (£ 850) unterstützt.

Im Einklang mit anderen kontinentweiten und globalen kollaborativen, prospektiven, beobachtenden Kohortenstudien wie dieser ist eine Finanzierung für individuelle Ethikvoten nicht möglich, und es werden keine Zahlungen an die an der Studie teilnehmenden Kollaborateure geleistet.<sup>1,26,154-156,176</sup>

Die Mitarbeiter sammeln anonyme Daten über ihre eigenen Patienten, behalten während der gesamten Studie die Verantwortung für ihre Daten und können die Daten für lokale Audit- und Analysen herunterladen und analysieren. Alle Mitarbeiter werden als Mitautor an den resultierenden Publikationen beteiligt sein und die Studie wird den Mitarbeitern, dem Team und den zukünftigen Patienten zusätzliche Möglichkeiten und Vorteile bieten, wie auf Seite 4 beschrieben. In vielen Institutionen ist die Prüfung und / oder ethische Genehmigung kostenfrei. An Standorten, an denen eine Gebühr erforderlich ist, könnten die Ethikkommissionen diese Studie als ein lokal gesteuertes kollaboratives Projekt betrachten und nicht als eine formelle internationale Studie, vielleicht könnten so Gebühren erlassen werden.

Für die Nachsorge von Patienten ist keine Finanzierung verfügbar. Bitte nachverfolgen Sie die Patienten nach der primären Intervention über 30 Tage so gut wie möglich innerhalb ihrer Kapazität. Es gibt eine Option zu dokumentieren, wenn das Datensammlungsformular nicht mehr verfolgt werden kann.

Der Wellcome Trust hat keinen Beitrag zum Inhalt des Studienprotokolls geleistet, außer dass er die open-access Veröffentlichung der Ergebnisse in einem Peer-Review-Journal empfiehlt und den vollständigen anonymisierten Datensatz nach der Veröffentlichung öffentlich zugänglich macht.

## **Einschränkungen:**

- Diese Studie erfasst nur das Management und die Ergebnisse von Neugeborenen und Kindern, die eine Institution erreichen. Einige Kinder mit diesen Erkrankungen, insbesondere in LMICs, erreichen möglicherweise nie ein Zentrum, das in der Lage ist, die erforderliche (chirurgische) Versorgung bereitzustellen; dies führt entweder zu Tod in der community oder lebenslanger Behinderung. Daher sind die Ergebnisse wahrscheinlich eine Unterschätzung der tatsächlichen Mortalität und Morbidität unter diesen Bedingungen in LMICs.
- Die teilnehmenden Institutionen werden durch Convenience Sampling mit Schneeballsystem rekrutiert. Einrichtungen mit den Netzwerken und der Fähigkeit, an der Studie teilzunehmen, können möglicherweise einen Anteil von Zentren mit einer höheren neonatalen und pädiatrischen chirurgischen Versorgungskapazität und somit besseren Ergebnissen darstellen. Das Gesundheitsniveau der teilnehmenden Zentren wird entsprechend der WHO-Klassifikation erfasst, um dies standardisiert zu bewerten.

In der Praxis ist es jedoch unwahrscheinlich, dass andere Zentren als Einrichtungen der tertiären Versorgung in der Lage wären, die Neugeborenen mit den in dieser Studie dargestellten angeborenen Anomalien definitiv chirurgisch zu versorgen. Die Studie könnte Patienten vermissen bzw nicht aufnehmen, die lebensrettende, passagere Operationen in einem Bezirkskrankenhaus erhielten, wie beispielsweise ein Stoma für anorektale Missbildungen, rektale Auswaschungen oder Stoma für Patienten mit Morbus Hirschsprung oder konservatives Management von Neugeborenen mit Omphalocelen.

- Das Follow-up ist auf 30 Tage nach der Primärintervention begrenzt. Daher wird die Studie das akute Management und das kurzfristige Ergebnisse der Patienten erfassen, nicht jedoch deren längerfristigen Ergebnisse, die auch für Patienten mit angeborenen Anomalien in Bezug auf langfristige Behinderung und Lebensqualität wichtig sind.

## **Aufbau von Forschungskapazitäten:**

Die Teilnahme an der Studie ermöglicht den Studienteilnehmern Erfahrungen in der Durchführung von Forschungsarbeiten, einschließlich der Genehmigung von lokalen Studien, der Verwendung eines Protokolls zur Identifizierung von Patienten und der Datenerfassung, der Nutzung des REDCap-Datenerfassungswerkzeugs, des Prozesses der Datenvalidierung sowie ein Beispiel für eine Datenanalyse, -interpretation und –zusammenfassung. Eine Online-Schulung zur Einrichtung eines Projekts mit REDCap wird allen Mitarbeitern angeboten, die ihre eigene Studie mit dieser Software durchführen möchten. Durch diesen Prozess hoffen wir, die Forschungskapazitäten des kollaborierenden Teams zu verbessern, was wiederum die weitere Erforschung der neonatalen und pädiatrischen Chirurgie weltweit fördert.

Die Einrichtung der Global PaedSurg Research Collaboration im Rahmen dieser Studie wird eine Plattform für fortlaufende gemeinsame Arbeiten und interventionelle Studien schaffen; die darauf abzielen, die Ergebnisse der kinderchirurgischen Versorgung in der Zukunft zu verbessern. Ein Beispiel hierfür ist die multizentrische interventionelle Studie zur Verbesserung des Überlebens von Neugeborenen mit Gastroschisis in Subsahara-Afrika, die vom Wellcome Trust mithilfe der Ergebnisse der prospektiven Kohortenstudie PaedSurg Africa 2016/17 finanziert wurde.

### **Forschungsstipendium:**

Darüber hinaus haben die Mitarbeiter die Möglichkeit, neben der Hauptstudie ein freiwilliges Forschungsstipendium zu absolvieren. Während dieses Stipendiums wird das Ziel sein, dass Mitarbeiter ein eigenes lokales Forschungsprojekt entwickeln und durchführen. Monatliche Forschungs-Webinare werden zu folgenden Themen angeboten:

1. Generierung einer Forschungsfrage und -hypothese
2. Arten des Studiendesigns
3. Entwurf Studien Protokoll
4. Ethische Überlegungen und Studiengenehmigung
5. Datensammlung
6. Daten Bereinigung und Analyse
7. Dateninterpretation
8. Vorbereitung eines Abstracts zur Vorlage bei einer Konferenz zur Präsentation
9. Ein Manuskript erstellen

## 10. Wahl eines Journals und Einreichen einer Veröffentlichung

Insgesamt werden ab Oktober 2018 über ein Jahr 10 Online-Sitzungen stattfinden. Jede Sitzung dauert zwischen 1-2 Stunden. Jede Phase der PaedSurg-Studie von der Entwicklung bis zur Durchführung wird während dieser Sitzungen als Arbeitsbeispiel verwendet. Webinare werden in englischer Sprache durchgeführt, aber eine Zusammenfassung jeder Sitzung wird je nach Bedarf in mehreren Sprachen bereitgestellt. In Verbindung mit den Webinaren wird ein Mentoring-Programm eingerichtet, bei dem Mitarbeiter mit einem Akademiker (der die gleiche Sprache spricht) zusammenarbeiten, um während der gesamten Entwicklung, Durchführung und Aufarbeitung ihrer Studie Einzelberatung und Unterstützung zu erhalten.

Ziel ist es, dass jeder Teilnehmer ein eigenes Abstract für die Einreichung bei einer Konferenz zur Veröffentlichung erstellt. Mentoren unterstützen die Teilnehmer auch dabei, ihre Ergebnisse zur Veröffentlichung zu schreiben. Alle Teilnehmer erhalten ein Zertifikat, welches den Abschluss des Forschungsstipendiums bestätigt. Im Anschluss daran werden die Abstracts analysiert und 10 Teilnehmer eingeladen, ihre Forschungsergebnisse über eine Online-Telekonferenz der breiteren Forschungsgemeinschaft der Global PaedSurg Kollaboration zu präsentieren. Die besten drei erhalten einen Preis.

Es wird eine Möglichkeit geben für eine Gruppe von Studienteilnehmern, die das Forschungsstipendium nicht wahrnehmen, eine Prä- und eine Post-Forschungsstrategie-Evaluierung durchzuführen, welche den Ausbau von Forschungskapazitäten analysiert. Hier gibt es die Möglichkeit, Ergebnisse als Erstautoren zu präsentieren und veröffentlichen. Dies erfordert eine separate ethische Genehmigung neben der Hauptstudie. Mitarbeiter mit Forschungserfahrung werden eingeladen, sich freiwillig als Mentor zu engagieren.

## **Verbreitung:**

Präsentationen:

Zunächst wird das Konzept und Design der Studie auf internationalen Konferenzen vorgestellt, insbesondere bei Konferenzen, welche sich auf Kinderchirurgie, globale Chirurgie, globale Gesundheit, Kindergesundheit und angeborene Anomalien in der ganzen Welt konzentrieren, um Mitarbeiter für die Teilnahme an der Studie zu gewinnen. Dieser Prozess wird nicht nur die Teilnahme an Studien ermöglichen, sondern auch dazu beitragen, das Bewusstsein für die Thematik zu schärfen, dass angeborene Anomalien innerhalb der globalen Gesundheitsagenda berücksichtigt werden müssen. Nach Abschluss der Studie werden die Ergebnisse auf lokalen, regionalen, nationalen und internationalen Konferenzen weltweit vorgestellt. Sowohl die Studienwerbepäsentation als auch die Studienergebnisse werden von Studienteilnehmern auf allen Ebenen der Ausbildung, Disziplinen und Regionen der Welt vorgestellt. Dies bietet Kollaborateuren von LMICs die Möglichkeit, ein Reisestipendium über die Konferenzorganisation zu erhalten, um an der Konferenz teilzunehmen und zu präsentieren. Dies trägt nicht nur zur Verbreitung der Studienergebnisse bei, sondern schafft auch eine Möglichkeiten für insbesondere Kollegen aus LMICs die sich der chirurgische Versorgung von Kindern widmen, an internationalen Treffen teilzunehmen, sich zu präsentieren und zu vernetzen.

Alle Mitarbeiter werden ermutigt, die Ergebnisse lokal, regional und national zu präsentieren, um das Bewusstsein der Thematik zu fördern. Eine standardmäßige PowerPoint-Präsentation und ein Poster werden zu diesem Zweck in mehreren Sprachen bereitgestellt. Alle Vorträge werden vom Studienleiter und dem Organisationskomitee koordiniert, um Doppelarbeit zu vermeiden und sicherzustellen, dass alle Konferenzbestimmungen erfüllt werden.

Veröffentlichungen:

Das Studienprotokoll wird auf ClinicalTrials.gov registriert und das Studienprotokoll wird für eine begutachtete Publikation eingereicht. Nach Abschluss der Studie werden eine oder mehrere Telekonferenzen abgehalten, um die durchgeführte Datenanalyse und die Studienergebnisse unter den Studienteilnehmern auszutauschen und zu diskutieren. Das endgültige Manuskript wird allen Mitwirkenden vor der Einreichung zur Genehmigung vorgelegt. Das Hauptergebnis wird in einem Peer-Review-Journal mit Open-Access-Publikationen eingereicht. Wir werden verlangen, dass alle Mitarbeiter als zitierfähige Mitverfasser von PubMed aufgelistet werden.

Nach der Veröffentlichung:

Nach der Veröffentlichung kann das Manuskript von Mitarbeitern mit ihren lokalen Ethikkommissionen und -teams geteilt werden, um die Studienergebnisse zu bewerten und Ansätze für eine Verbesserung der Patientenversorgung zu identifizieren. Die Studienergebnisse können mit den lokal gesammelten Daten verglichen werden, die von Mitarbeitern jederzeit während der Studie heruntergeladen und vom Studienleiter nach Abschluss der Studie angefordert werden können. Der vollständige anonymisierte Datensatz wird nach Abschluss öffentlich zugänglich gemacht.

Mitarbeiter haben die Möglichkeit, Unteranalysen der Daten für ihr Land (wenn alle Mitarbeiter aus diesem Land einverstanden sind), Regionen oder Kontinente durchzuführen. Alle lokalen Mitarbeiter, die Daten für die jeweilige Region, das Land / Region / Kontinent liefern, sowie die Koordinatoren führen für die jeweiligen Länder, Regionen, sowie Studienleiter und Organisatoren sowie das steering committee werden als Co-Autoren aufgeführt.

## **Ergebnis:**

Diese Studie zielt darauf ab, unseres Wissens zum ersten Mal, das Management und die Ergebnisse einer Auswahl von lebensbedrohlichen angeborenen Anomalien auf der ganzen Welt zu gemeinsam zu analysieren. Dies wird dazu beitragen, das Bewusstsein für die inakzeptablen Unterschiede der Ergebnissen zwischen Ländern mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen zu schärfen und sich auf die Verbesserung der pränatalen Diagnose und chirurgischen Versorgung von Neugeborenen mit angeborenen Anomalien innerhalb der globalen Gesundheitsagenda zu konzentrieren. Trotz angeborener Anomalien, die weltweit zur 5. häufigsten Todesursache bei Kindern unter 5 Jahren avanciert sind, hat die chirurgische Versorgung von Neugeborenen in Organisationen wie UNICEF und der WHO noch immer keine bedeutsame Beachtung. Dies ist möglicherweise auf den Mangel an Forschung an angeborenen Anomalien in LMICs, insbesondere denen, die den Magen-Darm-Trakt betreffen, zurückzuführen. Diese Studie wird den für diese Interessenvertretung erforderlichen geografisch umfassenden Datensatz bereitstellen. Dies wird lokalen chirurgischen Teams die Beweise liefern, um die Einbeziehung von neonataler chirurgischer Versorgung in

nationale chirurgische Pläne zu unterstützen. Somit können die gewonnenen Daten dazu beitragen globale Veränderungen zu unterstützen und forcieren. Dies ist unerlässlich, wenn das Ziel des Sustainable Development Goal 3.2 erreicht werden soll: dass bis zum Jahr 2030 kein Neugeborenes oder Kind unter 5 Jahren an einer vermeidbaren Ursache stirbt.

# Anhänge

## 1. Rollen der Studienteilnehmer und unterstützer

Es gibt viele Möglichkeiten, an dieser Studie teilzunehmen:

### 1) Als lokaler Mitarbeiter:

Das beinhaltet:

- Diskussion der Studie mit relevanten Mitgliedern Ihres Teams, die sich um Kinder mit den Studienbedingungen kümmern und ein Team (oder mehr als ein Team) zur Teilnahme an der Datensammlung zusammenzustellen. Die Datensammlung kann von nur einem Team für eine Dauer von bis zu sieben Monaten (zwischen Oktober 2018 und April 2019) oder von mehreren Teams, die jeweils Daten über einen anderen Zeitraum von einem Monat (in dem Gesamterhebungszeitraum) sammeln, durchgeführt werden. Es kann bis zu drei Mitarbeiter in einem Team geben.
- Verwenden Sie dieses Studienprotokoll, um die Genehmigung der Durchführung an ihrer Institution zu erhalten
- Identifizieren der Patienten, die in die Studie aufgenommen werden sollen, anhand der festgelegten Kriterien
- Sammeln von prospektiven Daten mit den vorgefertigten Datenerfassungsformularen.
- Anonymisierte Daten auf REDCap hochladen.
- Eine vertrauliche Liste aller in die Studie eingeschlossenen Patienten zusammen mit ihren REDCap-IDs führen, um Doppelungen zu vermeiden und sie zu einem späteren Zeitpunkt zur Nachverfolgung und Validierung identifizieren zu können, falls erforderlich.

Studienteilnehmer haben die Möglichkeit, die Studie auf Zusammentreffen und Konferenzen auf der ganzen Welt zu präsentieren - zunächst das Studienkonzept, um weitere Mitarbeiter zu rekrutieren, und anschließend die Studienergebnisse, sobald sie abgeschlossen sind. Dies wird vom Studienleiter und dem Organisationskomitee koordiniert, um Doppelarbeit zu vermeiden und sicherzustellen, dass alle Konferenzbestimmungen eingehalten werden.

### 2) Als Country-Lead:

Zusätzlich zu den Rollen eines lokalen Mitarbeiters hilft ein Länderleiter, andere Mitarbeiter für die Teilnahme an der Studie aus dem gesamten Land zu rekrutieren. Sie helfen auch bei der Fehlersuche bei Fragen von lokalen Mitarbeitern und können helfen, eine lokale Studiengenehmigung zu erhalten. Eine andere Rolle könnte darin bestehen, die Studienliteratur bei Bedarf in die Landessprache des Landes zu übersetzen.

### 3) Als Kontinent- oder Regionalleitung:

Zusätzlich zu den Rollen eines lokalen Mitarbeiters wird ein Kontinent- oder Regionalleiter helfen, Länderkontakte zu rekrutieren. Sie werden als erste Anlaufstelle für Länderkontakte fungieren, die Fragen zur Studie haben. Sie werden Präsentationen des Studienprotokolls auf nationalen und internationalen Tagungen und Konferenzen in ihrer Region oder auf ihrem Kontinent fördern und koordinieren, um die Rekrutierung von Mitarbeitern zu unterstützen. Nach solchen Vorträgen werden sie dazu beitragen, interessierte potentielle Studien-Mitarbeiter mit den jeweiligen Ländern zu verknüpfen und den Kontakt herstellen.

#### 4) Als Lead-Organisator:

Rollen eines Lead-Organisators können eine oder mehrere der folgenden Aktivitäten umfassen:

- Entwicklung eines Logos für die Studie.
- Entwicklung und Pflege einer "Global PaedSurg" -Website.
- Koordinieren eines Blogs auf der Website mit Beiträgen von Mitarbeitern aus der ganzen Welt.
- Übersetzung von Studienunterlagen, dem REDCap-Datenerhebungs-Tool und der Website zur Optimierung der Inklusivität in das Studium aller Länder der Welt.
- Entwicklung des REDCap-Datenerfassungswerkzeugs.
- Betreuung des globalen PaedSurg-Twitter-Accounts.
- Initiieren und Ausführen eines globalen PaedSurg-Facebook-Accounts.
- Ausweitung der o.g. Aktivitäten auf andere soziale Medien.
- Es wird eine Gelegenheit für eine Gruppe von Studienmitarbeitern geben, das Studienprotokoll vor der Datensammlung zur Veröffentlichung zu verfassen.
- Registrierung des Protokolls auf ClinicalTrials.gov.
- Pflege der Studienteilnehmer-datenbank.
- Kommunikation mit Mitarbeitern.

#### 5) Als Lead Investigator:

Rollen eines Studienleiter können eine oder mehrere der folgenden Aktivitäten umfassen:

- Teilnahme an der Pilotstudie und Bereitstellung von Feedback zur Optimierung der Datenerhebungsformen und -studie vor dem weltweiten Start der Studie im Oktober 2018.
- Teilnahme an der Pilotstudie und Gestaltung des Datenvalidierungsprozesses.
- Übersetzung von Studienunterlagen, dem REDCap-Datenerhebungs-Tool und der Website zur Optimierung der Inklusivität in das Studium aller Länder der Welt.
- Es wird eine Gelegenheit für eine Gruppe von Studienteilnehmern geben, das Studienprotokoll vor der Datensammlung zur Veröffentlichung zu verfassen.
- Registrierung des Protokolls auf ClinicalTrials.gov.
- Gelegenheit zur Teilnahme am Schreibkomitee für das Hauptergebnismanuskript.

#### 1) Als Mitglied des Lenkungsausschusses (steering committee):

- Mitwirken an der Entwicklung von Studiendesign und der Protokoll.
- Mitwirken an dem Ethikvotum für die Studie am King's College London.
- Teilnahme am Schreiben und Überarbeiten des Studienprotokolls zur Veröffentlichung.
- Teilnahme an der Datenanalyse sowie Erstellen des Manuskriptes zur Veröffentlichung.
- Aufsicht und Entscheidungen in Bezug auf die Studie.

Die Haupterfinderin der Studie ist Frau Naomi Wright MBChB (Hons) BSc (Hons) MRCS DCH, Registrar Paediatric Surgery und Wellcome Trust clinical PhD-Fellow am King's Center für globale Gesundheits- und Gesundheitspartnerschaften, King's College London, UK. E-Mail: paedurg.research@gmail.com. Tel: 0044 7824468954.

\*\*\* Alle Mitarbeiter werden Co-Autoren der resultierenden Präsentations und wird PubMed Citable Co-Autoren der resultierenden Publikation (en) sein.

## 2. Glossar der auf dem Datenerfassungsformular verwendeten Begriffe

| Begriff   | Definition  |
|---|---|
| Gestationsalter bei der Geburt                                | Anzahl der Wochen ab dem ersten Tag des letzten Menstruationszyklus der Frau bis zur Geburt.  |
| Primäre Intervention:<br>Definition für jede Studienbedingung | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ösophagusatresie</b> : Operation, entweder passager oder definitiv, um eine Ösophagusatresie und / oder Tracheo-ösophageale Fistel zu behandeln. <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Angeborene Zwerchfellhernie</b> : Operation, um die Hernie zu reduzieren und den Defekt zu schließen.</li> <li>2. <b>Intestinale Atresie</b> : entweder passagere oder definitive Operation, um eine intestinale Obstruktion zu behandeln; einschließlich Stomabildung oder primäre Anastomose.</li> </ol> </li> <li>• <b>Gastroschisis</b> : jedes Verfahren, um den Darm entweder zu bedecken oder zu reduzieren und / oder den Defekt zu schließen. Dies beinhaltet die Anwendung eines Silos (unabhängig davon, ob sie operiert werden oder nicht). Es schließt die anfängliche Abdeckung des Darms in einer Plastikhülle (Beutel oder Frischhaltefolie) vor dem Eingriff aus.</li> <li>• <b>Exomphalos/Omphalocele</b> : Operation oder die Anwendung einer topischen Behandlung des Omphalocelensackes bei konservativer Behandlung (unabhängig davon, ob die Patienten später operiert werden oder nicht).</li> <li>• <b>Morbus Hirschsprung</b> : Operation, entweder passager oder definitiv, oder rektale / distale Darmspülungen , Abführmittel oder digitale Stimulation bei konservativ behandelten Patienten. Dies schließt präoperatives Abführen nicht mit ein. Wenn der Patient während seiner Primäraufnahme operiert wird, wird der primäre Eingriff als Operation definiert .</li> <li>• <b>Anorektale Fehlbildung</b> : temporäre oder definitive Operation oder auch Dilatation sofern eine perineale Fistel vorliegt bei Patienten mit einer tiefen anorektalen Fehlbildung, die zunächst konservativ behandelt wurden. Wenn eine Dilatation erfolglos bleibt und eine Operation folgt, dann wird die erste Intervention als Chirurgie definiert.</li> </ul> <p>Bitte berücksichtigen Sie chirurgische Eingriffe unabhängig davon, ob eine Anästhesie verwendet wurde oder nicht und auch unabhängig vom Ort - der Eingriff muss nicht im Operationssaal erfolgen, um aufgenommen zu werden.</p> <p>Primäre Intervention schließt aus:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgische Verfahren, die nicht direkt mit der temporären Behandlung oder der definitiven Behandlung der kongenitalen Anomalie zusammenhängen. Es werden beispielsweise die Anlage einer Thoraxdrainage, abdominellen Drainage oder eines zentralen Zugangs ausgeschlossen.</li> </ul> |
| American Society of Anesthesiologists(ASA) Score              | 1. Gesunde Person, 2. Milde systematische Krankheit, 3. Schwere systematische Krankheit, 4. Schwere systemische Krankheit, die eine ständige Bedrohung für das Leben ist, 5. Ein moribunder Patient, der wahrscheinlich ohne die Operation nicht überleben wird.  |
| Follow-uo   | Dies kann die gesamte zuverlässige Kommunikation mit der Familie des Patienten / Patienten einschließen, wie auch telefonische oder persönliche Kommunikation.  |
| Dauer des Krankenhausaufenthaltes                             | Dies beinhaltet den Tag der Aufnahme und den Tag der Entlassung. Zum Beispiel hat ein Patient, welcher am 5. Oktober aufgenommen wird und am 10. Oktober entlassen wird, einen Krankenhausaufenthalt von 6-Tagen. Wenn der Patient gestorben ist, notieren Sie bitte die Anzahl der Tage bis zum Tod. Geben Sie nur die Dauer der Erstaufnahme an, nicht die anschließende Aufnahme, wenn der Patient nach der Entlassung erneut vorgestellt wurde.   |
| Surgical site infection                                       | Dies wird vom CDC <sup>177</sup> folgendermassen definiert:   |

|  |  |
|--|--|
| (SSI) Wundinfektion                        | <p><b>Eine</b> der folgenden Konditionen mit Auftreten innerhalb von 30 Tagen nach der Operation:</p> <p>1) eitrige Sekretion entweder oberflächlichen oder aus der tiefe (Faszie oder Muskel) , aber nicht innerhalb der Organgrenzen der Operationsstelle<br/> ODER 2) <b>mindestens zwei</b> von:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Schmerz oder Gewebeverhärtung</li> <li>- lokalisierte Schwellung</li> <li>- Rötung</li> <li>- Überwärmung;</li> <li>- Fieber</li> <li>- UND die Wunde wird bewusst geöffnet, um die Infektionen zu behandeln, spontane Dehiszenzen oder der Arzt diagnostiziert eine SSI (negative Kultur des Wundabstriches schließt dieses Kriterium aus)</li> </ul> <p>ODER 3) in der Wunde befindet sich ein <b>Abszess</b> (klinisch oder radiologisch nachgewiesen).</p> |
| Wunddehiszenz                              | Alle Schichten der Wunde eröffnen sich postoperativ  |
| Sepsis                                     | <p>Sepsis ist SIRS (Systemisches Entzündungssyndrom) mit einer vermuteten oder bestätigten bakteriellen, viralen oder fungalen Ursache. SIRS ist eine Reaktion auf einen Stimulus, der zwei oder mehrere der folgenden Symptome zur Folge hat: - Temperatur &gt; 38,5 ° C oder &lt;36 ° C,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tachykardie *,</li> <li>- Bradykardie * bei Kindern &lt;1 Jahr alt,</li> <li>- Tachypnoe *,</li> <li>- Leukopenie oder Leukozytose *,</li> <li>- Hyperglykämie *,</li> <li>- veränderte Geisteszustand, Hyperlactämie *,</li> <li>- erhöhte zentrale Kapillarnachfüllzeit &gt; 2 Sekunden.</li> <li>- * Variablen sind definiert als Werte außerhalb der altersdefinierten Normwerte</li> </ul>  |
| Geeignete Antibiotika                      | Antibiotika, die entweder ein breites Spektrum an gramnegativen, grampositiven und anaeroben Bakterien umfassen ODER Antibiotika, die die Standard-Empiriebehandlung für diesen Zustand gemäß den lokalen Richtlinien darstellen, sowie auch angepasst an das nachgewiesene Resistogramm.  |
| Hypothermie                                | Definiert als Körper-Kerntemperatur <36,5 Grad Celsius.  |
| Hypovolämie                                | <p>Kriterien für die Diagnose umfassen mindestens eines der folgenden Zeichen: verlängerte kapillare Füllzeit &gt; 2 Sekunden, * Tachykardie, marmorierte Haut, * reduzierte Urinausscheidung, Zyanose, Bewusstseinsstörung, * Hypotonie.</p> <p>- * Variablen sind definiert als Werte außerhalb der altersdefinierten Normwerte</p>  |
| Erste enterale Ernährung                   | Der erste Tag, an dem der Patient eine enterale Zufuhr über einen beliebigen Weg enteral aufgenommen wurde   |
| Vollständige enterale Ernährung            | Der Patient toleriert das volle Volumen und den Inhalt der enteralen Aufnahme, wie es für sein Alter erforderlich ist, und ist nicht auf irgendeine andere Nahrungsquelle angewiesen   |
| Art der OA +/- TOF (Gross-Klassifizierung) | A: ohne Fistel, B: proximales TOF, distales OA, C: distales TOF mit proximalem OA, D: proximales und distales TOF, E: H-Typ TOF ohne OA.   |
| Long gap OA                                | Eine Lücke von 4 Wirbelkörpern oder mehr. Die Fälle haben morphologisch entweder kein TOF oder eine Lücke von mehr als 4 Wirbelkörpern nach der Teilung der distalen Fistel, was eine primäre Reparatur unmöglich macht.   |

|   |  |
|---|--|
| Kurze Lücke OA  | Eine Lücke von weniger als 4 Wirbelkörpern. Primäre Anastomose normalerweise möglich.  |
| Pneumonie   | Lungenentzündung normalerweise durch bakterielle oder virale Infektion verursacht.   |
| CDH Studiengruppe (CDHSG)<br>Klassifikation <sup>54,178,179</sup> | <p>Defekt A: kleinster Defekt, meist "intramuskulärer" Defekt mit &gt; 90% des vorhandenen Hemi-Diaphragmas; Dieser Defekt betrifft &lt;10% des Umfangs der Brustwand.</p> <p>Defekt B: 50-75% des Hemi-Diaphragmas vorhanden; Dieser Defekt betrifft &lt;50% der Brustwand.</p> <p>Defekt C: &lt;50% des Hemi-Diaphragmas vorhanden; Dieser Defekt betrifft &gt; 50% der Brustwand.</p> <p>Defekt D: größter Defekt (früher als Agenesie bekannt); vollständige oder nahezu vollständige Abwesenheit des Zwerchfells mit &lt;10% des Hemi-Diaphragmas vorhanden; Dieser Defekt betrifft &gt; 90% der Brustwand. Chirurgisch gesehen handelt es sich um einen fehlenden posterioren Rand jenseits der Wirbelsäule, ohne einen posterior-lateralen Rand und einen anterioren / anterior-medialen Rand, der winzig ist. Da es wirklich ungewöhnlich ist, überhaupt kein Gewebe zu haben, ist dies der Konsens des CDHSG-Mitglieds. "D" Defekte sollten alle ein Patch (oder Muskelklappen) zur Reparatur erhalten.</p> <p>Schema des CDHSG Staging Systems:<br/>Ein linker Zwerchfelld Defekt ist von der Peritonealhöhle aus betrachtet zum Hemithorax hin zu sehen.</p> <p>Es gibt kein Defektdiagramm für <b>rechtsseitige Defekte</b>, daher empfiehlt das CDHSG, die obigen Beschreibungen anzuwenden und die Diagramme (spiegelbildlich) umzukehren, um die Größe eines rechtsseitigen Defekts zu bestimmen.</p> |
| Pulmonale Hypertonie  | <p>Hartnäckig Lungenhochdruck des Neugeborenen (PPHN) ist definiert wie das Versagen des normalen Kreislaufübergangs, der nach der Geburt auftritt. Es ist ein Syndrom, das durch gekennzeichnet ist Lungenhochdruck das verursacht eine Hypoxämie als Folge eines extrapulmonalen Shunts von sauerstoffarmem Blut von rechts nach links. Es sollte immer dann vermutet werden, wenn der Grad der Hypoxämie in keinem Verhältnis zu dem von.</p> <p>Steht Lungenentzündung Krankheit. Echokardiographie spielt eine wichtige Rolle beim Screening und bei der Erstellung der Diagnose von PPHN.</p>  |
| Klassifikation der Atresie  | 1) intraluminales Netz mit Kontinuität der Muskelschicht, 2) atretisches Segment ohne einen mesenterialen Defekt, 3) atretisches Segment mit mesenterialem Defekt, 4) multiple Atresien = Strang von Würstchen. Jejunale Atresie hat eine weitere Unterteilung des Typs 3: 3a) atretisches Segment mit mesenterialem Defekt, 3b) Apfelschale (Darm um eine einzelne Arterie gewickelt).  |
| Abdominelles Kompartiment (ACS)                                   | Erhöhter intraabdomineller Druck als Ursache von einer sekundären Atemwegsinsuffizienz, durch eingeschränkte Tidalvolumina, verminderte Urinausscheidung, verursacht durch eine sinkende Nierenperfusion oder irgendeine andere Organdysfunktion, verursacht durch erhöhten intraabdominalen Druck verursacht ist.   |
| Exomphalos major  | > 50% der Leber im Exomphalalack und Bauchwanddefekt > 5 cm  |
| Exomphalos minor  | Defekten von weniger als 5 cm  |
| Hypoglykämie  | Blutzuckerspiegel unter 4 mmol / L (72 mg / dL)  |

|   |   |
|---|---|
| Hirschsprung-assoziierte Enterokolitis (HAEC) | Entzündung des Dün- und Dickdarms bei Patienten mit Morbus Hirschsprung.  |
| Pena Stimulator                               | Muskellokalisierender Stimulator, der häufig verwendet wird, um die Analsphinktermuskeln zu identifizieren, während einer PSARP für Patienten mit ARM |

### 3. Datenerfassungsformular

Das Glossar der im Datenerfassungsformular verwendeten Begriffe finden Sie in Anhang 2. Auf dem REDCap-Datenerfassungssystem werden die Begriffe im Glossar in das Datenerfassungsformular aufgenommen, um sicherzustellen, dass neben jedem Datenpunkt Definitionen verfügbar sind. Im Folgenden wurden sie zur besseren Übersichtlichkeit getrennt.

#### Generische Datenpunkte:

Diese Datenpunkte sind für alle Patienten in der Studie erforderlich.

| Generische Fragen   | Antworten  |
|---|--|
| <b>Demographie</b>  |  |
| Gestationsalter (GA) bei der Geburt   | 22-44, unknown   |
| Alter bei der Präsentation  | In Tagen (einschließlich Tag der Geburt und Tag der Präsentation)  |
| Geschlecht  | Männlich, weiblich, DSD, unknown   |
| Gewicht   | In kg am Aufnahmetag   |
| Andere angeborene Fehlbildung neben der Studienkondition ( wähle alle aus der Liste alle aus)   | Ja: kardiovaskulär/ ja: Atemwege, ja: gastrointestinal/ ja: neurologisch/ ja: urogenital,/ja: musculoskeletal/ ja: Down-Syndrom/ ja: Wiedeman-Beckwith-Syndrom/ja: cystische Fibrose/ ja: Chromosomen Aberrationen/ ja: andere/ nein   |
| Distanz vom Wohnort zur jetzt aufnehmenden Gesundheitseinrichtung   | In Kilometern  |
| <b>Klinischer Zustand und Patientenversorgung</b>   |  |
| Vorgeburtlicher Ultraschall durchgeführt?<br><br>* Wenn der Zustand vor der Geburt diagnostiziert wurde, in welcher GA?                               | Ja: Studienzustand diagnostiziert */Ja: Problem identifiziert, Studienzustand nicht diagnostiziert/ Ja: Kein Problem identifiziert/ Nein   |
| Transportart ins Krankenhaus  | Ambulanz/ andere Transportmittel vom Gesundheitsdienst, Patiententransport durch Angehörige, geboren im Krankenhaus  |
| Geburtsmodus  | Vaginal (spontan), vaginal (induziert), Kaiserschnitt (elektiv), Kaiserschnitt (dringend / nicht-elektiv)  |
| War der Patient bei der Ankunft septisch?<br><br>Wenn ja, wurden innerhalb von 2 Stunden nach der Ankunft ein geeignetes Antibiotikum verabreicht?    | Ja/ nein<br><br>Ja/ nein   |
| War der Patient bei der Ankunft hypovolämisch?<br><br>Wenn ja, wurde innerhalb von 2 Stunden nach der Ankunft ein intravenöser Bolus verabreicht?     | Ja/ nein<br><br>Ja: 10-20ml/kg/ ja: mehr als 20ml/kg/ nein   |
| War der Patient bei Ankunft hypothermisch?<br><br>Wenn ja, wurde der Patient innerhalb von 2 Stunden nach der Ankunft auf normale Temperatur erwärmt? | Ja/ nein<br><br>Ja/ nein   |
| Hat der Patient einen zentralen Venenzugang erhalten.   | Ja: Nabelschnur Katheter/ Ja: peripherer Einschwemmkatheter (PICC)/ Ja: perkutan eingefügt zentral Linie mit Ultraschall Beratung/ Ja: sonographisch gesteuerte perkutane Punktion zum Einbringen des zentralen Zugangs/ JA: perkutane Punktion ohne Ultraschall/ Ja: chirurgisch platzierter ( Vena sectio) zentraler |

|  |  |
|--|--|
| Wenn ja, hat der Patient eine Katheter-assoziierte Sepsis während seines Indexufenthaltes bekommen?  | Zugang/ Nein<br>Ja: diagnostiziert klinisch/ Ja: Bestätigt auf Mikrobiologie/ Nein   |
| Zeit zwischen Ankunft und erster Intervention  | In Stunden (0, wenn keine Intervention erfolgte)   |
| Anästhesieverfahren für erste Intervention   | Allgemeine Anästhesie mit Endotracheal Tubus/ Allgemeines Anästhesie mit Laryngxmaske/Ketamin Anästhesie/ Spinal- oder Kaudalanästhesie/ Lokal –Anästhesie/ Keine Anästhesie-aber Analgesie,/Weder Anästhesie noch Analgesie/ nicht anwendbar – keine Operation oder Intervention unternommen.   |
| We führte die Anästhesie für die erste Intervention durch?   | Anästhesist (Arzt)/ Anästhesieschwester/pfleger/medical officer/ Chirurg/ anderer Health care provider ( bitte spezifizieren)/keine Anästhesie verabreicht   |
| Wurde eine chirurgische Safety Checklist verwendet für die erste Intervention  | Ja/nein: aber sie ware verfügbar gewesen/ nein und sie ware nicht verfügbar gewesen  |
| Gesamtzeitraum der antibiotischen Therapie nach Intervention (OP oder Gastroschisis-Verschluss)  | In Tagen (inklusive Start Tag/Interventionstag und dem letzten Tag der antibiotischen Therapie). Orale und IV antibiotische Therapie   |
| Erhielt der Patient eine Bluttransfusion während dieser ersten Aufnahme  | Nein: keine Bluttransfusion nötig/Nein: Bluttransfusion indiziert, aber kein Blut vorhanden/ Ja: keine Kreuzprobe erfolgt/ Ja: Kreuzprobe erfolgt  |
| Benötigte der Patient eine Beatmung?<br><br>Wenn ja, wie lange war die Beatmung nötig?   | Ja und eine Beatmungsmöglichkeit war gegeben/ Ja aber es war keine Beatmungsmöglichkeit vorhanden/ Nein<br><br>In Tagen nur unter Einbeziehung der ersten Beatmungsepisode, falls der Patient nach einer Entwöhnungsphase erneut eine Beatmung benötigte.  |
| Zeit bis zur ersten enteralen Nahrungsaufnahme nach der ersten Intervention  | In Tagen ( Mitberechnung des Interventions/Op-Tages sowie den Tag der tatsächlichen ersten Nahrungsaufnahme)   |
| Zeit bis zum vollständigen enteralen Kostaufbau (post-primary Intervention)  | In Tagen (0, wenn der Patient vor Abschluss des Kostaufbau verstorben ist, 30 wenn der Patient nach 30 Tagen immer noch nicht den Kostaufbau abgeschlossen hat)  |
| Benötigte der Patient eine parenterale Ernährung (PN)<br><br>Wenn ja, für wie lange benötigte der Patient eine parenterale Ernährung?  | Ja und eine PN war vorhanden/ Ja und eine PN war intermittierend vorhanden/ Ja aber eine PN war nicht vorhanden/ Nein<br><br>In Tagen ( Zähle alle Tage mit PN, egal wieviel Menge PN gegeben wurde). Berechne nur die erste Episode einer parenteralen Ernährung auch wenn der Patient nach einer passageren Entwöhnung erneut eine PN benötigte.   |
| <b>Outcome Ergebniss</b>   |  |
| Hat der Patient bis zur Entlassung überlebt?<br><br>Wenn ja, war der Patient 30 Tage nach der ersten Intervention noch am Leben?<br><br>Wenn nein, was war die Todesursache? | Ja/ Nein (wähle Ja, wenn der Patient im Krankenhaus 30 Tage nach der primären Intervention immer noch am Leben war, wähle ebenso ja, wenn der Patient 30 Tage nach Aufnahme noch am Leben war, auch wenn keine Intervention stattgefunden hat)<br><br>Ja/ Nein/ kein Follow-up nach Entlassung/ kein Follow- up bis 30 Tage nach der ersten Intervention<br><br>Sepsis/ Aspirationspneumonie/ respiratorische Erschöpfung/ Herzfehler/ Unterernährung/ Elektrolyt-Störung/ Blutung/kein iv-Zugang mehr möglich/Hypoglykämie<br>Faktoren spezifisch zur Studienkondition (Rezidiv Tracheo-Ösophageale Fistel/ Rezidiv |

|   |  |
|---|--|
|   | Zwerchfellhernie/Anastomosensuffizienz/ ischämischer Darm/<br>Aufreißen des Omphalocelen-Sack/Enterokolitis/ andere (Bitte<br>angeben)   |
| Dauer Krankenhausaufenthalt   | In Tagen   |
| Hatte der Patient eine Wundinfektion  | Ja/Nein  |
| Hatte der Patient eine Wunddehiszenz<br>(Allschichtig)  | Ja/Nein  |
| Benötigte der Patient eine weitere<br>Intervention innerhalb von 30 Tagen nach<br>der ersten Intervention | Nein/ Ja:perkutane Intervention/ Ja: chirurgische Intervention (dies<br>beinhaltet nicht eine routinemässige konsekutive Darmreduktion<br>und sekundärer Bauchwandverschluss bei Neugeborenen mit<br>Gastroschisis, welche ein Silo erhalten haben)                    |
| Wurde der Patient bis 30 Tage nach der<br>Intervention nachverfolgt um<br>Komplikationen zu beobachten?   | Nein: Daten basieren nur auf den Beobachtungen während dem<br>Krankenhausaufenthalt/ Nein: Follow- up wurde durchgeführt aber<br>vor 30 Tagen beendet/ Ja: persönliche Evaluation/Ja: telefonische<br>Evaluation/Ja: anderweitige Evaluation/ Ja : weiterhin stationär |
| Falls eine Komplikation auftrat, wann wurde<br>diese diagnostiziert                                       | Während des ersten Aufnahmezeitraumes/ Bei einer<br>notfallmässigen Wiedervorstellung aufgrund der Komplikation/<br>Während einer ambulanten Routine Follow-up Untersuchung/ nicht-<br>anwendbar ( keine Komplikation)   |
| Studienkondition  | Ösophagusatresie, Zwerchfellhernie, Gastroschisis, Omphalocele,<br>Intestinale Atresie, Anorektale Malformation, M. Hirschsprung   |

### Zustandsspezifische Datenpunkte:

Diese Datenpunkte werden nur für die Bedingung oder Bedingungen benötigt, die für  
den Patient im vorherigen Abschnitt ausgewählt wurden.

### Ösophagusatresie (OA):

| Frage   | Antworten   |
|---|---|
| Art der OA +/- TOF (Brutto-Klassifizierung)   | A-E   |
| Lange oder kurze Lücke  | Lang/ kurz  |
| Lungenentzündung bei Erstvorstellung?   | Ja: klinisch diagnostiziert/ ja: radiologisch diagnostiziert/ ja: andere<br>Diagnosemethoden/ nein: Patient im Studienzentrum geboren/<br>nein: Patient außerhalb des Studienzentrums geboren, aber keine<br>Anzeichen einer Lungenentzündung bei der Ankunft |
| Primäre Intervention (wählen Sie alle<br>zutreffenden aus)  | TOF Ligatur */ primäre Ösophagus-Anastomose */<br>Ösophagostomie/Gastrostomie/ Ligatur des distalen Ösophagus,<br>gastro-ösophageale Diskonnektion, Foker-Technik, Fundoplikatio,<br>andere (bitte angeben), Palliativpflege                                  |
| Wenn der Patient eine primäre Ösophagus-<br>Anastomose hatte, wurde ein postoperatives<br>Ösophagogramm durchgeführt?     | Ja/Nein   |
| Wenn ja, routinemässig oder klinisch<br>indiziert?  | Routine/ klinisch indiziert   |
| Wenn ja wann?   | Anzahl der Tage nach der primären Operation   |
| Wenn ja, was war das Ergebnis?  | Leck/ kein Leck   |
| War es bei Patienten, bei denen eine Leckage<br>radiologisch diagnostiziert wurde, mit<br>klinischen Symptomen verbunden? | Ja /Nein  |
| Für Patienten, die keine primäre Ösophagus-<br>Anastomose erhalten, in welchem Alter ist                                  | In Monaten  |

|   |  |
|---|--|
| endgültige Operation geplant?<br>Was ist der geplante zukünftige Ablauf?<br>(Wählen Sie alle zutreffenden)  | Gap Assessment/ primäre Ösophagus-Anastomose/ wenn möglich, Magen-Pull-up/ Jejunal Interposition oder Kolon Interposition (wenn primäre Ösophagus-Anastomose nicht möglich)/ andere (bitte angeben)  |
| Chirurgischer Zugang und Vorgehen   | Thorakotomie Muskeldurchtrennung/ Thorakotomie Muskelspaltung/ Thorakoskopie */ Laparotomie/ Laparoskopie */ begrenzte lokale Inzision/andere (bitte angeben)  |
| Konversion zu offen ?   | Ja /Nein   |
| Zeit bis zur ersten oralen Zufuhr postoperativ  | In Tagen   |
| Zeit bis zum vollen oralen Kostaufbau   | In Tagen (geben Sie 0 ein, wenn der Patient verstorben ist, bevor er die vollständige orale Zufuhr erreicht hat, oder 30, wenn der Patient 30 Tage nach der primären Intervention noch nicht die volle orale Zufuhr erreicht hat)  |
| Hatte der Patient innerhalb von 30 Tagen nach der primären Intervention eine erkrankungsspezifische Komplikation?<br>(Wählen Sie alle zutreffenden) | Pneumonie/ Mediastinitis/ Pneumothorax/ Chylothorax/ Hämothorax/<br>Anastomoseninsuffizienz/Anastomosenstriktur/rezidivierende TOF/ andere (bitte angeben)/ keine  |
| Hatte der Patient eine Tracheomalazie?<br><br>Wenn ja, war eine Intervention erforderlich?  | Ja: klinisch diagnostiziert/ ja: durch Bronchoskopie diagnostiziert/ ja: durch CT diagnostiziert/ ja: durch Bronchographie diagnostiziert, ja: andere Diagnosemethode/ nein<br>Ja: Aortopexie/ ja: Tracheostoma/ ja: Trachealstent/ ja: unterstützendes Management (Sauerstoff +/- Ventilation) nur, ja: andere Behandlung (angeben)/ nein |

### Angeborene Zwerchfellhernie (CDH):

| Frage  | Antworten  |
|--|--|
| Art der CDH  | Links posterolateral (Bochdalek) */ rechts posterolateral (Bochdalek) */ bilateral posterolateral (Bochdalek) */zentral/ anterior (Morgagni)/ andere/ unbekannt  |
| Art des Bochdalek CDH (CDH-Studiengruppe Klassifizierung <sup>54,178</sup> )   | A-D/andere (angeben)/ unbekannt<br>(Dies wird getrennt für links und rechts sowie für diejenigen mit einem bilateralen CDH gefragt)  |
| Wie hoch war das Lungen-Kopf-Verhältnis (LHR) bei vorgeburtlicher Diagnose?  | Geben Sie Null ein, wenn Sie nicht / nicht bekannt sind  |
| Wurde eine fetale Trachealokklusion (FETO) vorgenommen?<br>Wenn ja, zu welchem Gestationsalter wurde diese durchgeführt d.h. eingefügt?<br>Wenn ja, wann (Gestationsalter) wurde diese entfernt? | Ja /Nein   |
| Leberposition  | Brust/ Bauch   |
| Hatte der Patient (zu irgendeinem Zeitpunkt) eine pulmonale Hypertonie?<br><br>Wenn ja, Behandlung gegeben?  | Ja: klinisch diagnostiziert/ ja: Diagnose durch Echokardiographie bestätigt/ ja: andere Methode zur Diagnosesicherung/ nein/ unsicher<br>Stickoxid (NO)/ Sildenafil/ endotheliale Rezeptorblockade/Prostacyclin/ Alprostadil/ Milrinon/ andere (bitte angeben)/ keine: nicht erforderlich/ keine: erforderlich, aber nicht verfügbar |
| Hat der Patient eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) erhalten?<br>Wenn ja, für wie lange?  | Ja/ Nein<br>In Tagen   |
| Primäre Intervention   | Primäre Reparatur (resorbierbare Nähte), primäre Reparatur (nicht resorbierbare Nähte)/ Patch-Reparatur *  |
| * Wenn Patch-Reparatur, welches Material   | Permacol/ PTFE,/Alloderm/ Dacron/ Netzstopfen/ Muskellappen/   |

|  |   |
|--|---|
| wurde verwendet?   | Surgisis/ andere (bitte angeben)  |
| Andere gleichzeitig durchgeführte Verfahren (alle zutreffenden auswählen):   | Einbringen einer Thoraxdrainage/ Abdominalwandplastik/ Fundoplikatio/ Korrektur der Malrotation/ Appendektomie/ andere (Verfahren angeben)/ keine |
| Chirurgischer Zugang und Vorgehen  | Laparotomie/ Laparoskopie */ Thorakotomie./Thorakoskopie */ andere (bitte angeben)  |
| * Konvertierung zu öffnen?   | Ja /Nein  |
| Zustandsspezifische Komplikation innerhalb von 30 Tagen nach der ersten Operation? (Wählen Sie alle zutreffenden). | Luftleck (nicht nur redundanter Raum in der Pleurahöhle, der häufig ist)/ Chylothorax/ Zwerchfellhernien-Rezidiv/ Adhäsionsobstruktion            |

### Intestinale Atresie:

| Frage  | Antworten  |
|--|--|
| Art der intestinalen Atresie   | Duodenal/Jejuno-Ileum/ Kolon   |
| Klassifikation der Atresie   | 1/2/3a/ 3b/ 4  |
| Primäre Intervention   | Laparotomie (Kimura's diamantförmige Anastomose/Side-to-Side-Anastomose/ End-zu-End-Anastomose/ primäres Stoma/primär geteiltes Stoma/ primäres Bishop-Koop-Stoma/ Santulli-Stoma/ andere) |
| Für diejenigen mit einer primären Anastomose, wurde ein protektives Stoma platziert?   | Ja /Nein   |
| Wurde der distale Darm gespült, um auf Durchgängigkeit zu untersuchen?   | Ja /Nein   |
| Erkrankungsspezifische Komplikationen innerhalb von 30 Tagen nach der primären Intervention (wählen Sie alle zutreffenden Antworten aus) | Anastomoseninsuffizienz / Stenose/Kurzdarm/vermisste zusätzliche Atresie/ adhäsiver Darmverschluss   |

### Gastroschisis:

| Frage  | Antworten   |
|--|---|
| Art der Gastroschisis  | Einfach/ komplex: mit Darmatresie verbunden/ komplex: mit Darmnekrose verbunden/ komplex: mit Perforation verbunden.  |
| Methode des Gastroschisis Verschluss   | Primärverschluss im Operationssaal (OR)/Primärverschluss auf Station/ * stufenweiser Verschluss mittels vorgeformtem Silo/ * stufenweiser Verschluss mit einem OP-Silo (einschließlich sterilem improvisiertem Silo)/andere Methode (bitte angeben)/nicht anwendbar: Palliativmedizin . |
| * Wenn eine stufenweise Schließung vorgenommen wurde, welche Methode wurde für die Schließung verwendet?                               | Nahtloser Verschluss ohne Vollnarkose (GA)/ nahtloser Verschluss mit GA/ Nahtverschluss ohne GA/ Nahtverschluss mit GA  |
| * Welche Art von Silo wurde verwendet?   | Vorgeformtes Silo/gefedertes Silo/ Alexis Wundschutz und Retraktor/chirurgisches Silo/improvisiertes Silo/ Kondom für die Frau/anderes  |
| An welchem Tag nach der Aufnahme wurde der Verschluss der Bauchdecke erreicht?   | In Tagen  |
| Hatte das Neugeborene eine dieser Komplikationen innerhalb von 30 Tagen nach der primären Intervention?( Wählen Sie alle zutreffenden) | Ischämischer Darm/ abdominelles Kompartiment-Syndrom * (ACS)/nekrotisierende Enterokolitis.   |
| Wenn der Patient ein ACS hatte, wurde der Bauch wieder geöffnet?   | Ja/ Nein  |

### Exomphalos/Omphalocele:

| Frage   | Antworten  |
|---|--|
| Art von Exomphalos  | Minor/Major  |
| Hypoglykämie bei der Ankunft?   | Ja./nein/ Blutzucker nicht gemessen  |
| Primäre Intervention  | Primäre operative Schließung/ gestaffelte Schließung/ konservatives Management   |
| Wenn konservative Behandlung, wurde eine topische Behandlung auf den Exomblasbeutel angewendet? | Ja: Silbersulfadiazin/ ja: Betadin/ ja: Honig/ ja: Merbromidgerbung/ja: andere (bitte angeben)/nein  |
| Was ist der Plan für das zukünftige Management?   | Keine weitere Operation geplant/ verzögerte Verschluss in diesem Krankenhaus/ verzögerte Verschluss in einem anderen Krankenhaus/ andere (bitte angeben) |

### Anorektale Fehlbildung (ARM):

| Frage   | Antworten  |
|---|--|
| Art der anorektalen Fehlbildung (Krickenbeck-Klassifikation) <sup>120,121</sup>   | tiefe ARM: Perineale (kutane) Fistel<br>Hohe ARM: Rectourethrale Fistel (Prostata, Bulbus)/ Rektovesikale Fistel/Vestibulare Fistel/ Cloaca/ Keine Fistel/Analstenose/<br>Hohe ARM: Typ unbekannt/ Seltene Varianten (Pouch Colon, Rektalatresie / Stenose, Rektovaginalfistel, H Fistel , andere)   |
| Hatte der Patient eine präoperative Darmperforation?  | Ja /Nein   |
| Welche primäre Intervention wurde unternommen? (Wählen Sie alle zutreffenden)   | Fisteldilatation: keine Operation/ Loop Sigmoido-Kolostomie/ geteilte Sigma-Kolostomie/ transverse Loop-Kolostomie/ geteilte transversale Kolostomie/ anderes Stoma/ Anoplastik/ posterior-sagittale Anorektoplastik (PSARP)/ abdominosacroperineales Durchziehen/ abdominoperineales Durchziehen/ laparoskopisch-assistiertes Durchziehen<br>Palliativmedizin, andere (bitte angeben) |
| Wenn eine primäre anorektale Rekonstruktion durchgeführt wurde, wurde ein Peña Stimulator oder ein Äquivalent verwendet, um die Position des Muskelkomplexes intraoperativ zu identifizieren? | Ja./nein: Ausrüstung war nicht verfügbar/nein: Die Ausrüstung war verfügbar, aber wurde nicht benutzt  |
| Hatte der Patient innerhalb von 30 Tagen nach der primären Intervention eine der folgenden Komplikationen? (Wählen Sie alle zutreffenden)   | Elektrolytstörung/ hoher Stomafördermenge (über 20 ml / kg / Tag)/ Stomaprolaps / -retraktion / -herniation, Peristoma-Hautabbau (oder Perianal, wenn primäre rekonstruktive Chirurgie ohne protective Stoma durchgeführt wurde), Analstenose (wenn primäre rekonstruktive Chirurgie erfolgte  |
| Was ist der Plan für das zukünftige Management? (Wählen Sie alle zutreffenden)  | Kein weiteres operatives Management, Anoplastik / Durchzug in Ihrem Krankenhaus, Anoplastik / Durchzug in einem anderen Krankenhaus geplant, Stomaverschluss in Ihrem Krankenhaus geplant, Stomaverschluss in einem anderen Krankenhaus geplant, andere (bitte angeben).   |

## Hirschsprung-Krankheit

| Frage  | Antworten   |
|--|---|
| Zeit bis zur ersten Passage von Mekonium nach der Geburt   | Weniger als 24 Stunden/24-48 Stunden/ über 48 Stunden/ unbekannt  |
| Symptome bei der Erstvorstellung (wählen Sie alle zutreffenden aus)  | Blähungen/ galliges Erbrechen/ nicht-galliges Erbrechen/ schlechte Ernährung/ Verdacht auf Enterokolitis/ Perforation/andere  |
| Diagnose der Hirschsprung-Krankheit (wählen Sie alle zutreffenden aus)<br><br>* Sofern Biopsie; welche Methode der Histologie-Färbung (wählen Sie alle zutreffenden aus) | Genetisch,/Schleimhautbiopsie */ Vollwandbiopsie */ anorektale Manometrie/ Bariumeinlauf/ nicht bestätigt: nur verdächtig/ andere<br>Hemotoxilin und Eosin (H & E)/<br>Acetylcholinesterase/Calretinin/ andere (bitte angeben)  |
| Länge der Aganglionose   | Rektal/ rekto-sigmoid/ bis zum Colon descendens/ bis zum Colon transversum/ bis zum Colon ascendens mit dem Dünndarbefall/ derzeit unbekannt  |
| Primäre Intervention   | Konservativ: keine Behandlung/ konservativ: digitale Stimulation/ konservativ: nur Abführmittel/<br>konservativ: regelmäßige rektale Auswaschungen bzw. Einläufe/ anfängliche rektale Auswaschungen / Einläufe gefolgt von einem Stoma während der gleichen Krankenhausaufnahme/ primäres Stoma (weniger als drei vorherige rektale Auswaschungen / Klistiere) / primärer Durchzug (Swenson, Duhamel, Soave, andere)/ transanale posterior anorektale Myektomie/ Palliativpflege. |
| Wenn der primäre Durchzug durchgeführt wurde, hatte der Patient ein protektives Stoma?   | Ja /Nein  |
| War der Eingriff laparoskopisch assistiert?  | Ja/ Nein  |
| Hatte der Patient innerhalb von 30 Tagen nach der primären Intervention irgendwelche erkrankungsspezifischen Komplikationen? (Wählen Sie alle zutreffenden)              | Enterokolitis/Elektrolytstörung/ high output Stoma (über 20 ml / kg / Tag)/Stomaprolaps / Stoma-Retraktion / Herniation/ Haut irritation um das Stoma (oder perianal, wenn primärer Durchzug ohne protektives Stoma durchgeführt wurde)/ Analstenose oder postoperative operative Obstruktion oder Anastomoseninsuffizienz (wenn primärer Durchzug ohne protektives Stoma vorgenommen wurde)  |

Die Verzweigungslogik wird verwendet, so dass nachfolgende Fragen, die in derselben Box in den obigen Tabellen erscheinen, nur dann angezeigt werden, wenn sie für den Patienten relevant sind. Dadurch wird die Zeit zum Abschließen des Datenerfassungsformulars minimiert.

Wenn die Anzahl der Tage angegeben ist, ziehen Sie bitte den ersten Tag und den letzten Tag in die Berechnung ein. Zum Beispiel hatte ein Patient, der am 1. Oktober 2018 vorgestellt wurde und am 5. Oktober 2018 entlassen wurde, eine Krankenhausaufenthaltsdauer von 5 Tagen. Wenn die Anzahl der Stunden angefordert wird, muss die erste Stunde und die letzte Stunde in die Berechnung einbezogen werden. Wenn sich beispielsweise ein Patient um 08:00 Uhr präsentiert und eine primäre Intervention um 15:00 Uhr durchläuft, beträgt die Zeit von der Aufnahme bis zur primären Intervention 8 Stunden.

## 4. Institutionelle Umfrage

Sehr geehrter Global PaedSurg Research Collaborateur/Studienteilnehmer,

Bitte füllen Sie diese kurze Umfrage zu der räumlichen Einrichtungen und Ressourcen Ihrer Einrichtung aus. Bitte beachten Sie, dass in zukünftigen Ergebnissen, Präsentationen oder Publikationen kein einzelner Mitarbeiter, Institution oder Land identifiziert werden kann.

Bitte geben Sie eine Antwort in jeder Box ein. Die Umfrage dauert nur wenige Minuten.

Vielen Dank für Ihre Zeit und Teilnahme.

Herzliche Grüße,

Dr. Naomi Wright  
Principal Investigator, Globale PaedSurg Forschungskoooperation

**Titel:**

Professor  
DR  
Herr  
Frau  
Fräulein  
Frau  
Andere

**Nachname:**

**Vorname:**

**Berufsposition:**

Professor  
Berater  
Registrator  
Praktikant / Hausangestellter / leitender Angestellter  
Amtsarzt  
Medizinstudent  
Krankenschwester  
Andere

**Spezialität:**

Allgemeine Chirurgie (Erwachsene und Kinder)  
Kinderchirurgie  
Anästhetika  
Pädiatrie  
Neonatologie  
Pflege  
Noch nicht spezialisiert  
Andere

**Vollständiger Name der Einrichtung:**

**Adresse der Institution:**

**Art der Einrichtung (WHO-Klassifikation):**

*Spezialisiertes Kinderkrankenhaus* (Bietet hochspezialisierte Betreuung für Kinder).

*Überweisungskrankenhaus* (WHO definiert tertiäre Gesundheitsversorgung. Schließt akademische, Universitäts-, Unterrichts-, nationale, zentrale und spezialisierte Missionskrankenhäuser ein. Kann spezialisierte chirurgische Dienstleistungen zur Verfügung stellen).

*Bezirkskrankenhaus* (WHO definiert sekundäre Gesundheitsversorgung. Umfasst Provinz-, allgemeine, allgemeine Mission oder regionale Krankenhäuser. Hat Vollnarkose und kann allgemeine chirurgische Versorgung bieten).

*Gesundheitszentrum* (WHO definiert primäre Gesundheitsversorgung. Keine Vollnarkose, kann kleinere lokale Verfahren, Wundmanagement, Triage und Überweisung tun).

**Institutionsklassifizierung:** Regierung, Nicht-Regierung; nicht für Profit, für Profit

**Land:**

**Bevölkerung, die von Ihrer Institution betreut wird:**

(in Millionen, einschließlich Kinder und Erwachsene)

---

Personal:

**Anzahl der Fachärzte für Kinderchirurgie, die an Ihrer Einrichtung eine allgemeine Kinderchirurgie durchführen:**

(ohne Auszubildende)

**Anzahl der Fachärzte für Kinderchirurgen, die in Ihrer Einrichtung eine neonatale Operation durchführen:**

(ohne Auszubildende)

**Anzahl der Allgemeinchirurgen (für Erwachsene und Kinder), die an Ihrer Einrichtung eine allgemeine Kinderchirurgie durchführen:**

(ohne Auszubildende)

**Anzahl der Allgemeinchirurgen (für Erwachsene und Kinder), die in Ihrer Einrichtung eine neonatale Operation durchführen:**

(ohne Auszubildende)

**Anzahl der "medical officers", welche unabhängig in dieser Institution kinderchirurgische Eingriffe durchführen**

( ohne zum Zeitpunkt der Operation anwesenden Facharzt)

**Anzahl der "medical officers", welche unabhängig in dieser Institution neonatale Eingriffe durchführen**

(ohne einen zum Zeitpunkt der Operation anwesenden Facharzt)

---

**Infrastruktur:**

Bitte geben Sie an, ob die folgenden Einrichtungen bei Bedarf in Ihrer Einrichtung verfügbar sind.

(Jedes Feld benötigt eine Antwort – Immer/ Manchmal / Nie).

- Fließendes Wasser
- Elektrizität
- Stromgenerator-Backup
- Labor für Biochemie
- Labor für Hämatologie
- Blutbank
- Neonatale Beatmung außerhalb des Operationssaals
- Pädiatrische Beatmung außerhalb des Operationssaals
- Neugeborenen-Intensivstation für operierte Neugeborene vor und nach der Operation (auch bei Vorliegen eines Stomas)
- Pädiatrische Intensivstation für chirurgische pädiatrische Patienten, falls erforderlich, prä- und postoperative
- Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)
- Parenterale Ernährung für Erwachsene und ältere Kinder
- Parenterale Ernährung für Neugeborene
- Sterile Handschuhe und OP-Kittel
- Autoklav zur Sterilisation von chirurgischen Geräten
- Peña-Stimulator oder gleichwertiges Gerät zur Identifizierung des Muskelkomplexes während der anorektalen Rekonstruktion
- Rektumsaugbiopsie Instrumentarium zur Untersuchung auf Morbus Hirschsprung

---

**Prozeduren:**

Bitte geben Sie an, ob die folgenden Verfahren in Ihrer Einrichtung verfügbar sind, wenn dies klinisch angemessen / erforderlich ist.

(Jedes Feld benötigt eine Antwort – Immer/ Manchmal/ Nie).

- Neonatale Thorakotomie
- Neonatale Thorakoskopie
- Neugeborene Laparotomie
- Neonatale Laparoskopie

- Fetale Trachealokklusion (FETO) für CDH
- Bettseitige primäre Reposition und Schließung von Gastroschisis (Bianchi-Technik)
- Vorgeformte Siloapplikation, Reduktion und Verschluss von Gastroschisis
- Chirurgische Siloanwendung, Reduktion und Verschluss von Gastroschisis
- Primärer Verschluss von Gastroschisis im Operationssaal
- Sigma-Kolostomie
- Posterior Sagittal AnoRectoPlasty (PSARP) für anorektale Fehlbildung
- Durchzug für Morbus Hirschsprung
- Neonatale Mittellinieneinführung
- Nabelvenenkatheterisierung
- Einsetzen der pädiatrischen Mittellinie

---

**Anästhesie und Reanimation:**

Bitte geben Sie an, ob die folgenden Einrichtungen bei Bedarf in Ihrer Einrichtung verfügbar sind.

(Jedes Feld benötigt eine Antwort – Immer/ Manchmal/ Nie)

- Neugeborenen Beatmungsbeutel und -maske
- Pädiatriebeatmungsbeutel und -maske
- Sauerstoff in Flaschen
- Sauerstoffwandanschluss
- Sauerstoffsättigungsmonitor (Pulsoxymetrie)
- Apnoe-Monitor
- Multiparameter Intraoperative Überwachung
- Narkosegerät für Neugeborene
- Narkosegerät für Kinder
- Ketaminanästhesie für Neugeborene
- Ketaminanästhesie für Kinder
- Spinal- / Caudalanästhesie bei Neugeborenen
- Spinal- / Caudalanästhesie bei Kindern

- Anästhesie-Arzt, der für die Durchführung der Neonatalanästhesie zuständig ist
- Anästhesie-Arzt für Kinderanästhesie
- Anästhesiekrankenschwester mit den Fähigkeiten der Durchführung einer Neonatalanästhesie
- Anästhesiekrankenschwester mit den Fähigkeiten der Durchführung einer Kinderalanästhesie

**Gibt es in ihrem Land mindestens ein Krankenhaus , dass Kinder- und Neugeborenen-chirurgie anbietet?**

Ja / Nein

**Andere Kommentare:**

## **5. Die von den Mitarbeitern, die die ursprüngliche Datensammlung übernommen haben, auszuführende Validierungsumfrage**

### **Globale PaedSurg Validierungsumfrage**

Sehr geehrter Global PaedSurg Collaborateur/Studienteilnehmer,

Ihr Zentrum wurde zufällig zur Datenvalidierung ausgewählt. Um diesen Prozess zu unterstützen, können Sie diesen kurzen Überblick über die Gültigkeit der Daten, die von Ihrem Zentrum gesammelt wurden, bitte vervollständigen.

Bitte beachten Sie, dass Ihre Teilnahme am Validierungsprozess vollständig anonym bleibt und zu keinem Zeitpunkt entweder Sie selbst oder Ihr Team als eines der Zentren, die an der Datenvalidierung teilnehmen, identifiziert werden. Also, sind Sie bitte ehrlich und offen mit ihren Antworten. Es ist wahrscheinlich, dass es Schwierigkeiten beim Sammeln einiger Datenpunkte oder beim Identifizieren einiger Patienten gegeben hat. Es ist wichtig, dies zu identifizieren, um bei der Interpretation der Daten aus dieser Studie zu helfen und auch die Gestaltung zukünftiger Studien zu verbessern.

Vielen Dank für Ihre Zeit und Teilnahme an dieser wichtigen Komponente der Studie.

Die Umfrage sollte nur wenige Minuten dauern.

Herzliche Grüße,

Dr. Naomi Wright  
Principal Investigator, Globale PaedSurg Forschungskoooperation

#### **Wie heißt dein Krankenhaus?**

(Bitte beachten Sie, dass dies in allen Präsentationen und Publikationen anonym erfolgt).

#### **Glauben Sie, dass es Ihrem Team gelungen ist, alle für die Studie infrage kommenden Patienten während der Datenerhebung zu identifizieren?**

Ja

Nein

Unsicher

#### **Wenn Sie nicht oder nicht sicher geantwortet haben, welche Probleme haben Sie bei der Identifizierung von Patienten festgestellt?**

*Freitext*

#### **Könnten einige Patienten zur Aufnahme in die Studie verpasst worden sein?**

Ja

Nein

Unsicher

(Bitte beantworten Sie ja oder unsicher, ob Patienten mit einer der 7 Studienbedingungen möglicherweise von erwachsenen Chirurgen oder anderen

Spezialisten in Ihrem Krankenhaus betreut wurden und nicht in die Studie eingeschlossen wurden).

**Wenn Sie mit "Ja" oder "Unsicher" geantwortet haben, wie kam es ihrer Meinung dazu, dass Patienten verpasst wurden einzuschließen?**

Kostenloses Textfeld

**Gibt es Studienbedingungen, die wahrscheinlicher sind zu verpassen zur Aufnahme in die Studie?**

Ösophagusatresie

CDH

IA

Gastroschisis

Exomphalen

ARM

Hirschsprung-Krankheit

**Wenn Sie eine der oben genannten Bedingungen ausgewählt haben, warum war das der Fall?**

*Freitext*

**Wie haben Sie Patienten identifiziert, die in die Studie aufgenommen wurden?**

Visiten

Patienten Übergaben

OP-Plan

Geplante Operationen

Stationslisten

Mundpropaganda

Persönliches Wissen der Patienten

Andere

Wenn andere, bitte weitere Details angeben:

**Wenn Sie und die anderen Mitarbeiter in Ihrem Zentrum für einen oder mehrere der Tage während der Datenerhebung nicht im Krankenhaus waren, konnten Sie dann alle Patienten identifizieren, die an diesen Tagen in die Studie eingeschlossen wurden?**

Ja

Nein

Unsicher

Unzutreffend

**Wie haben Sie Patienten identifiziert, die an Tagen, an denen Sie und die anderen Mitarbeiter nicht im Krankenhaus waren, in die Studie aufgenommen wurden?**

Visiten

Patienten Übergaben

OP-Plan

Geplante Operationen

Stationslisten

Mundpropaganda

Persönliches Wissen der Patienten

Andere

Wenn andere, bitte weitere Details angeben:

**Haben Sie Bedenken hinsichtlich der Richtigkeit der Daten, welche für die in die Studie eingeschlossenen Patienten erhoben wurden?**

Ja

Nein

Unsicher

**Wenn ja oder unsicher, welche Datenpunkte könnten ungenau sein und mit welchen Herausforderungen haben Sie diese Daten gesammelt?**

*Freitext*

**Wenn Sie Probleme mit den Datenpunkten hatten, haben Sie diese Probleme überwunden und wie?**

*Freitext*

**Irgendwelche anderen Kommentare:**

*Freitext*

## **6. Validierungsstudie, die von den unabhängigen Validierungsmitarbeitern durchgeführt wird**

### **Globale PaedSurg Validierungsumfrage (für Validatoren)**

#### **Wie heißt dein Krankenhaus?**

(Bitte beachten Sie, dass dies bei allen Präsentationen und Publikationen anonym erfolgt).

#### **In welchem Monat der Patientendaten validieren Sie?**

Bitte geben Sie die Gesamtzahl der Patienten ein, die in diesem Monat eine oder mehrere der Studienbedingungen vorlagen:

Bitte geben Sie die Anzahl der Patienten mit Ösophagusatresie während dieses Zeitraums ein:

Bitte geben Sie die Anzahl der Patienten mit CDH in diesem Zeitraum ein:

Bitte geben Sie die Anzahl der Patienten mit IA in diesem Zeitraum ein:

Bitte geben Sie die Anzahl der Patienten an, die sich während dieses Zeitraums mit einer Gastroschisis vorstellen:

Bitte geben Sie die Anzahl der Patienten an, die sich während dieses Zeitraums mit Exomphalos vorstellen:

Bitte geben Sie die Anzahl der Patienten ein, die sich während dieses Zeitraums mit ARM präsentieren:

Bitte geben Sie die Anzahl der Patienten mit Morbus Hirschsprung in diesem Zeitraum ein:

#### **Glauben Sie, dass es Ihrem Team gelungen ist, alle für die Studie infrage kommenden Patienten während der Datenerhebung zu identifizieren?**

Ja

Nein

Unsicher

#### **Wenn Sie nicht oder nicht sicher geantwortet haben, welche Probleme haben sie möglicherweise bei der Identifizierung von Patienten erlebt?**

*Freitext*

#### **Ist es Ihnen gelungen, weitere Patienten zu identifizieren, die für die Studie in Frage kamen, aber nicht berücksichtigt wurden?**

Ja

Nein

#### **Wenn ja, durch welche Quellen konnten Sie weitere Patienten identifizieren? Aufnahme-Aufzeichnungen**

Visiten  
Patienten Übergaben  
OP-Plan  
Geplante Operationen  
Stationslisten  
Mundpropaganda/Diskussion mit Kollegen  
Persönliches Wissen der Patienten  
Andere  
Wenn andere, bitte weitere Details angeben:

**Warum denken Sie, dass diese Patienten verpasst wurden in die Studie aufzunehmen?**

**Gibt es Studienbedingungen, die bei der Aufnahme in die Studie wahrscheinlich übersehen wurden?**

Ösophagusatresie  
CDH  
IA  
Gastroschisis  
Exomphalen  
ARM  
Hirschsprung-Krankheit

**Wenn Sie eine der oben genannten Bedingungen ausgewählt haben, warum könnte dies der Fall sein?**

*Freitext*

**Mit welchen Quellen haben Sie überprüft, ob alle Patienten in die Studie aufgenommen wurden?**

Aufnahmebefunde  
Visiten  
Patienten Übergaben  
OP-Plan  
Geplante Operationen  
Stationslisten  
Mundpropaganda/Diskussion mit Kollegen  
Persönliches Wissen der Patienten  
Andere  
Wenn andere, bitte weitere Details angeben:

**Wenn die Mitarbeiter in Ihrem Zentrum für einen oder mehrere der Tage während der Datensammlung nicht im Krankenhaus waren, denken Sie, dass sie in der Lage waren, alle Patienten zu identifizieren, die an diesen Tagen in die Studie eingeschlossen wurden?**

Ja  
Nein  
Unsicher

**Wie würden sie Patienten identifizieren, die an Tagen, an denen sie nicht im Krankenhaus waren, in die Studie aufgenommen wurden?**

Aufnahmebefunde  
Visiten

Patienten Übergaben  
OP-Plan  
Geplante Operationen  
Stationslisten  
Mundpropaganda/Diskussion mit Kollegen  
Persönliches Wissen der Patienten  
Andere  
Wenn andere, bitte weitere Details angeben:

**Haben Sie Bedenken hinsichtlich der Richtigkeit der Daten, welche für die in die Studie eingeschlossenen Patienten erhobe wurden?**

Ja  
Nein  
Unsicher

**Wenn ja oder unsicher, welche Datenpunkte könnten ungenau sein und mit welchen Herausforderungen haben Sie diese Daten gesammelt?**

Freitext

**Hatten Sie Probleme beim Sammeln der Datenpunkte?**

**Wenn ja, haben Sie diese Probleme überwunden und wie?**

**Irgendwelche anderen Kommentare:**

## 7. Richtlinien des Ethik-Büros des King's College London (Juni 2016, Version 1).

Ist mein Projekt Forschung, Service Evaluation oder Audit?

|   | <b>FORSCHUNG<br/>(Primärdaten)</b>  | <b>FORSCHUNG<br/>(Sekundärdaten)</b>  | <b>SERVICE<br/>EVALUIERUNG</b>  | <b>PRÜFUNG</b>   |
|---|---|---|---|--|
| Was wird das Projekt bestimmen?           | Praxis, die durchgeführt werden könnte oder sollte, im Allgemeinen durch projektspezifische Ziele oder das Testen einer Hypothese bestimmt.   | Praxis, die durchgeführt werden könnte oder sollte, im Allgemeinen durch projektspezifische Ziele oder das Testen einer Hypothese bestimmt. | Wie effektiv ist die derzeitige Praxis?   | Wenn die Praxis vom Standard erwartet wird.  |
| Was ist der Zweck?                        | Generalisierbares neues Wissen abzuleiten.  | Generalisierbares neues Wissen abzuleiten.  | Die Erzeugung von nicht verallgemeinerbarem Wissen über einen bestimmten Dienst, <i>ohne</i> Bezug auf einen Standard.  | Die Erzeugung von nicht verallgemeinerbarem Wissen, eine bestimmten Dienst / Einstellung betreffend, <i>mit</i> Bezug auf einen Standard.                          |
| Welche Daten werden verwendet?            | Primärdatenerhebung ausschließlich zu Forschungszwecken, dh nicht routinemäßig erhobene Daten.  | Sekundäre Datensammlung aus einem zuvor durchgeführten Projekt. Keine primäre Datensammlung   | In der Regel beinhaltet dies die Analyse von Informationen, die routinemäßig als Teil des Dienstes gesammelt wurden (Lehrtätigkeit, klinischer Dienst usw.) oder Informationen zu einem bestimmten Aspekt eines Dienstes, aber auch die Verwaltung eines Interviews oder eines Fragebogens. | Meistens beinhaltet die Analyse von Informationen, die routinemäßig als Teil der Praxis gesammelt wurden, aber auch die Verwaltung von Interviews oder Fragebögen. |
| Welche Methodik wird verwendet?           | Kann eine breite Palette von Methoden umfassen, einschließlich Interventionen, Randomisierung und Behandlungen, Proben oder Untersuchungen außerhalb der Routinepraxis. Wird oft eine Hypothese testen. | Nur retrospektive Analyse. Keine Sammlung neuer Daten   | Nur beschreibende Methoden. Wird keine Intervention oder Randomisierung beinhalten. Bewertet einen bereits laufenden * Service **.  | Nur beschreibende Methoden. Wird keine Intervention oder Randomisierung beinhalten. Prüft eine bereits gängige Praxis.   |
| Ist eine ethische Zulassung erforderlich? | Ja.   | Ja, wenn die Daten identifizierbar sind. Nein, wenn die Daten anonym sind.  | Nein (aber folgen Sie den grundlegenden ethischen Prinzipien).  | Nein (aber folgen Sie den grundlegenden ethischen Prinzipien).   |

Bitte beachten Sie: Es liegt in der Verantwortung des Forschers sicherzustellen, dass alle anderen erforderlichen lokalen Genehmigungen (z. B. HRA-Genehmigung) vorhanden sind, bevor ein Projekt durchgeführt wird.

\* Der Service muss entweder bereits verfügbar sein oder zum Zeitpunkt der Evaluierung bereits geplant sein.

\*\* Wenn Sie einen Dienst evaluieren möchten, der im Rahmen eines Forschungsprojekts generiert wurde, sollten Sie sich im Rahmen der ethischen Genehmigung für das Forschungselement Ihres Projekts um eine Genehmigung zur Bewertung dieses Dienstes bemühen.

## 8. Letter from the Study Steering Committee confirming audit status

Faculty of Life Sciences  
& Medicine

Professor Charles Wolfe  
MD FFPH FRCOG FRCP  
Head of Division

Room 2.13, 2<sup>nd</sup> Floor  
Weston Education Centre  
Denmark Hill Campus  
London

School of Population Health  
And Environmental Science

Mr Andy Leather  
MS FRCS FRCS(Ed)  
Senior Lecturer in Global Health  
and Surgery  
Centre Director

SE5 9RJ  
Tel: 020 7848 5168  
[www.kcl.ac.uk/globalhealth](http://www.kcl.ac.uk/globalhealth)  
[www.twitter.com/KCL\\_HSCR](http://www.twitter.com/KCL_HSCR)

King's Centre for Global Health  
& Health Partnerships

25<sup>th</sup> May 2018

Wen es angeht,

Re: "Management und Ergebnisse von angeborenen Anomalien in Ländern mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen: Eine prospektive Kohortenstudie mit mehreren Zentren"

Wir haben das oben genannte Studienprotokoll überprüft und können bestätigen, dass es sich um ein Audit handelt, das auf den folgenden King's College London Research Ethics Kriterien basiert:

- Alle gesammelten Daten messen die derzeitige Praxis. Die Studie beinhaltet keine Änderungen des normalen Patientenmanagements.
- Aktuelle Praktiken und Ergebnisse in Ländern mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen werden mit veröffentlichten Standards in der Literatur verglichen.
- Bei den Studiendaten handelt es sich um routinemäßig erhobene Informationen, die dem Studienteam bekannt sein sollten, ohne dem Patienten / den Eltern zusätzliche Fragen zu stellen.
- Alle Daten, die in REDCap eingegeben werden, sind völlig anonym und enthalten keine identifizierbaren Informationen des Patienten.
- Kein einzelner Mitarbeiter, Institution oder Land ist in den Studienergebnissen unabhängig identifizierbar.
- Alle Daten werden sicher gespeichert und unterliegen einem regelmäßig aktualisierten und regulierten Datenschutzplan des Datenschutzteams von King's College London.

Wir haben die Bestätigung des Ethikkomitees erhalten, dass es sich bei der Studie um ein Audit handelt, das keine ethische Genehmigung im King's College London erfordert.

Für die Teilnahme an der Studie von jeder kooperierenden Einrichtung ist eine lokale institutionelle Genehmigung erforderlich. Es sollten lokale institutionelle Vorschriften befolgt werden, welche Genehmigungen für die Teilnahme erforderlich sind.

Dein,



Andy Leather MBBS MS FRCS, on Behalf of the Global PaedSurg Steering Committee  
Senior Lecturer in Global Health and Surgery,  
Director, King's Centre for Global Health and Health Partnerships,  
School of Population Health and Environmental Science  
Faculty of Life Sciences & Medicine, King's College London.

## 9. Schreiben des Ethik-Komitees des King's College London



Research Ethics Office  
King's College London  
Rm 5.11 FWB (Waterloo Bridge Wing)  
London  
SE1 9NH

Dr Naomi Wright  
King's Centre for Global Health and Health Partnerships  
Weston Education Centre,  
Cutcombe Road,  
London  
SE5 9RJ

23 May 2018

Dear Naomi

**Study Title:** *'Management and outcomes of congenital anomalies in low-, middle-, and high-income countries: protocol for a multi-centre, international, prospective cohort study.'*

I can confirm that as the team have decided the above study is an audit rather than a piece of research, ethical clearance from Kings College London is not required.

Please note it is the responsibility of the Principal Investigator to ensure all other approvals, including NHS ethical review if applicable, are in place prior to commencing this work.

Please do not hesitate to contact the Research Ethics Team at [rec@kcl.ac.uk](mailto:rec@kcl.ac.uk) should you have any queries.

Kind regards,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Laura Stackpoole'.

Ms Laura Stackpoole

Senior Research Ethics Officer

## 10. Brief vom King's College Krankenhaus NHS Foundation Trust

29 – May - 2018

King's College Hospital   
NHS Foundation Trust

Naomi Wright  
Paediatric Surgery Registrar  
King's College Hospital

King's College Hospital NHS Foundation Trust  
King's College Hospital  
Denmark Hill  
London SE5 9RS

Tel: 020 3299 9000  
[www.kch.nhs.uk](http://www.kch.nhs.uk)

Direct tel: 020 3299 4949  
Email: [khedditch@nhs.net](mailto:khedditch@nhs.net)

Dear Naomi,

**SUBJECT: Management and outcomes of congenital anomalies in low-, middle-, and high-income countries - Audit**

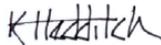
Further to your enquiry about the above referenced project.

As this is an audit it does not come under the remit of the Research & Innovation office and does not require NHS ethics or HRA approval.

The guidance on [http://kweb/kwiki/Clinical\\_Audit\\_Research\\_or\\_Service\\_Review](http://kweb/kwiki/Clinical_Audit_Research_or_Service_Review) confirms the process for gaining Trust approval is as follows:

- Clinical audits must comply with the Trust Clinical Audit Standards - see Appendix 1 of the **Clinical Audit Policy** in the link above.
- Clinical audits must be registered with the appropriate Care Group Patient Outcomes Lead – you can find the relevant one for your area under the **Patient Outcomes Lead** in the link above.

Best wishes



**Kirsty Hedditch**

Research Facilitator  
Research & Innovation Office  
1st Floor, 161 Denmark Hill  
King's College Hospital NHS Foundation Trust  
London SE5 8EF

## Verweise

1. GlobalSurg Collaborative. Mortality of emergency abdominal surgery in high-, middle- and low-income countries. *Br J Surg* 2016; **103**(8): 971-88.
2. GBD Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; **388**(10053): 1725-74.
3. Correa C, Mallarino C, Pena R, Rincon LC, Gracia G, Zarante I. Congenital malformations of pediatric surgical interest: prevalence, risk factors, and prenatal diagnosis between 2005 and 2012 in the capital city of a developing country. Bogota, Colombia. *J Pediatr Surg* 2014; **49**(7): 1099-103.
4. van den Berg MM, Madi HH, Khader A, et al. Increasing Neonatal Mortality among Palestine Refugees in the Gaza Strip. *PLoS One* 2015; **10**(8): e0135092.
5. Ebela I, Zile I, Zakis A, Folkmanis V, Rumba-Rozenfelde I. Mortality of children under five and prevalence of newborn congenital anomalies in relation to macroeconomic and socioeconomic factors in Latvia. *Medicina (Kaunas)* 2011; **47**(12): 667-74.
6. Boyle B, Addor MC, Arriola L, et al. Estimating Global Burden of Disease due to congenital anomaly: an analysis of European data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017.
7. Flores A, Valencia D, Sekkarie A, et al. Building capacity for birth defects surveillance in Africa: Implementation of an intermediate birth defects surveillance workshop. *J Glob Health Perspect* 2015; **2015**.
8. Sitkin NA, Ozgediz D, Donkor P, Farmer DL. Congenital anomalies in low- and middle-income countries: the unborn child of global surgery. *World J Surg* 2015; **39**(1): 36-40.
9. ICBDSR. International Clearinghouse for Birth Defects: Surveillance and Research. 2018. <http://www.icbdsr.org/aboutus/> (accessed 13th April 2018).
10. Goto T, Nishihara K, Kataoka K, et al. Outcomes of an international volunteer surgical project for patients with cleft lip and/or cleft palate: A mission in developing Laos. *Congenit Anom (Kyoto)* 2017.
11. de Paul Djientcheu V, Njamnshi AK, Wonkam A, et al. Management of neural tube defects in a Sub-Saharan African country: the situation in Yaounde, Cameroon. *J Neurol Sci* 2008; **275**(1-2): 29-32.
12. Adeleye AO, Dairo MD, Olowookere KG. Central nervous system congenital malformations in a developing country: issues and challenges against their prevention. *Childs Nerv Syst* 2010; **26**(7): 919-24.
13. Hannoush H, Tamim H, Younes H, et al. Patterns of congenital heart disease in unoperated adults: a 20-year experience in a developing country. *Clin Cardiol* 2004; **27**(4): 236-40.
14. Kancherla V, Walani SR, Weakland AP, Bauwens L, Oakley GP, Jr., Warf BC. Scorecard for spina bifida research, prevention, and policy - A development process. *Prev Med* 2017; **99**: 13-20.
15. Khan A, Abdullah A, Ahmad H, et al. Impact of International Quality Improvement Collaborative on Congenital Heart Surgery in Pakistan. *Heart* 2017; **103**(21): 1680-6.
16. Kinsley RH. The walter sisulu paediatric cardiac centre for Africa: proceedings of the 2010 symposium. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2010; **1**(2): 206-10.
17. Sani UM, Jiya NM, Ahmed H, Waziri UM. Profile and outcome of congenital heart diseases in children: a preliminary experience from a tertiary center in sokoto, north Western Nigeria. *Niger Postgrad Med J* 2015; **22**(1): 1-8.
18. Zandi M, Heidari A. An epidemiologic study of orofacial clefts in Hamedan City, Iran: a 15-year study. *Cleft Palate Craniofac J* 2011; **48**(4): 483-9.

19. Jenny HE, Massenburg BB, Saluja S, Meara JG, Shrimme MG, Alonso N. Efficacy of Facilitated Capacity Building in Providing Cleft Lip and Palate Care in Low- and Middle-Income Countries. *J Craniofac Surg* 2017; **28**(7): 1737-41.
20. Ozgediz D, Langer M, Kisa P, Poenaru D. Pediatric surgery as an essential component of global child health. *Semin Pediatr Surg* 2016; **25**(1): 3-9.
21. Farmer D, Sitkin N, Lofberg K, Donkor P, Ozgediz D. Surgical Interventions for Congenital Anomalies. In: Debas HT, Donkor P, Gawande A, Jamison DT, Kruk ME, Mock CN, eds. *Essential Surgery: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 1)*. Washington (DC); 2015.
22. Sakonidou S, Ali K, Farmer I, Hickey A, Greenough A. Mortality and short-term morbidity in infants with exomphalos. *Pediatr Int* 2018.
23. Ameh EA, Seyi-Olajide JO, Sholadoye TT. Neonatal surgical care: a review of the burden, progress and challenges in sub-Saharan Africa. *Paediatr Int Child Health* 2015; **35**(3): 243-51.
24. Ekenze SO, Ajuzieogu OV, Nwomeh BC. Challenges of management and outcome of neonatal surgery in Africa: a systematic review. *Pediatr Surg Int* 2016; **32**(3): 291-9.
25. Wright NJ, Zani A, Ade-Ajayi N. Epidemiology, management and outcome of gastroschisis in Sub-Saharan Africa: Results of an international survey. *Afr J Paediatr Surg* 2015; **12**(1): 1-6.
26. Wright N, PaedSurg Africa Research Collaboration. Paediatric Surgery across Sub-Saharan Africa: A Multi-Centre Prospective Cohort Study. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03185637> (Accessed 31st May 2018).
27. Bradnock T, Marven S, Owen A, et al. Gastroschisis: one year outcomes from national cohort study. *BMJ* 2011; **343**(d6749).
28. Krishnaswami S, Nwomeh BC, Ameh AE. The pediatric surgery workforce in low- and middle-income countries: problems and priorities. *Semin Pediatr Surg* 2016; **25**(1): 32-42.
29. Okoye MT, Ameh EA, Kushner AL, Nwomeh BC. A pilot survey of pediatric surgical capacity in West Africa. *World J Surg* 2015; **39**(3): 669-76.
30. United Nations. Sustainable Development Goals. 2015. <http://www.un.org/sustainabledevelopment/health/> (accessed 27th February 2018).
31. Wright NJ, Anderson JE, Ozgediz D, Farmer DL, Banu T. Addressing paediatric surgical care on World Birth Defects Day. *Lancet* 2018; **391**(10125): 1019.
32. Roberts K, Karpelowsky J, Fitzgerald DA, Soundappan SS. Outcomes of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula repair. *J Paediatr Child Health* 2016; **52**(7): 694-8.
33. van Heurn LW, Cheng W, de Vries B, et al. Anomalies associated with oesophageal atresia in Asians and Europeans. *Pediatr Surg Int* 2002; **18**(4): 241-3.
34. La Placa S, Giuffre M, Gangemi A, et al. Esophageal atresia in newborns: a wide spectrum from the isolated forms to a full VACTERL phenotype? *Ital J Pediatr* 2013; **39**: 45.
35. Robert E, Mutchinick O, Mastroiacovo P, et al. An international collaborative study of the epidemiology of esophageal atresia or stenosis. *Reprod Toxicol* 1993; **7**(5): 405-21.
36. Yang YF, Dong R, Zheng C, et al. Outcomes of thoracoscopy versus thoracotomy for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula repair: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; **95**(30): e4428.
37. Agarwala S, Bhatnagar V, Bajpai M, Gupta DK, Mitra DK. Factors contributing to poor results of treatment of esophageal atresia in developing countries. *Pediatr Surg Int* 1996; **11**(5-6): 312-5.
38. Fall M, Mbaye PA, Horace HJ, et al. Oesophageal atresia: Diagnosis and prognosis in Dakar, Senegal. *Afr J Paediatr Surg* 2015; **12**(3): 187-90.
39. Nwosu JN, Onyekwulu FA. Oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a 12 years experience in a developing nation. *Niger J Med* 2013; **22**(4): 295-8.

40. Osei-Nketiah S, Hesse AA, Appeadu-Mensah W, Glover-Addy H, Etwire VK, Sarpong P. Management of oesophageal atresia in a developing country: Is primary repair forbidden? *Afr J Paediatr Surg* 2016; **13**(3): 114-9.
41. Adebo OA. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula: review of a 10-year personal experience. *West Afr J Med* 1990; **9**(3): 164-9.
42. Anwar ul H, Ubaidullah, Akhter N, et al. Factors affecting survival in patients with oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009; **21**(4): 129-33.
43. Randriamizao HMR, Rakotondrainibe A, Rahanitriniaina NMP, Rajaonera AT, Andriamanarivo ML. [Intraoperative management of esophageal atresia: small steps that cannot be ignored in Madagascar]. *Pan Afr Med J* 2017; **27**: 9.
44. Singh A, Bajpai M, Bhatnagar V, Agarwala S, Srinivas M, Sharma N. Effect of number of associated anomalies on outcome in oesophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula patient. *Afr J Paediatr Surg* 2013; **10**(4): 320-2.
45. Zhang Z, Huang Y, Su P, Wang D, Wang L. Experience in treating congenital esophageal atresia in China. *J Pediatr Surg* 2010; **45**(10): 2009-14.
46. Niramis R, Tangkhabuanbut P, Anuntkosol M, Buranakitjaroen V, Tongsin A, Mahatharadol V. Clinical outcomes of esophageal atresia: comparison between the Waterston and the Spitz classifications. *Ann Acad Med Singapore* 2013; **42**(6): 297-300.
47. Narasimman S, Nallusamy M, Hassan S. Review of oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula in hospital sultanah bahiyah, alor star. Malaysia from january 2000 to december 2009. *Med J Malaysia* 2013; **68**(1): 48-51.
48. Bouguermouh D, Salem A. Esophageal atresia: a critical review of management at a single center in Algeria. *Dis Esophagus* 2015; **28**(3): 205-10.
49. Upadhyaya VD, Gangopadhyaya AN, Gupta DK, et al. Prognosis of congenital tracheoesophageal fistula with esophageal atresia on the basis of gap length. *Pediatr Surg Int* 2007; **23**(8): 767-71.
50. Tefera E, Teka T, Derbew M. Neonatal gastrointestinal surgical emergencies: a 5-year review in a teaching hospital Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J* 2007; **45**(3): 251-6.
51. Long AM, Bunch KJ, Knight M, Kurinczuk JJ, Losty PD, Baps C. Early population-based outcomes of infants born with congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018.
52. Rutenstock E, Wright N, Barrena S, et al. Best oxygenation index on day 1: a reliable marker for outcome and survival in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg* 2015; **25**(1): 3-8.
53. Chukwu J, Iro C, Donoghue V, et al. Congenital diaphragmatic hernia: neonatal outcomes following referral to a paediatric surgical centre. *Ir Med J* 2009; **102**(8): 260-1.
54. Tsao K, Lally KP. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group: a voluntary international registry. *Semin Pediatr Surg* 2008; **17**(2): 90-7.
55. Logan JW, Rice HE, Goldberg RN, Cotten CM. Congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and summary of best-evidence practice strategies. *J Perinatol* 2007; **27**(9): 535-49.
56. Emam SM, Kamel KH. Influence of pulmonary hypertension on outcome of Egyptian patients with congenital diaphragmatic hernia: an experience in low-resource settings. *J Egypt Soc Parasitol* 2012; **42**(2): 405-16.
57. Numanoglu A, Morrison C, Rode H. Prediction of outcome in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 1998; **13**(8): 564-8.
58. Ozdogan T, Durakbasa C, Mutus M, Iscen M. Congenital diaphragmatic hernia: a 4-year experience in a single centre. *Afr J Paediatr Surg* 2010; **7**(2): 105-6.
59. Garcia AM, Machicado S, Gracia G, Zarante IM. Risk factors for congenital diaphragmatic hernia in the Bogota birth defects surveillance and follow-up program, Colombia. *Pediatr Surg Int* 2016; **32**(3): 227-34.

60. Rohana J, Boo NY, Thambidorai CR. Early outcome of congenital diaphragmatic hernia in a Malaysian tertiary centre. *Singapore Med J* 2008; **49**(2): 142-4.
61. Dehdashtian M, Bashirnejad S, Malekian A, Aramesh MR, Aletayeb MH. Seasonality, Epidemiology and Outcome of Congenital Diaphragmatic Hernia in South West of Iran. *J Neonatal Surg* 2017; **6**(2): 28.
62. Bhat YR, Kumar V, Rao A. Congenital diaphragmatic hernia in a developing country. *Singapore Med J* 2008; **49**(9): 715-8.
63. Derbew M. Congenital Diaphragmatic hernia outcomes in East Africa: The Ethiopian Experience. *East and Central African Journal of Surgery* 2016; **21**(3).
64. Hamid R, Baba AA, Shera AH, Wani SA, Altaf T, Kant MH. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia. *Africa Journal of Paediatric Surgery* 2014; **11**(2).
65. Pandey A, Tandon RK, Kureel SN, Wakhlu A, Rawat J. Evaluation of congenital diaphragmatic hernia in a tertiary health center of a developing country: management and survival. *Hernia* 2008; **12**(2): 189-92.
66. Abubakar AM, Bello MA, Chinda JY, Danladi K, Umar IM. Challenges in the management of early versus late presenting congenital diaphragmatic hernia in a poor resource setting. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(1): 29-33.
67. Burjonrappa S, Crete E, Bouchard S. Comparative outcomes in intestinal atresia: a clinical outcome and pathophysiology analysis. *Pediatr Surg Int* 2011; **27**(4): 437-42.
68. Subbarayan D, Singh M, Khurana N, Sathish A. Histomorphological Features of Intestinal Atresia and its Clinical Correlation. *J Clin Diagn Res* 2015; **9**(11): EC26-9.
69. Prasad TR, Bajpai M. Intestinal atresia. *Indian J Pediatr* 2000; **67**(9): 671-8.
70. Morris G, Kennedy A, Jr., Cochran W. Small Bowel Congenital Anomalies: a Review and Update. *Curr Gastroenterol Rep* 2016; **18**(4): 16.
71. Kumaran N, Shankar KR, Lloyd DA, Losty PD. Trends in the management and outcome of jejuno-ileal atresia. *Eur J Pediatr Surg* 2002; **12**(3): 163-7.
72. Gupta S, Gupta R, Ghosh S, et al. Intestinal Atresia: Experience at a Busy Center of North-West India. *J Neonatal Surg* 2016; **5**(4): 51.
73. Eovaldi BJ, Cohen H. Duodenal Atresia And Stenosis. StatPearls. Treasure Island (FL); 2018.
74. Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA. Intestinal atresia and stenosis: a 25-year experience with 277 cases. *Arch Surg* 1998; **133**(5): 490-6; discussion 6-7.
75. Chirdan LB, Uba AF, Pam SD. Intestinal atresia: management problems in a developing country. *Pediatr Surg Int* 2004; **20**(11-12): 834-7.
76. Cairo S, Kakembo N, Kisa P, et al. Disparity in access and outcomes for emergency neonatal surgery: intestinal atresia in Kampala, Uganda. *Pediatr Surg Int* 2017; **33**(8): 907-15.
77. Cox SG, Numanoglu A, Millar AJ, Rode H. Colonic atresia: spectrum of presentation and pitfalls in management. A review of 14 cases. *Pediatr Surg Int* 2005; **21**(10): 813-8.
78. Khan N, Bakht S, Zaheer N. A Minor Innovation in Constructing a Small Bowel Stoma in Neonates with Small Bowel Atresia to Reduce the Morbidity. *J Neonatal Surg* 2016; **5**(4): 45.
79. Ameh EA, Nmadu PT. Intestinal atresia and stenosis: a retrospective analysis of presentation, morbidity and mortality in Zaria, Nigeria. *West Afr J Med* 2000; **19**(1): 39-42.
80. Barrack SM, Kyambi JM, Ndungu J, Wachira N, Anangwe G, Safwat S. Intestinal atresia and stenosis as seen and treated at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 1993; **70**(9): 558-64.
81. Ekwunife OH, Oguejiofor IC, Modekwe VI, Osuigwe AN. Jejuno-ileal atresia: a 2-year preliminary study on presentation and outcome. *Niger J Clin Pract* 2012; **15**(3): 354-7.

82. Krishna A, Murali MV, Ahuja S, Kaur N. Factors influencing survival in esophageal atresia. *Indian Pediatr* 1994; **31**(1): 80-3.
83. Marshall Niles SG, Mitchell-Fearon K, Gill MI, et al. Mortality-related factors in gastroschisis - a Jamaican perspective. *J Pediatr Surg* 2017; **52**(4): 530-3.
84. Feldkamp ML, Botto LD. Developing a research and public health agenda for gastroschisis: how do we bridge the gap between what is known and what is not? *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008; **148C**(3): 155-61.
85. Askarpour S, Ostadian N, Javaherizadeh H, Chabi S. Omphalocele, gastroschisis: epidemiology, survival, and mortality in Imam Khomeini hospital, Ahvaz-Iran. *Pol Przegl Chir* 2012; **84**(2): 82-5.
86. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, et al. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A* 2007; **143A**(7): 660-71.
87. Benjamin B, Wilson GN. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J Pediatr Surg* 2014; **49**(4): 514-9.
88. Corona-Rivera JR, Nieto-Garcia R, Lopez-Marure E, et al. Associated congenital anomalies in infants with isolated gastroschisis: A single-institutional experience. *Am J Med Genet A* 2016; **170A**(2): 316-21.
89. Forrester MB, Merz RD. Structural birth defects associated with omphalocele and gastroschisis, Hawaii, 1986-2001. *Congenit Anom (Kyoto)* 2008; **48**(2): 87-91.
90. Hsu CC, Lin SP, Chen CH, et al. Omphalocele and gastroschisis in Taiwan. *Eur J Pediatr* 2002; **161**(10): 552-5.
91. Sekabira J, Hadley GP. Gastroschisis: a third world perspective. *Pediatr Surg Int* 2009; **25**(4): 327-9.
92. Wesonga AS, Fitzgerald TN, Kabuye R, et al. Gastroschisis in Uganda: Opportunities for improved survival. *J Pediatr Surg* 2016; **51**(11): 1772-7.
93. Apfeld JC, Wren SM, Macheke N, et al. Infant, maternal, and geographic factors influencing gastroschisis related mortality in Zimbabwe. *Surgery* 2015; **158**(6): 1475-80.
94. Allotey J, Davenport M, Njere I, et al. Benefit of preformed silos in the management of gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 2007; **23**: 1065-9.
95. Kunz SN, Tieder JS, Whitlock KJ, Jackson C, Avansino JR. Primary fascial closure versus staged closure with silo in patients with gastroschisis: a meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2013; **48**(4): 845-57.
96. Ross AR, Eaton S, Zani A, Ade-Ajayi N, Pierro A, Hall NJ. The role of preformed silos in the management of infants with gastroschisis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int* 2015; **31**(5): 473-83.
97. Pastor AC, Phillips JD, Fenton SJ, et al. Routine use of a SILASTIC spring-loaded silo for infants with gastroschisis: a multicentre randomized controlled trial. *J Pediatr Surg* 2008; **43**: 1807-12.
98. Spatz DL, Schmidt KJ. Breastfeeding success in infants with giant omphalocele. *Adv Neonatal Care* 2012; **12**(6): 329-35.
99. Yilmaz Y, Kadioglu G, Ozkan-Ulu H, Arayici S, Erdeve O. Bedside repair of omphalocele. *J Neonatal Surg* 2012; **1**(4): 58.
100. Saxena AK, Raicevic M. Predictors of mortality in neonates with giant-omphaloceles. *Minerva Pediatr* 2017.
101. Calzolari E, Bianchi F, Dolk H, Milan M. Omphalocele and gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980-1990. EUROCAT Working Group. *Am J Med Genet* 1995; **58**(2): 187-94.
102. Springett A, Draper ES, Rankin J, et al. Birth prevalence and survival of exomphalos in England and Wales: 2005 to 2011. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2014; **100**(9): 721-5.

103. Deng K, Qiu J, Dai L, et al. Perinatal mortality in pregnancies with omphalocele: data from the Chinese national birth defects monitoring network, 1996-2006. *BMC Pediatr* 2014; **14**: 160.
104. Conner P, Vejde JH, Burgos CM. Accuracy and impact of prenatal diagnosis in infants with omphalocele. *Pediatr Surg Int* 2018.
105. Kouame BD, Dick RK, Ouattara O, et al. [Therapeutic approaches for omphalocele in developing countries: experience of Central University Hospital of Yopougon, Abidjan, Cote d'Ivoire]. *Bull Soc Pathol Exot* 2003; **96**(4): 302-5.
106. van Eijck FC, Aronson DA, Hoogeveen YL, Wijnen RM. Past and current surgical treatment of giant omphalocele: outcome of a questionnaire sent to authors. *J Pediatr Surg* 2011; **46**(3): 482-8.
107. Ein SH, Langer JC. Delayed management of giant omphalocele using silver sulfadiazine cream: an 18-year experience. *J Pediatr Surg* 2012; **47**(3): 494-500.
108. Ameh EA, Chirdan LB. Ruptured exomphalos and gastroschisis: a retrospective analysis of morbidity and mortality in Nigerian children. *Pediatr Surg Int* 2000; **16**(1-2): 23-5.
109. Ekot EA, Emordi VC, Osifo DO. Does omphalocele major undergo spontaneous closure? *J Surg Case Rep* 2017; **2017**(8): rjx156.
110. Osifo OD, Ovueni ME, Evbuomwan I. Omphalocele management using goal-oriented classification in African centre with limited resources. *J Trop Pediatr* 2011; **57**(4): 286-8.
111. Nwabueze-Ihekweba F. Omphalocele: experience in the African tropics. *Postgrad Med J* 1981; **57**(672): 635-9.
112. Kong JY, Yeo KT, Abdel-Latif ME, et al. Outcomes of infants with abdominal wall defects over 18years. *J Pediatr Surg* 2016; **51**(10): 1644-9.
113. Groves R, Sunderajan L, Khan AR, Parikh D, Brain J, Samuel M. Congenital anomalies are commonly associated with exomphalos minor. *J Pediatr Surg* 2006; **41**(2): 358-61.
114. Na Q, Liu C, Cui H, Zhang Z, Yin S, Li Q. Immediate repair compared with delayed repair of congenital omphalocele: short-term neonatal outcomes in China. *J Int Med Res* 2011; **39**(6): 2344-51.
115. Tarca E, Aprodu S. Past and present in omphalocele treatment in Romania. *Chirurgia (Bucur)* 2014; **109**(4): 507-13.
116. Kante L, Togo A, Diakite I, et al. [Omphalocele in general and pediatric surgery in Gabriel Toure]. *Mali Med* 2010; **25**(3): 23-6.
117. Ngom G, Fall I, Sankale AA, et al. [Evaluation of the management of omphalocele at Dakar]. *Dakar Med* 2004; **49**(3): 203-6.
118. Sabetay C, Plesea E, Ferschin A, Sabetay E, Stoica A, Singer I. [Follow-up evaluation of omphalocele treatment in children. The experience of the department of Pediatric Surgery and Orthopedics No.1 University Hospital Craiova]. *Chirurgia (Bucur)* 2001; **96**(2): 177-85.
119. Levitt MA, Pena A. Anorectal malformations. *Orphanet J Rare Dis* 2007; **2**: 33.
120. van der Steeg HJ, Schmiedeke E, Bagolan P, et al. European consensus meeting of ARM-Net members concerning diagnosis and early management of newborns with anorectal malformations. *Tech Coloproctol* 2015; **19**(3): 181-5.
121. Holschneider A, Hutson J, Pena A, et al. Preliminary report on the International Conference for the Development of Standards for the Treatment of Anorectal Malformations. *J Pediatr Surg* 2005; **40**(10): 1521-6.
122. Rintala RJ, Pakarinen MP. Imperforate anus: long- and short-term outcome. *Semin Pediatr Surg* 2008; **17**(2): 79-89.
123. Cho S, Moore SP, Fangman T. One hundred three consecutive patients with anorectal malformations and their associated anomalies. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; **155**(5): 587-91.

124. Casaccia G, Catalano OA, Bagolan P. Congenital gastrointestinal anomalies in anorectal malformations: what relationship and management? *Congenit Anom (Kyoto)* 2009; **49**(2): 93-6.
125. Ratan SK, Rattan KN, Pandey RM, Mittal A, Magu S, Sodhi PK. Associated congenital anomalies in patients with anorectal malformations--a need for developing a uniform practical approach. *J Pediatr Surg* 2004; **39**(11): 1706-11.
126. Haider N, Fisher R. Mortality and morbidity associated with late diagnosis of anorectal malformations in children. *Surgeon* 2007; **5**(6): 327-30.
127. Ekenze SO, Ibeziako SN, Ezomike UO. Trends in neonatal intestinal obstruction in a developing country, 1996-2005. *World J Surg* 2007; **31**(12): 2405-9; discussion 10-1.
128. Chirdan LB, Uba FA, Ameh EA, Mshelbwala PM. Colostomy for high anorectal malformation: an evaluation of morbidity and mortality in a developing country. *Pediatr Surg Int* 2008; **24**(4): 407-10.
129. Chowdhary SK, Chalapathi G, Narasimhan KL, et al. An audit of neonatal colostomy for high anorectal malformation: the developing world perspective. *Pediatr Surg Int* 2004; **20**(2): 111-3.
130. Govender S, Wiersma R. Delayed diagnosis of anorectal malformations (ARM): causes and consequences in a resource-constrained environment. *Pediatr Surg Int* 2016; **32**(4): 369-75.
131. Ameh EA, Chirdan LB. Neonatal intestinal obstruction in Zaria, Nigeria. *East Afr Med J* 2000; **77**(9): 510-3.
132. Mirza B, Ijaz L, Saleem M, Sharif M, Sheikh A. Anorectal malformations in neonates. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(2): 151-4.
133. Lukong CS, Ameh EA, Mshelbwala PM, et al. Management of anorectal malformation: Changing trend over two decades in Zaria, Nigeria. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(1): 19-22.
134. Archibong AE, Idika IM. Results of treatment in children with anorectal malformations in Calabar, Nigeria. *S Afr J Surg* 2004; **42**(3): 88-90.
135. Arshad A, Powell C, Tighe MP. Hirschsprung's disease. *BMJ* 2012; **345**: e5521.
136. Best KE, Glinianaia SV, Bythell M, Rankin J. Hirschsprung's disease in the North of England: prevalence, associated anomalies, and survival. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012; **94**(6): 477-80.
137. Ameh EA, Chirdan LB, Dogo PM, Nmadu PT. Hirschsprung's disease in the newborn: experience in Zaria, Nigeria. *Ann Trop Paediatr* 2001; **21**(4): 339-42.
138. Bradnock TJ, Knight M, Kenny S, Nair M, Walker GM, British Association of Paediatric Surgeons Congenital Anomalies Surveillance S. Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: incidence and anomalies. *Arch Dis Child* 2017; **102**(8): 722-7.
139. Nasir AA, Ameh EA. A survey of current practices in management of Hirschsprung's disease in Nigeria. *Afr J Paediatr Surg* 2014; **11**(2): 114-8.
140. Ekenze SO, Ngaikedi C, Obasi AA. Problems and outcome of Hirschsprung's disease presenting after 1 year of age in a developing country. *World J Surg* 2011; **35**(1): 22-6.
141. Abdur-Rahman LO, Shawyer A, Vizcarra R, Bailey K, Cameron BH. Do geography and resources influence the need for colostomy in Hirschsprung's disease and anorectal malformations? A Canadian association of paediatric surgeons: association of paediatric surgeons of Nigeria survey. *Afr J Paediatr Surg* 2014; **11**(2): 150-7.
142. Bradnock TJ, Walker GM. Evolution in the management of Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: a national survey of practice revisited. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; **93**(1): 34-8.
143. Adeniran JO, Abdur-Rahman LO, Odi TO. New method of hand anastomosis to complete the Duhamel operation for Hirschsprung's disease. *Afr J Paediatr Surg* 2008; **5**(1): 40-2.

144. Archibong AE. Hirschsprung's disease in children in South Eastern Nigeria. *West Afr J Med* 2001; **20**(4): 242-5.
145. Osifo OD, Okolo CJ. Outcome of trans-anal posterior anorectal myectomy for the ultrashort segment Hirschsprung's disease--Benin City experience in five years. *Niger Postgrad Med J* 2009; **16**(3): 213-7.
146. Liem NT, Hau BD. One-stage operation for Hirschsprung's disease: experience with 192 cases. *Asian J Surg* 2008; **31**(4): 216-9.
147. Pini Prato A, Rossi V, Avanzini S, Mattioli G, Disma N, Jasonni V. Hirschsprung's disease: what about mortality? *Pediatr Surg Int* 2011; **27**(5): 473-8.
148. Taguchi T, Obata S, Ieiri S. Current status of Hirschsprung's disease: based on a nationwide survey of Japan. *Pediatr Surg Int* 2017; **33**(4): 497-504.
149. Bandre E, Kabore RA, Ouedraogo I, et al. Hirschsprung's disease: management problem in a developing country. *Afr J Paediatr Surg* 2010; **7**(3): 166-8.
150. Khazdouz M, Sezavar M, Imani B, Akhavan H, Babapour A, Khademi G. Clinical outcome and bowel function after surgical treatment in Hirschsprung's disease. *Afr J Paediatr Surg* 2015; **12**(2): 143-7.
151. Mabula JB, Kayange NM, Manyama M, Chandika AB, Rambau PF, Chalya PL. Hirschsprung's disease in children: a five year experience at a university teaching hospital in northwestern Tanzania. *BMC Res Notes* 2014; **7**: 410.
152. Calisti A, Belay K, Mazzoni G, Fiocca G, Retrosi G, Olivieri C. Promoting major pediatric surgical care in a low-income country: a 4-year experience in Eritrea. *World J Surg* 2011; **35**(4): 760-6.
153. Ameh EA, Mshelbwala PM, Sabiu L, Chirdan LB. Colostomy in children--an evaluation of acceptance among mothers and caregivers in a developing country. *S Afr J Surg* 2006; **44**(4): 138-9.
154. GlobalSurg Collaborative. Surgical site infection after gastrointestinal surgery in high-income, middle-income, and low-income countries: a prospective, international, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2018; **18**(5): 516-25.
155. GlobalSurg Collaborative. Laparoscopy in management of appendicitis in high-, middle-, and low-income countries: a multicenter, prospective, cohort study. *Surg Endosc* 2018.
156. GlobalSurg Collaborative. Determinants of morbidity and mortality following emergency abdominal surgery in children in low-income and middle-income countries. *BMJ Glob Health* 2016; **1**(4): e000091.
157. Bhangu A, Koliass AG, Pinkney T, Hall NJ, Fitzgerald JE. Surgical research collaboratives in the UK. *Lancet* 2013; **382**(9898): 1091-2.
158. Ross AR, Hall NJ. Outcome reporting in randomized controlled trials and systematic reviews of gastroschisis treatment: a systematic review. *J Pediatr Surg* 2016; **51**(8): 1385-9.
159. Allin BSR, Hall NJ, Ross AR, et al. Development of a gastroschisis core outcome set. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018.
160. Allin BS, Irvine A, Patni N, Knight M. Variability of outcome reporting in Hirschsprung's Disease and gastroschisis: a systematic review. *Sci Rep* 2016; **6**: 38969.
161. Watanabe S, Suzuki T, Hara F, Yasui T, Uga N, Naoe A. Omphalocele and Gastroschisis in Newborns: Over 16 Years of Experience from a Single Clinic. *J Neonatal Surg* 2017; **6**(2): 27.
162. Tan KB, Tan KH, Chew SK, Yeo GS. Gastroschisis and omphalocele in Singapore: a ten-year series from 1993 to 2002. *Singapore Med J* 2008; **49**(1): 31-6.
163. Schneider A, Blanc S, Bonnard A, et al. Results from the French National Esophageal Atresia register: one-year outcome. *Orphanet J Rare Dis* 2014; **9**: 206.
164. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009; **42**(2): 377-81.

165. UK Government. Data Protection Act. <https://www.gov.uk/data-protection> (accessed 8th May 2018).
166. Sharma AK, Shukla AK, Prabhakar G, Sarin YK, Sharma CS. Esophageal atresia: tragedies and triumphs over two decades in a developing country. *Int Surg* 1993; **78**(4): 311-4.
167. Weil BR, Leys CM, Rescorla FJ. The jury is still out: changes in gastroschisis management over the last decade are associated with both benefits and shortcomings. *J Pediatr Surg* 2012; **47**(1): 119-24.
168. Lansdale N, Hill R, Gull-Zamir S, et al. Staged reduction of gastroschisis using preformed silos: practicalities and problems. *J Pediatr Surg* 2009; **44**(11): 2126-9.
169. Ford K, Poenaru D, Moulot O, et al. Gastroschisis: Bellwether for neonatal surgery capacity in low resource settings? *J Pediatr Surg* 2016; **51**(8): 1262-7.
170. Du L, Pan WH, Cai W, Wang J, Wu YM, Shi CR. Delivery room surgery: an applicable therapeutic strategy for gastroschisis in developing countries. *World J Pediatr* 2014; **10**(1): 69-73.
171. Erdogan D, Azili MN, Cavusoglu YH, et al. 11-year experience with gastroschisis: factors affecting mortality and morbidity. *Iran J Pediatr* 2012; **22**(3): 339-43.
172. Manson J, Ameh E, Canvassar N, et al. Gastroschisis: a multi-centre comparison of management and outcome. *Afr J Paediatr Surg* 2012; **9**(1): 17-21.
173. Saranrittichai S. Gastroschisis: delivery and immediate repair in the operating room. *J Med Assoc Thai* 2008; **91**(5): 686-92.
174. Abdur-Rahman LO, Abdulrasheed NA, Adeniran JO. Challenges and outcomes of management of anterior abdominal wall defects in a Nigerian tertiary hospital. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(2): 159-63.
175. World Bank. World Bank Country and Lending Groups. 2018. <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups> (accessed 16th April 2018).
176. Madiba TE, Biccard B. The African Surgical Outcomes Study: A 7-Day Prospective Observational Cohort Study. *S Afr J Surg* 2017; **55**(3): 75.
177. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; **36**(5): 309-32.
178. Lally PA, Skarsgard ED. Congenital diaphragmatic hernia: The role of multi-institutional collaboration and patient registries in supporting best practice. *Semin Pediatr Surg* 2017; **26**(3): 129-35.
179. Harting MT, Lally KP. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group registry update. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014; **19**(6): 370-5.