

**Ilgimtų anomalijų gydymas ir rezultatai mažų, vidutinių
ir didelių pajamų šalyse:
Daugiacentris, tarptautinis, perspektyvinis kohortinis
tyrimas**



"Global PaedSurg Research Collaboration":
daugiacentris mokslinių tyrimų
bendradarbiavimas, apimantis chirurgus,
anesteziologus, pediatrus, slauges ir sveikatos
prižiūros specialistus, dirbančius su naujagimiais
ir vaikais.



paedsurg.research@gmail.com



www.globalpaedsurg.com



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

Studijų protokolas v7

2018 m. Birželio 7 d

Protokolas turi būti užregistruotas "ClinicalTrials.gov"

Protokolas prieinamas kitomis kalbomis

Turinys

Anotacija	3
Įvadas	4
Tikslas ir uždaviniai	10
Metodika:	
Studijų planas	10
Bendratyrėjų įdarbinimas	10
Autorystė	10
Tyrėjų ir ligoninių įtraukimo kriterijai	11
Komandos struktūra	11
Studijų sąlygos	11
Paciento įtraukimo / pašalinimo kriterijai	12
Laikas	12
Pacientų identifikacijos metodai	13
Dubliavimo išvengimo būdai	13
Rezultatų analizė ir pacientų duomenų rinkimas	13
Institucinių duomenų rinkimas	14
Duomenų patvirtinimas	15
Mėginio dydžio apskaičiavimas	16
Numatoma tyrimo populiacija	17
Bandomasis tyrimas	17
Duomenų analizė	18
Duomenų saugojimas, valdymas ir dalijimasis	18
Vietos studijų patvirtinimas / etiniai aspektai	19
Finansavimas	20
Apribojimai	20
Mokslinių tyrimų pajėgumų kūrimas	21
Sklaida	22
Rezultatas	23
Priedai:	
1: bendraautorių atsakomybės	24
2: duomenų rinkimo formoje naudojamų terminų žodynėlis	26
3: paciento duomenų rinkimo forma	29
4: institucinis tyrimas	36
5: tyrimo bendradarbių patvirtinimo tyrimas	39
6: auditorių patvirtinimo tyrimas	42
7: King's College Londono tyrimų etikos gairės	45
8: Studijų valdymo komiteto laiškas, patvirtinantis audito statusą	46
9: Karališkojo koledžo laiškas Londone. Tyrimo etikos komitetas	47
10: Karališkojo koledžo ligoninės NHS fondo pasitikėjimo laiškas	48
Nuorodos	49

Anotacija

Pagrindinė informacija: įgimtos anomalijos visame pasaulyje yra 5-a pagrindinė vaikų iki 5 metų mirties priežastis, tačiau apie tai yra mažai literatūros, ypač iš mažas ir vidutinės pajamas gaunančių šalių (LMIC). Nors jose mirštamumas nustatomas didžiausias.

Tikslas: Atlikti daugiacentrį įgimtų anomalijų kohortinį tyrimą, siekiant palyginti rezultatus tarp LMIC ir didelės pajamų turinčių šalių (HIC) visame pasaulyje.

Metodai: kuriama "Global PaedSurg Research Collaboration", siekiant bendradarbiavimo tarp vaikų chirurginės priežiūros paslaugų teikėjų iš viso pasaulio; bendradarbiai bus bendrų pristatymų ir publikacijų (-ų) autoriai. Tyrime bus renkami bent vieno mėnesio pacientų duomenys, kuriems nuo 2018 m. spalio mėn. iki 2019 m. Balandžio mėn., bus diagnozuota viena ar kelios iš septynių įgimtų anomalijų įtrauktų į tyrimą (stemplės atrezija, įgimta diafragminė išvarža, žarnyno atrezija, gastrošizė, omfalocelė, anorektalinės anomalijos ir Hiršprungo liga). Anoniminiai duomenys bus surinkti pagal pacientų demografiją, klinikinę būklę, intervencijas ir rezultatus. Duomenys bus registruojami saugiaiame elektroninių duomenų rinkimo įrankiu REDCap.

Pirminis tyrimo tikslas yra nustatyti pacientų mirtingumo ligoninėje priežastis. Antrinis tikslas - pooperacinių komplikacijų analizė. Lyginant LMIC ir HIC, bus naudojama Chi-squared analizė. Bus atliekama daugiapakopė, daugiamatė logistinės regresijos analizė, siekiant nustatyti paciento ir ligoninės rizikos veiksnius, turinčius įtakos gydymo rezultatams, derinant veiksnius, kurie lemia komplikacijas. Vertė $P < 0,05$ bus laikoma reikšminga. Tyrimo patvirtinimas bus reikalaujamas iš visų dalyvaujančių centrų. Finansavimą suteikė "Wellcome Trust".

Rezultatai: Tyrimas siekia tapti pirmuoju plataus masto, geografiniu požiūriu išsamiu, daugiacentriniu perspektyviniu kohortiniu tyrimu, skirtu atrinkti įprastines įgimtas anomalijas, kad būtų galima nustatyti dabartinio gydymo metodus ir jų rezultatus visame pasaulyje. Rezultatai bus naudojami rengiant visuotinės sveikatos prioritetus, didinant paramą vaikų chirurgijai bei suteikiant informaciją ateities intervenciniams tyrimams, siekiant pagerinti rezultatus.

Išvadas

Moksliniai bendradarbiai

"Global PaedSurg Research Collaboration" tikslas - sukurti chirurgų, anesteziologų, pediatrių, neonatologų ir kitų su jais susijusių sveikatos priežiūros specialistų, besirūpinančių naujagimiais ir vaikais, kuriems reikalinga chirurginė priežiūra, tinklą visame pasaulyje - tinklą srityje, kuriai nėra skiriama pakankamai dėmesio visuotinės sveikatos priorituose. Toks mokslinis bendradarbiavimas vis dažniau matomas kaip labai efektyvus ir produktybus būdas surinkti didelės apimties duomenis per trumpą laiką. Naudojant panašią metodiką, "GlobalSurg-1" sujungė chirurgines komandas iš 375 centrų visame pasaulyje, siekiant surinkti duomenis apie 10745 pacientus, taip pabrėžiant tyrimo įgyvendinamumą.¹

Nauda dalyvauti tyrime.

Bendradarbiams:

- Galimybė dalyvauti didelės įtakos tarptautiniame tyrime.
- Bendravimas su visais tarptautiniais pristatymais ir leidiniais bei galimybė pristatyti tyrimą vietos, nacionaliniu, regioniniu ir tarptautiniu mastu.
- Gebėjimų ugdymas, įskaitant paraiškų gauti vietinį tyrimą patvirtinimą, paciento identifikavimą, protokolą, duomenų rinkimą ir REDCap naudojimą duomenims įkelti ir analizuoti.
- Po studijos, galimybė dalyvauti internetiniame mokyme kurti ir įgyvendinti savo projektą, naudojant REDCap.
- Galimybė kartu su pagrindiniu tyrimu atlikti mokslinius tyrimus.
- Dalyvavimas "Global PaedSurg Research Collaboration" su galimybe vykdyti nuolatinius bendrus tyrimus ir intervencinius tyrimus, kuriais siekiama pagerinti rezultatus.

Pacientams ateityje:

- Plataus gyventojų skaičiaus prospektyvinių duomenų apie įgimtas anomalijas, siekiant propaguoti patyrusių naujagimių chirurgines paslaugas nacionaliniu ir tarptautiniu lygiu, apdorojimas. Tokie duomenys yra labai svarbūs norint informuoti apie esamos situacijos trūkumus ir nustatyti prioritetus visuotinės sveikatos srityje.
- Šalių, turinčių mažas ir vidutines pajamas, bei dideles pajamas gaunančių šalių veiksmų, kuriuos galima keisti siekiant pagerinti pacientų priežiūrą nustatymas.
- Galimybė centrams visame pasaulyje mokytis vieniems iš kitų, siekiant pagerinti paciento priežiūrą ir rezultatus.

Įgimtos anomalijos pasaulio kontekste

2015 m. pagal pasaulinę ligų krūvio tyrimą pabrėžta, kad įgimtos anomalijos padidėjo ir tapo 5-ąja pagrindine mirties priežastimi jaunesniems nei 5 metų vaikams.² Beveik trečdalis kūdikių mirties atvejų visame pasaulyje priskiriami įgimtoms anomalijoms.³⁻⁶ Tai sudaro maždaug pusę milijono mirčių nuo įgimtų anomalijų per metus, iš kurių 97% yra mažų ir vidutinių pajamų šalyse (LMIC).^{7,8} Galimai mirčių dėl įgimtų anomalijų mastas nėra pakankamai įvertintas dėl nediagnozuotų laiku naujagimių mirčių

bendruomenėje ir mirties sertifikatų trūkumo mažų ir vidutinių pajamų šalyse. Įgimtų anomalijų paplitimas yra didesnis LMIC nei didžiųjų pajamų šalyse (HIC), sudaro ³⁻⁶ proc. visų gimusiųjų, dėl prastos motinos mitybos ir (arba) padidėjusio infekcijų ir teratogenų poveikio.^{7,8} Įgimtų anomalijų dažnis taip pat yra didesnis dėl didesnio gimstamumo ir ribotos prenatalinės diagnostikos, dėl kurios mažiau nėštumų gresiant įgimtai anomalijai gali būti nutraukti.^{6,7}

Nepaisant to, kad dauguma mirčių, susijusių su įgimtomis anomalijomis, yra LMIC, dauguma duomenų apie šias šalis yra iš HIC. Dauguma savanoriškų anomalijų registrų yra Amerikos ir Europos regionuose.⁷ Pasaulinės įgimtų anomalijų kliringo namai įtraukia kelias LMIC vietas Centrinėje ir Pietų Amerikoje bei Vidurio ir Tolimuosiuose Rytuose, tačiau nėra įtraukta Afrika.⁹ "Mastroiacovo" ir kt. neseniai surengė seminarus Afrikos šalyse į pietus nuo Sacharos (angl. SSA), kaip kurti ir prižiūrėti įgimtų anomalijų registrus, tačiau mes dar turime sužinoti, ar tai pasiekė tikslą.⁷ Tokių registrų dėmesys dažnai yra epidemiologija ir prevencija, o ne gydymas ir jo rezultatai. Taip pat yra ribotų LMIC tyrimų studijų. Per labdaros organizacijas buvo surinkti duomenys apie kai kurias įgimtas anomalijas, pavyzdžiui, gomurio defektai, idiopatinę šleivapėdystę, nervų vamzdelio defektus ir įgimtus širdies defektus.¹⁰⁻¹⁹ Gana mažai duomenų apie įgimtas anomalijas, susijusias su virškinimo traktu. Pastarosios gavo mažiau dėmesio visame pasaulyje, galbūt dėl to, kad sunku didinti visuomenės informuotumą ir labdaros fondus, nenaudojant vaizdų, kurie būtų netinkami šiomis sąlygomis.²⁰

Septynios į šį tyrimą įtrauktos anomalijos apima dažniausiai pasitaikančias gyvybei pavojingas įgimtas anomalijas: stemplės atreziją, įgimtą diafragminę išvaržą, žarnyno atrezijas, gastrošizę, omfalocelę, anorektalines malformacijas ir Hiršprungo ligą. Šios ligos dažniausiai reikalauja skubios chirurginės intervencijos per pirmąsias kelias gyvenimo dienas, o šios intervencijos gali sudaryti iki 40% naujagimių chirurgijos.²³ Mirtingumas nuo būtent šių anomalijų LMIC didesnis nei 50%, palyginti su kitomis įgimtomis anomalijomis, tokiomis kaip spina bifida, kuris yra susijęs su mažesniu nei 3% LMIC mirtingumu, nepaisant didelio sergamumo.²⁴ Rezultatų skirtumai visame pasaulyje yra akivaizdūs; pavyzdžiui, gastrošizės mirtingumas yra 75-100% daugelyje LMIC, palyginti su 4% ar mažiau HIC.²⁵⁻²⁷ Prastų gydymo rezultatų priežastys galimai yra nepakankama prenatalinė diagnostika, uždelsta hospitalizacija į gydymo įstaigas, nepakankami ištekliai, apmokytų pagalbinių darbuotojų ir naujagimių intensyvios priežiūros (NIC) stoka.^{24,28} Ugandoje buvo apskaičiuota, kad sveikatos priežiūros sistema įvykdė tik 3,5% naujagimių chirurgijos poreikio.²³

2010 m. Pasaulio sveikatos asamblėja priėmė rezoliuciją dėl įgimtų anomalijų, kuriuose rekomenduojama "visais atvejais, kai įmanoma, taikyti profilaktines priemones, išvystyti prenatalinės diagnostikos programas ir aprūpinti ir nuolat teikti paramą vaikams, su įgimtomis anomalijomis, ir jų šeimoms".⁷ To pasekoje buvo iškeltas antras "Tvaraus vystymosi 3" tikslas - iki 2030 m. nutraukti naujagimių ir jaunesnių nei 5 metų amžiaus vaikų mirštamumą dėl galimai išvengiamos patologijos.³⁰ Tai nebus įmanoma, nepasikeitus visuotinės sveikatos prioritetams, susijusiems su naujagimių ir vaikų chirurginės priežiūros tiekimu norint užkirsti kelią iki dviejų trečdalių mirčių ir negalios nuo įgimtų anomalijų.^{21,31} Nepaisant to, chirurginė naujagimių priežiūra dar nėra tapusi tokių organizacijų kaip UNICEF ir PSO prioritetu. UNICEF skirta daugiau nei 100 mln. dolerių ŽIV prevencijai ir gydymui, nors mirtingumas ir neįgalumo padariniai dėl ŽIV mažesni nei sukeltami įgimtų anomalijų, kurių chirurginiam gydymui lėšų neskirta.²⁰ Ši sveikatos politika yra padarinys klaidingos prielaidos, kad chirurginis gydymas yra per brangus pasaulinėms sveikatos priežiūros organizacijoms. Viename tyrime nurodoma, jog vaikų chirurginio gydymo kaštai lyginant su negalios koreguotais gyvenimo metais (DALY) buvo mažesni už prezervatyvų dalinimo kaštus (lyginant su DALY).²⁰

Pasaulinių duomenų apie įgimtas anomalijas, ypač iš LMIC, trūkumas neleidžia jiems pakilti į pasaulinę sveikatos darbotvarkę. Šio tyrimo tikslas - sukurti pirmąjį didelės apimties, geografiniu požiūriu išsamų, daugiacentrinį perspektyvų kohortinį tyrimą, pasirinktų įgimtų anomalijų, kad būtų galima nustatyti dabartinį gydymą ir jo rezultatus visame pasaulyje. Tai yra labai svarbu pagalbos propagavimui ir visuotinio sveikatos prioritetų nustatymui bei būsimiems intervenciniams tyrimams, kuriais siekiama pagerinti rezultatus, informuoti.

Septynios tyrimųjų būklės pasauliniame kontekste

Stemplės atrezija:

Stemplės atrezija (OA) apibrėžiama kaip visiškai nutrūkęs stemplės tęstinumas.³² Devyniasdešimt procentų atvejų yra susiję su tracheoezofaginėmis fistulėmis (TOF).³² OA klasifikuojama pagal Bruto į 5 tipus: A) be TOF, B) proksimalinė TOF, distalinė OA, C) OA su distaline TOF, D) OA su proksimaline ir distaline TOF, E) H tipo TOF be OA.³² Dauguma atvejų yra C. tipo.³² Gretutinės įgimtos anomalijos yra dažnos: 29-39 % turi širdies ir kraujagyslių sistemos anomaliją, 11-18% anorektalinių malformacijų, 16-22% raumenų ir kaulų anomalijų, 4-26% genitinės šlapimo anomalijos, 3-4% dvylikapirštės žarnos atreziją ir 3-6% Dauno sindromo.^{33,34} Maždaug pusė susijusių anomalijų priskiriamos VACTERL sindromui; neatsitiktinis anomalijų koegzistavimas (skrandžio ir žarnų, anorektinių, širdies, trachėjos ir stemplės, inkstų ir limfų).³³ Vaikai su OA paprastai gimsta mažo svorio, nėštumo laikotarpiu sveriantys 500-1000 g mažiau negu įprasti kūdikiai.³⁵

OA gydymas HIC šalyse paprastai susideda iš naujagimio būklės stabilizavimo NIC skyriuje, TOF perrišimas, jei jis yra, ir stemplės anastomozės suformavimas torakotomijos arba torakoskopijos metu.^{32,36} Maždaug 90% pacientų indikuotina dirbtinė plaučių pooperacinė ventiliacija apie 3 dienas.³² Vidutinis laikas iki pirmojo peroralinio maitinimo yra 5 dienos.³² LMIC šalyse, OA sergantieji pacientai dažnai diagnozuojami vėlai, dėl šios priežasties dviem trečdaliui pacientų išsivysto krūtinės ląstos infekcija ir pusė patiria hiptermiją.³⁷⁻³⁹ Bloga klinikinė pacientų būklė, priemonių ir personalo, apmokyto dirbti su naujagimių chirurgija, stoka nulemia gydymo taktiką - daugeliui pacientų gydymo pradžioje suformuojama gastrostoma, ezofagostoma ir TOF liga ar periferinė stemplės užlaida. Stemplės rekonstrukcinė chirurgija taikoma išgyvenusiems pacientams vyresniame amžiuje.⁴⁰ Mirtingumas HIC šalyse nuo OA šiuo metu yra mažesnis nei 3%, palyginti su 42% MIC ir 79% LIC šalyse, atsižvelgiant į šiuo metu prieinamus ribotus duomenis.^{21,37-50}

Įgimta diafragminė išvarža:

Įgimta diafragminė išvarža (CDH) apibrėžiama kaip bet koks diafragmos vystymosi defektas, leidžiantis pilvo ertmės organams patekti į krūtinės ląstą.⁵¹ CDH apima anomalijų spektrą nuo mažų defektų diafragmoje iki didelių krūtinės ląstos vystymosi sutrikimų, sukeliančių plaučių hipoplaziją ir plaučių hipertenziją.^{51,52} Dvidešimt aštuoni procentai CDH yra siejami su kita anomalija.^{51,61} CDH diagnozuojama prenataliai HIC šalyse.⁵¹ Iš visų taip diagnozuotų atvejų, 25-50 proc. nėštumų yra nutraukiami.⁵³ Pacientai, diagnozuoti iki gimimo, penkis kartus dažniau miršta prieš operaciją, kas atspindi didelį šios grupės ligos sunkumą.⁵¹

Pastaraisiais dešimtmečiais HIC šalyse fiksuota didelė pažanga gydant CDH. 90% CDH sergančiųjų naujagimių yra taikoma dirbtinė plaučių ventiliacija, 61% inotropų, 96% azoto monoksido ir 36% plaučių vazodilatatorių.^{51,54} Pacientų mirtingumas nuo 1970 m. iki 2000 m. pastebimai mažėjo atitinkamai nuo 50% iki 20 %.⁵⁴ Tačiau, sergamumas

nuo to laiko išliko nepakitęs.^{51,54,55} Tarp vidutinių pajamų gaunančių šalių (MIC) mirtingumas išliko maždaug 50%, lyginant su ribotu turimų tyrimų skaičiumi.⁵⁶⁻⁶² Vienas tyrimas, kurį atliko mažas pajamas gaunanti šalis (LIC) yra neįtrauktas, nes jis daugiausia apima "vėlai pateikusius pacientus" – tai nedidelio diafragmos defekto pogrūpis, kuriame paprastai fiksuojamas iki 100% išgyvenamumas.^{63,64} Iš tikrųjų kai kuriuose MIC tyrimuose taip pat yra didelė dalis pacientų, gimusių už ligoninės ribų, kurie išgyveno iki hospitalizacijos ir į tai turi būti atitinkamai atsižvelgta.^{65,66} Gali būti hipotezių, kad daugelis naujagimių, sergančių CDH LIC ir kai kuriose MIC, ypač turinčių sunkesnę būklę, neišgyvena, iki hospitalizacijos į aukštesniojo lygio sveikatos priežiūros įstaigą.

Žarnyno atrezija:

Žarnyno atrezija yra trečdalis visų naujagimių žarnų obstrukcijų priežastis. Ši grupė apima dvylikapirštės žarnos atreziją (DA), plonųjų žarnų atreziją (JIA) ir storosios žarnos atreziją (CA). Jie suskirstyti į keturias rūšis: 1) membraninis tinklas okliudojantis žarnos spindį, be žarnos pasaito ir raumeninio sluoksnio defekto; 2) atrezijos segmentas be žarnos pasaito defektų; 3) Alkini abu žarnos segmentai su žarnyno pasaito defektu; 4) daugynės žarnos atrezijos.^{68,70} JIA 3 tipo yra atskiriami į 3a) atretinį segmentą su pasaito "V" formos defektu ir 3b) "obuolių žievės" formos.⁷⁰ Visos žarnyno atrezijos yra siejamos su gretutinėmis anomalijomis, ypač Dauno sindromu DA (25-40% atvejų) ir cistine fibroze JIA (11% atvejų).⁷⁰⁻⁷³ Burjonrappos 130 atvejų peržiūra suteikia naudingos informacijos apie trijų žarnyno atrezijos tipų gydymą HIC šalyse (1 lentelė).⁶⁷

1 lentelė. Dvylikapirštės žarnos atrezijos (DA), plonosios žarnos (JIA) ir storosios žarnos atrezijos (CA) aprašytieji duomenys ir rezultatai⁶⁷

Kintamasis	DA (n=59)	JIA (n=63)	CA (n=8)
Antenatalinė diagnozė	46%	41%	12.5%
Vidutinis gimimo svoris (kg)	2.4	2.8	3.2
Gestacinis amžius	36	37	37
Susijusi anomalija	76%	52%	38%
Vidutinis laikas iki peroralinio maitinimo (dienomis)	18	20	16
Pakartotinės chirurginės intervencijos poreikis	13.5%	25%	25%
Hospitalizacijos trukmė (dienomis)	33	41	44
Mirtingumas	0%	10%	0%

Bendras pacientų su žarnų atrezija mirtingumas HIC šalyse paprastai yra mažesnis nei 3%, tačiau jis lieka maždaug 40% LMIC.^{67,70,72,74-82} HIC šalyse gydymą sudaro pirminė intervencija naudojant laparotomiją, laparoskopiją arba endoskopiją.⁷⁰ Tačiau LMIC atliekamas pirminis stomos formavimas su stomos uždarymu / anastomozės suformavimu vėliau, vyresniems vaikams ir esant stabiliai būklei. Stomą galima sieti su dideliu sergamumu.⁷⁸ Ugandoje vidutinis laikas nuo gimimo iki hospitalizacijos į gydymo įstaigą yra 7 dienos, todėl atvykimo metu naujagimiai jau yra sunkios būklės.⁷⁶ Dažnos mirties priežastys LMIC yra: aspiracija, sepsis, elektrolitų sutrikimas, skysčių disbalansas, anastomozės nepakankamumas ir trumpas žarnynas.^{72,75,76,78}

Gastrošizė:

Gastrošizė yra būklė, kai žarnos, o kartais ir kiti vidiniai pilvo organai išsikiša per pilvo sienos defektą, esantį greta bambos. Skirtingai nuo omfalocelės, gastrošizei nebūdinga išvaržos maišas. Gastrošizės klasifikuojamos į paprastąsias (nepažeistos žarnos su pilnu praeinamumu) ir komplikuotas (su gretutine žarnų atrezija, nekroze ar perforacija). HIC šalyse maždaug 10% gastrošizės atvejų yra sudėtingi, tačiau daugiacentris tyrimas

Afrikos pietinėje dalyje parodė, kad iki 25% gastrožizės atvejų yra komplikuoti dėl papildomų žarnyno pažeidimų įvykusių iki hospitalizacijos į trečiosios pakopos sveikatos priežiūros įstaigas.^{26,27,83} Apie 10-15% naujagimių su gastrožize taip pat diagnozuota kita įgimta anomalija (širdies, genitalinė, raumenų ir skeleto, nervinio vamzdelio); šios išvados yra vienodos visame pasaulyje atliekamos studijose, įskaitant HIC ir LMIC.⁸⁴⁻⁹⁰ HIC šalyse gastrožizė dažniausiai diagnozuojama iki gimimo ir tokie naujagimiai yra gimdomi tretinio lygio pediatriinės chirurgijos centruose. Tačiau LMIC šalyse gastrožizė diagnozuojama iki gimimo išskirtiniais atvejais, todėl dauguma tokių naujagimių gimsta visuomenėje, o atvykus į tretinio lygio pediatriinės chirurgijos centrą, dažnai jau yra septinės, hipoterminės ir hipovoleminės būklės.^{25,26,91-93}

Žarnyno redukcijos ir pilvo sienos defekto uždarymo metodai labai skiriasi priklausomai nuo gydymo centro. HIC šalyse dažniausiai yra naudojami du metodai - visų pirma, defektas yra uždaromas operacinėje patalpoje (OR) bendros nejautros metu (GA) per kelias valandas nuo gimimo arba po to, kai naudojant specifinius maišelius, organai yra pamažu redukuojami į pilvo ertmę ir atliekamas atidėliotas defekto uždarymas OR. Atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas, sisteminės apžvalgos ir metaanalizės parodė, kad abu metodai yra lygiaverčiai klinikinių rezultatų požiūriu, tačiau reikia daugiau NIC išteklių, tokių kaip ventiliacija tiems, kuriems atliekamas pirminis defekto uždarymas.⁹⁴⁻⁹⁷ LMIC šalyse NIC įrenginiai dažnai yra nepasiekiami, taigi naudojant iš anksto paruoštą talpyklą pilvo ertmės organų redukcijai su antriniu defekto uždarymu, gali pagerėti klinikiniai rezultatai šiose šalyse.²⁵ Tačiau iš anksto suformuotos talpyklos įprastai nenaudojamos LMIC dėl išlaidų, riboto prieinamumo ir mokymo bei intervencinių tyrimų stokos. HIC šalyse, naujagimiams su paprasta gastrožize vidutiniškai skiriamos 23 dienos parenterinės mitybos. Parenterinė mityba dažnai neprienama LMIC šalyse.^{25,27} Gastrožizės gydymo rezultatai reikšmingai skiriasi skirtingose pasaulio šalyse - HIC mirtinumas tesiekia 4%, palyginti su 75-100% mirtingumu daugelyje aukštojo vaikų pediatriinių chirurgų centrų Afrikoje ir pietus nuo Sacharos.^{25,27}

Omfalocelė:

Omfalocelė yra apibrėžiamia kaip įgimta anomalija, kuomet pilvo ertmės organai, apgaubti pilvaplėvė, suformuoja per baminę maišelio formos išvaržą, išsigaubiančią tiesiai į pačią virkštelę. Omfalocelės klasifikuojamos į didžiąsias (> 50% kepenų yra omfalocelės maišelyje ir pilvo sienelės defektas > 5 cm) ir mažąsias (kūdikiams su mažesniais defektais).²² 50-70% tiek pagrindinių, tiek antraeilių omfalocelės atvejų yra asocijuojami su kitomis anomalijomis, tarp jų: chromosomų anomalijos (dažniausiai trisomija 13,14,15,18,21 chromosomų) ir širdies defektai.⁹⁸⁻¹⁰¹ Beckwith-Weidemann sindromas pasireiškia 10% omfalocelės pacientų ir priskiriamas makroglozijai, organomegalijai ir ankstyvajai hipoglikemijai, susijusiai su kasos hipertrofija.⁹⁸ HIC šalyse 83-99 proc. atvejų diagnozuojami iki gimimo ir maždaug trečdalis nėštumų yra nutraukiami, visų pirma tie, kurie turi asocijuotų chromosominių sutrikimų.¹⁰²⁻¹⁰⁴ LMIC nedaugeliui nėščiųjų atliekamas prenatalinis ultragarsas, net jei aliktus diagnostinis tikslumas nėra tikslus.¹⁰⁵ Dramblio Kaulo Krante 6/80 omfalocelės atvejų buvo taikytas ultragarsinis tyrimas prenataliai, tačiau tik 2 atvejai buvo teisingai diagnozuoti.¹⁰⁵

HIC šalyse omfalocelė dažniausiai gydoma operaciniu būdu, tačiau vis dar egzistuoja optimalios omfalocelės gydymo priemonės: operacinis uždarymas arba konservatyvus gydymas, atliekant vietinį gydymą omfalocelės maišeliui, kol atsiranda epitelis, po to atliekant pilvo sienos rekonstrukciją.^{106,107} Daugelyje LMIC šalyse buvo taikytas konservatyvus omfalocelės gydymo metodas pacientams, kuriems nustatyta didesnė išgyvenamumo tikimybė.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ Pagrindinė problema išlieka omfalocelės maišelio plyšimas, dėl kurio yra 90% mirties tikimybė LMIC, nes nėra pakankamai išteklių

operaciniam gydymui ar sunkios būklės dėl progresuojančio sepsio.^{108,110,111} Bendras mirtingumas dėl omfalocelės HIC yra 12,7%, o LMIC - 30,1%, dauguma mirčių pasireiškė tiems, kurie serga sunkiaisiais, pagrindiniais omfalocelės atvejais ir plyšusiais maišeliais.^{21,22,85, 90,100,104,105,110,112-118} Visuose regionuose, ypač LMIC, yra ribota omfalocelių gydymo praktikos ir paplitimo literatūra.

Anorektalinė malformacija:

Mirtingumas HIC šalyse sumažėjo nuo 23% 1940 m. iki maždaug 3% šiandien.^{122,126} MIC ir LIC šalių tyrimai rodo, kad mirtingumas jose dėl anorektalinių malformacijų yra atitinkamai 18% ir 26%.^{21,26,50,127-134} Vėlyva hospitalizacija, kuris dažniau pasitaiko LIC šalyse gali sukelti didelį sergamumą ir prastesnius ilgalaikes pasekmes.¹³⁰ Tai gali turėti reikšmingą psichosocialinį poveikį, pavyzdžiui, mergaitei, kuriai dėl makšties yra šlapimo nelaikymas ir kuri yra atitraukiama iš mokyklos ir visuomenės. Panaši situacija sukurama ir naujagimiems, kuriems suformuojama stoma, bet po to neatliekama rekonstrukcinė operacija, gali kentėti nuo didelio sergamumo, stigmų ir socialinės atskirties.³¹

Hiršprungo liga:

Hiršprungo liga (HD) yra nervinių ląstelių nebuvimas distalinėje žarnoje, pradedant nuo analinio sfinkterio ir proksimaliai plečiant įvairiais laipsniais.¹³⁵ Tai lemia funkcinę obstrukciją dėl peristaltikos trūkumo paveiktame segmente.¹³⁵ Iki ketvirtadalio atvejų turi susijusią anomaliją: 10% diagnozuojamas Dauno sindromas.^{27,136} Dauguma atvejų nėra diagnozuojami prenataliai.^{136,137} HIC šalyse, 90% ligonių, kurie diagnozuojami naujagimystės periodu, dažniausiai pasireiškia mekoniumo (> 24 valandų) sulėtintu pasišalinimu, pilvo išsipūtimu ir tulžingu vėmimu.^{135,138} LIC ir MIC šalyse HD diagnozuojama naujagimystėje itin retai, dažniau šie pacientai diagnozuojami tik išsivysčius visiškai obstrukcijai.^{137,131,140} Uždelsta diagnozė ne tik sukelia didelį sergamumą iki hospitalizacijos į ligoninę, nes dauguma pacientų yra simptominiai nuo gimimo, tačiau taip pat padidina enterokolito riziką, kuri gali būti mirtina, ir daro korekcinę chirurginę gydymą sudėtingesnę dėl blogesnių ilgalaikių rezultatų.^{135,140}

HIC šalyse diagnozė dažniausiai patvirtinama atliekant tiesiosios žarnos vakuminę biopsiją, kurią galima atlikti kūdikiams be bendros nejautros. Tačiau LIC ir MIC šalyse dažniausiai praktikuojama tiesiosios žarnos biopsija taikant bendrąją anesteziją, galimai dėl pacientų vyresnio amžiaus ir įrangos / įrenginių trūkumo.^{139,141} HIC šalyse dauguma chirurgų siekia patvirtinti galutinę operaciją iki 3 mėnesių amžiaus, o taikant valomasias klizmas palaikyti žarnų dekompresiją, siekiant neformuoti stomos.^{138,142} LMIC šalyse tokiems pacientams dažniausiai visų pirma suformuojama stoma, o rekonstrukcinė operacija atliekama vėlesniame amžiuje.^{141,143,144} Vienas straipsnis rekomenduoja naudoti trans-analinį užpakalinį anorektalinę mioktomiją pacientams, turintiems itin trumpą Hiršprungo ligos segmentą, esant mažo aktyvumo parametrus.¹⁴⁵ Šiuo metu HIC šalyse bendras mirtingumas nuo HD yra mažesnis nei 3%, palyginti su maždaug 18% LIC ir MIC šalyse.^{21, 127, 139, 139, 146-153}

Tikslas

Pradėti pirmąjį didelio masto, geografiniu požiūriu išsamų daugiacentrinį, būsimą kohortinį tyrimą, kuriame būtų lyginamas įprastų įgimtų anomalijų gydymas ir rezultatai mažose, vidutinėse ir didelių pajamų šalyse visame pasaulyje.

Tikslai

- 1) palyginti mirtingumą ir komplikacijas, atsiradusių po chirurginės intervencijos su intervencijos, nuo tyrimui pasirinktų įgimtų anomalijų LMIC ir HIC visame pasaulyje.
- 2) nustatyti paciento ir ligonio lygio veiksnius, turinčius įtakos rezultatams, kurie gali būti keičiami siekiant pagerinti priežiūrą.
- 3) Sukurti bendradarbiavimą mokslinių tyrimų srityje, sudarytą iš vaikų chirurgijos priežiūros paslaugų teikėjų visame pasaulyje, siekiant padėti stiprinti mokslinių tyrimų pajėgumus ir sukurti platformą tęsiams bendradarbiavimui skirtiems tyrimams ir intervenciniams tyrimams, kuriais siekiama pagerinti rezultatus.
- 4) Didinti sąmoningumą ir teikti vaiko priežiūros paslaugas naujagimių ir vaikų chirurgijos srityje, atsižvelgiant į sveikatos prioritetus, planavimą, politiką ir finansavimą.

Metodika

Studijų planas:

Tai yra tarptautinis, daugiacentrinis numatomas kohortinis tyrimas. Tai apima duomenų rinkimą iš vaikų chirurgijos priežiūros paslaugų teikėjų (bendradarbių) iš viso pasaulio.

Darbuotojų įdarbinimas:

Bendradarbiai bus pakviesti dalyvauti tyrime keliais maršrutais:

- Asmeniniai kontaktai
- Organizacijos, orientuotos į pasaulinę operaciją, visuotinę anesteziją, vaikų chirurgiją, regioninius ar pasaulinius tyrimus, praktikantus ir profesinius tinklus
- Konferencijų pristatymai
- Socialinė žiniasklaida, įskaitant "Twitter", "Facebook" ir "LinkedIn"
- Profesinės svetainės
- Individuali svetainė, specialiai sukurta "Global PaedSurg Research Collaboration", www.globalpaedsurg.com
- Žemyno, regiono ir šalies paskirstymas kviečia savo regionų bendradarbius dalyvauti tyrime

Autorius:

Leidybos žurnale (-uose) bus paprašyta, kad visi bendradarbiai būtų bendri PubMed citatų autoriai. Straipsnio pirmame puslapyje autorius skaitys "Global PaedSurg Research Collaboration" su visų autorių pavadinimais, pilnai išvardytais straipsnio pabaigoje. Ši metodika pagrįsta lygiateisės partnerystės modeliu, anksčiau aprašytu "The Lancet" jis naudojamas nacionalinių ir tarptautinių bendradarbių.^{1,154-157} Visi darbuotojai taip pat bus išvardyti savo autorių pavadinimuose visuose žodinių tarptautinių konferencijų pristatymais. Tarptautiniuose plakatų pristatymuose bus panaudota "Global PaedSurg Research Collaboration", nepaisant erdvės apribojimų.

Publikacijoje (-se) autoriai bus išvardyti pagal jų vaidmenį tyrime su detalėmis apie tai, kas dalyvavo (1 priedėlis):

- Vietiniai bendradarbiai
- Žemynas, regioniniai ir šalies vadovai
- Svarbiausi tyrėjai
- Pagrindiniai organizatoriai
- Valdymo komitetas

Kiekvienas bendradarbis tyrime gali užimti daugiau nei vienas pareigas ir tai bus atitinkamai parodyta autorių sąrašė.

Bendradarbių ir ligoninės įtraukimo kriterijai:

Kiekvienas sveikatos priežiūros specialistas, kuris rūpinasi naujagimiais ir vaikais, besiremiančiais viena iš studijų sąlygų, gali dalyvauti tyrime bendradarbio statusu. Tai apima chirurgus, anesteziologus, pediatrus, neonatologus, slaugytojus ir susijusių sveikatos sričių specialistus. Bendradarbiai gali būti nuo medicinos studentų iki konsultanto lygio. Studentams ir jaunesniems gydytojams, slaugytojams ir giminingiems sveikatos priežiūros specialistams turėtų būti suteiktas leidimas iš vyresniojo chirurgo ar gydytojo, besirūpinančio vaikų priežiūra, kad galėtų dalyvauti tyrime. Šis vyresnysis sveikatos priežiūros specialistas turėtų būti įtrauktas į kolektyvą kaip bendradarbis, kuris atsakytų už surinktų duomenų tikslumą, išsamumą ir autentiškumą.

Galima įtraukti visas ligonines, kurios suteikia pirminę pagalbą naujagimiams ir vaikams, atitinkantiems tyrimo sąlygas.

Komandos struktūra:

Komandoje gali būti iki trijų bendradarbių. Duomenis gali rinkti tik viena komanda iki septynių mėnesių (nuo 2018 m. spalio mėn. Iki 2019 m. Balandžio mėn.) arba kelios komandos (ne daugiau kaip trys bendradarbiai vienai komandai), kuri kiekvieną kartą surenka duomenis per kitą mėnesinį laikotarpį. Tai leidžia vienoje institucijoje dalyvauti daugiau nei trims bendradarbiams. Maksimalus bendradarbių, dalyvaujančių vienoje institucijoje, skaičius yra dvidešimt vienas. Minimalus duomenų rinkimo laikas dalyvavimui tyrime yra vienas mėnuo.

Būtinios sąlygos:

Septynios įgimtos anomalijos, kurias reikia įtraukti į tyrimą, yra šios:

- 1) stemplės atrezija +/- tracheozofagine fistule
- 2) įgimta diafragminė išvarža.
- 3) žarnyno atrezija.
- 4) gastrošizė.
- 5) omfalocelė
- 6) anorektalinė malformacija.
- 7) Hiršprungo liga.

Tyrimas reprezentuoja dažniausiai pasitaikančias įgimtas anomalijas, susijusias su virškinimo traktu. Paprastai jiems reikalinga per kelias valandas ar gyvenimo dienas panašus skubios naujagimių chirurginės priežiūros paketas, kad būtų išvengta mirties, nors ne tokios sunkios formos anomalijos gali būti gydomos ir vėliau. HIC ir kai kuriose

LMIC šias sąlygas visų pirma valdo bendrosios pediatrinės chirurgijos ir neonatologijos komandos, nors kai kuriose LMIC suaugusiųjų chirurginės komandos taip pat gali rūpintis šiais vaikais. Jie priklauso labai neišstudijuotų įgimtų anomalijų grupei LMIC, iš tikrųjų dar daug reikia pasimokyti ir HIC.

Kitos gyvybei gresiančios įgimtos anomalijos gimimo metu, apimančias kitas organų sistemas, pavyzdžiui, širdies ir genitalijų bei urologines anomalijas, nebuvo įtrauktos, nes jas gali tvarkyti kitos chirurginės ar medicinos grupės ir dažnai reikia kitokios naujagimių chirurginės priežiūros. Dėl šios priežasties kyla pavojus, kad tyrėjai, renkantys duomenis apie pacientą, nesirūpintų tiesiogiai pacientu ir taip kai kurie duomenys galimai būtų praleisti .

Pacientų įtraukimo ir pašalinimo kriterijai:

Įtraukimo kriterijai

Tyrime gali būti įtrauktas bet kuris naujagimis, kūdikis ar vaikas iki 16 metų amžiaus, kuris pirmą kartą pateikiamas kartu su viena iš studijų sąlygų. Tai apima tik tuos vaikus, kurie anksčiau negavo operacijos dėl savo būklės (operacija apima pacientus, kurie anksčiau gavo stomą). Gali būti įtraukti vaikai, kurie gavo pagrindinę reanimacinę ir palaikomąją sveikatos priežiūrą savo sveikatos būklėje kitoje sveikatos priežiūros įstaigoje ir vėliau buvo perkelti į studijų centrą.

Jei pacientas pristato daugiau nei vieną iš studijų sąlygų (pavyzdžiui, stemplės atrezija ir ARM), kiekvienos būklės detales galima įtraukti į tyrimą. Tačiau turėtų būti įtrauktos tik tos studijų laikotarpio sąlygos. Pavyzdžiui, jei pacientas anksčiau buvo dvylikapirštės žarnos atrezijos pataisos, o studijų laikotarpiu pristato Hiršprungo ligą, reikėtų įtraukti tik tuos atvejus, susijusius su gydymu ir rezultatais.

Tyrime turi būti įtraukti ir pacientai, kurie pirmiausia pateikia vieną iš studijų sąlygų, tačiau jiems teikiama paliatyvioji priežiūra arba visai jokios priežiūros, kad atspindėtų tikruosius rezultatus.

Išbraukimo kriterijai

Bet kuris naujagimis, kūdikis ar vaikas, turintis vieną iš studijų sąlygų, kurioms anksčiau buvo atlikta operacija dėl jų būklės. Jei neseniai buvo atlikta chirurgija dėl jų būklės, po kurios išrašyti, o tyrimo metu jiems buvo būdinga chirurginė komplikacija, jie neturėtų būti įtraukiami į tyrimą. Reikėtų įtraukti tik tuos pacientus, kurie pirmą kartą dalyvauja studijų laikotarpiu.

Tyrimo laikotarpis

Tyrimo duomenų rinkimo laikotarpis yra nuo 2018 m. spalio 1 d. iki 2019 m. balandžio 30 d. (imtinai), 30 dienų po pirminės intervencijos tolesnio stebėjimo laikotarpio (žr. 2 priedą pirminės intervencijos apibrėžimui). Tai apima tik tuos pacientus, kurie per pirmąsias 30 dienų nuo hospitalizacijos gavo pirminę invaziją. Todėl pirminis duomenų rinkimas bus baigtas iki 2019 m. birželio pabaigos. Duomenų patvirtinimas bus pradėtas 2019 m. liepos ir rugpjūčio mėn.

Norėdami dalyvauti tyrime, bendradarbiai turi pateikti duomenis mažiausiai apie vieną mėnesį. Tai leidžia tiems bendradarbiams, smarkiai apribotiems laike, dalyvauti. Tačiau

mes raginame visus bendradarbius, turinčius laiko ir pajėgumu, surinkti kiek įmanoma daugiau duomenų (daugiausiai už 7 mėnesius), kad būtų optimizuotas tyrime dalyvaujančių pacientų skaičius, taigi ir rezultatų poveikis.

Siekiant standartizuoti duomenų rinkimą, kiekvienas duomenų rinkimo mėnuo turi prasidėti mėnesio 1 dieną ir baigtis paskutinę mėnesio dieną. Duomenų surinkimo mėnuo bus registruojamas kiekvienam pacientui, įtrauktam į tyrimą.

Duomenų rinkimo laikotarpiu tyrime turi būti įtraukti visi pacientai, atitinkantys įtraukimo kriterijus, kad būtų pateikti tikslūs duomenys apie mirtingumą ir sergamumą. Pavyzdžiui, jei 4 pacientai duomenų gavimo metu serga gastrošize ir 2 miršta, visi 4 turi būti įtraukti į tyrimą, kad būtų galima gauti tikslų 50% mirtingumo rezultatą. Jei įtraukiami tik tie 2, kurie išliks, rezultatas neteisingai parodys 100% išlikimą. Jei įtraukiami tik 2 mirę, rezultatas neteisingai parodys 100% mirtingumo.

Nuoseklūs pacientų identifikacijos metodai:

Visų pacientų, atitinkančių tyrimo įtraukimo kriterijus, identifikacijos metodai:

- Kasdieninių vizitacijų metu – naujagimių, vaikų pediatrijos ir vaikų chirurgijos;
- Multidisciplininių konsilių metu;
- Kas savaitę peržiūrint hospitalizuotų pacientų ligos istorijas;
- Kas savaitę peržiūrint operacinės registracijos žurnalus;
- Reguliariai bendradarbiaujant su kolegomis ir komandos nariais, besirūpinančiais naujagimiais ir vaikais, atitinkančiais studijų sąlygas.
- Informuojant, visus darbuotojus, besirūpinančius naujagimiais ir vaikais, atitinkančiais tyrimo sąlygas, jog tyrimas vyksta ir įspėtų tyrimo grupės narių, jei atsiranda pacientas, kuris galėtų būti įtrauktas į tyrimą.

Metodai, siekiant išvengti paciento patekimo į tyrimą kartojimo:

Norint išvengti to paties paciento įtraukimo į tyrimą daugiau nei vieną kartą, visų tyrime dalyvaujančių pacientų sąrašas turi būti saugomas komandos vadovo ir pildomas visų komandos narių. Sąraše turėtų būti paciento vardas, gimimo data ir ligoninės numeris kartu su REDCap ID (REDCap ID sukurama, kai paciento duomenys įvedami į REDCap). Tyrimo metu prisiregistravusiai komandai bus išsiųsta elektroninė lentelė.

Siekiami rezultatai ir pacientų duomenų rinkimas:

Pirminis rezultatas: dėl visų priežasčių mirtingumas ligoninėje.

Tai apims visus tyrime dalyvavusius pacientus, tiek tuos, kurie negavo intervencijos, tiek tuos, kurie gavo.

Pacientui, kuris yra hospitalizuotas daugiau kaip 30 dienų po pirminės intervencijos, bus naudojama 30 dienų po pirminės intervencijos mirtingumo rodiklis. Pirminės intervencijos apibrėžimas kiekvienai studijų būklei pateikiamas 2 priede.

Pacientams, kuriems neskirta pirminės intervencijos (tik konservatyvioji bendroji slauga), bet išlieka gyvi ir ligoninėse praėjus 30 dienų po pirminio įvedimo, šis atvejis bus registruojant pildant pacientų išgyvenamumo/ mirtingumo registrą.

Antriniai rezultatai: komplikacijos, pasireiškusios per 30 dienų nuo pirminės intervencijos, įskaitant:

- chirurginė infekcija
- žaizdų išsiplėtimas
- pakartotinio įsikišimo poreikis
- būdingos būklės komplikacijos (2/3 priedas).
- būdingos būklės rezultatų kintamieji (2/3 priedas).
- liginės buvimo trukmė (laikas nuo praleidimo iki mirties pacientams, kurie neišgyvena)
- 30 dienų mirtingumas po pirminės intervencijos

Apibrėžtis žr. 2 priede

Antriniai rezultatai nebus surinkti pacientams, kurie per 30 dienų nuo hospitalizacijos negauna pirminės intervencijos, išskyrus liginės buvimo trukmę arba laiką nuo priėmimo iki mirties.

Duomenys bus renkami:

- Pacientų demografiniai rodikliai;
- Antenatalinė priežiūra;
- Taikytas gydymas iki hospitalizacijos į tyrimo centrą;
- Laikas nuo gimimo iki hospitalizacijos į tyrimo centrą;
- Laikas nuo hospitalizacijos iki pirminės chirurginės intervencijos;
- Klinikinė paciento būklė;
- Taikytas priešoperacinis (arba pirminis intervencinis) gydymas, reanimacija
- Taikyta chirurginė intervencija
- Rezultatai

3 priede pateikiama išsami duomenų surinkimo forma.

Rezultatai ir kintamieji buvo pasirinkti iš paskelbtų pagrindinių rezultatų rinkinių, dažniausiai surinktų sisteminių apžvalgų ir metaanalizių rezultatų, tarptautiniuose registruose surinktų duomenų ir tarptautinių klasifikacijų.^{51,52,67,89,95,96,119-121,138,158-163}

Duomenų rinkimo įrankis:

Duomenys bus renkami naudojant saugią ir patogią duomenų rinkimo priemonę REDCap.¹⁶⁴ Tai bus nemokama dalyvaujantiems bendradarbiams. Duomenis galima įkelti tiesiogiai į REDCap sistemą arba bendradarbiai gali rinkti duomenis spausdintoje duomenų rinkimo formoje ir vėliau įkelti į REDCap. Taip pat yra "Smartphone" programa, leidžianti rinkti duomenis neprisijungus. Bendradarbiai neturėtų įvesti jokios paciento identifikavimo informacijos į REDCap. Pateikus paciento duomenis, tam pacientui bus sukurtas unikalus REDCap ID. Bendradarbiai turėtų išlaikyti konfidencialų pacientų, įtrauktų į tyrimą, sąrašą kartu su jų REDCap ID, kad pacientai galėtų būti identifikuojami vėliau, jei reikia, tolesnei priežiūrai ir patvirtinimui. Šis sąrašas turėtų būti saugomas pagal vietos duomenų apsaugos įstatymus.¹⁶⁵

Kai centrui suteikiamas leidimas dalyvauti studijose, įrodymai turėtų būti siunčiami pagrindiniam tyrėjui Naomi Wright (dėl paed surg.research@gmail.com). REDCap komanda "King's College London" atsiųs informaciją bendradarbiams (-ams) su prisijungimo duomenimis. Žingsnis po žingsnio, kaip perkelti duomenis į REDCap, bus pateiktas visiems bendradarbiams. REDCap bus iš anksto suplanuotas duomenų rinkimo

įrankis, kuriame bus pažymėti langeliai ir išskleidžiamieji meniu, skirti lengvai ir greitai įvesti duomenis.

Institucijų duomenų rinkimas:

Projekto dalyviai, projekto pasirašymo metu, turės atlikti trumpą tyrimą, susijusį su naujagimių ir vaikų chirurginės priežiūros įstaigose esančiomis priemonėmis ir ištekliais (4 priedas). Siekiant optimizuoti tikslumą ir leisti duomenis patvirtinti, apklausą turėtų atlikti nepriklausomi bent du kvalifikuoti sveikatos priežiūros specialistai, iš kurių vienas turėtų būti studijų vadovu, vyresnysis chirurgas ar anesteziologas. Studentai neturėtų užpildyti apklausos. Duomenys bus naudojami vertinant asociacijas tarp turimų išteklių ir įrenginių bei paciento rezultatų. Jokie bendradarbiai, institucijos ar šalys rezultatuose negalės būti identifikuojami atskirai.

Duomenų patvirtinimas:

Paciento duomenys:

Dešimt procentų (10%) bendradarbiaujančių centrų bus atrinkti atsitiktine tvarka, kad būtų galima patikrinti patvirtintus duomenis. Kiekviename centre bus nepriklausomas tyrimą patikrinantis tyrėjas, kuris nustatys pacientų, kurie galėjo būti įtraukti į studijas duomenų rinkimo laikotarpiu skaičių, taip tikrindamas, ar niekas nebuvo praleista, taip pat patikrindamas surinktų duomenų tikslumą. Nepriklausomas bendradarbis bus identifikuotas ir pakviestas dalyvauti tyrimo vadovui paskirtam centrui. Jie turi būti sveikatos priežiūros specialistai, kurie rūpinasi naujagimiais ir (arba) vaikais, atitinkančiais tyrimo sąlygas, tačiau minėtieji specialistai nebuvo įtraukti į pirminį duomenų rinkimą. Šie nepriklausomi tyrėjai taip pat bus įtraukti kaip bendraautoriai prie pristatymų ir publikacijų (-ų).

Duomenys patvirtinimui bus suvedami į atskirą REDCap tam skirtą duomenų bazę, įvesti naujai duomenys bus sulyginti su senaisiais taip siekiant garantuoti tikslumą. Duomenų patvirtinimui rinkimas apima septynias kategorijas kiekvienam pacientui, kuris įtrauktas į tyrimą nuo 1 mėnesio duomenų rinkimo patvirtinančioje institucijoje. Kintamieji, kurie buvo pasirinkti duomenų patvirtinimui, turėtų būti prieinami retrospektyviai per registracijos įrašus ir operacinių numerių žurnalus; pacientų skyrių kortelių duomenys nebus reikalaujami, nes tai galėtų būti retrospektyviai neitin tikslu. Forma duomenų patvirtinimui bus pateikta patvirtinimo centrams, kurie bus pasirinkti šiam vaidmeniui.

Į duomenų rinkimo formą taip pat bus įtraukti patvirtinimo klausimai. Pavyzdžiui, jei pacientas mirė prieš pirminę intervenciją, jie neturėtų būti tinkami anestezijai, kuri skiriama pirminei intervencijai. Panašiai pacientų, kurie mirė pirminiu ligoninės priėmimo metu, duomenys neturėtų apimti kaip išrašytų iš ligoninės. Mažiausiai 90% pirminio ir antrinio rezultatų turėtų būti užpildyti kiekvienam pacientui. Duomenys gali būti iš pradžių įkelti ir užpildyti vėliau. Tyrėjai gaus priminimus elektroniniu paštu, kad visi duomenų rinkiniai su trūkstamais duomenimis turėtų būti užpildyti.

Visi patvirtinančiųjų centrų darbuotojai bus paprašyti atlikti trumpą apklausą, susijusią su jų patirtimi, renkant duomenis, kad būtų galima nustatyti galimas klaidų sritis ir padėti interpretuoti duomenis (5/6 priedas).

Instituciniai duomenys:

Neonatalinės ir pediatrinės chirurgijos institucinių išteklių ir įrenginių tyrimo duomenys bus patvirtinti įvertinant nepriklausomų tyrimų, atliktų tame pačiame centre, tarpusavio susitarimo lygį. Vienas iš šių tyrėjų turėtų būti studijų vadovas (vyresnysis chirurgas, gydytojas arba slaugytoja) ir kiti tyrimo grupės nariai.

Mėginio dydžio apskaičiavimas:

Bandomojo dydžio skaičiavimas buvo atliktas naudojant "Stata / IC 15.0" remiantis "Bonferroni" korekcija daugkartiniams bandymams, darant prielaidą, kad 80% galia ir bendra 1 tipo paklaida yra 5%. 2 lentelėje parodytas reikiamas kiekvienos būklės imties dydis. Tai apskaičiuota pagal pirminį mirtingumo rodiklį LMIC, palyginti su HIC, taip pat mažų, vidutinių ir didelių pajamų šalimis (LM ir HIC) atskirai. Skaičiavimuose naudojami mirtingumo rodikliai pagrįsti duomenimis, surinktais iš publikuotų tyrimų, vertinusių šias sąlygas mažų, vidutinių ir didelių pajamos šalyse, kaip nurodyta pirmojoje stulpelyje.

Atsižvelgiant į pacientų skaičių, kurie buvo įtraukti į anksčiau atliktą "PaedSurg Africa" tyrimą su panašiu tyrimo projektu, pacientų imčių dydžiai, kurie leistų nustatyti reikšmingą skirtumą tarp LMIC ir HIC, šiame tyrime yra pasiekiami.²⁶ PaedSurg Africa tyrime buvo surinkti duomenys 220 bendradarbių iš 76 ligoninių iš 23 šalių į pietus nuo Sacharos esančioje Afrikos dalyje tokiam pat laiko periode, kaip numatyta šiai studijai; tyrime dalyvavo 188 pacientai, sergantys anorektaline malformacija, ir 111 - gastrošize. [26] Kadangi šis tyrimas yra pasaulinis, apimantis ne tik Afrikos regioną į pietus nuo Sacharos, tikėtina, kad pacientų skaičius viršys ankstesnio tyrimo rodiklius.

Atsižvelgiant į ribotus LMIC duomenis, atrodo, kad negalima nustatyti didelių skirtumų tarp žemas ir vidutines pajamas gaunančių šalių dėl IA, omfalocelės, ARM ir Hiršprungio; CDH nėra žinomas, nes šiuo metu patikimų LIC duomenų nėra. Taigi pirminė duomenų analizė bus kiekvieno būklės mirtingumo palyginimas tarp LMIC ir HIC. Jei tai įmanoma, bus taikoma ir antrinė duomenų analizė, mirtingumo LIC, MIC ir HIC palyginimui, tačiau toks palyginimas įmanomas tik dėl stemplės atrezijos ir gastrošizės.

2 lentelė: Numatomas mirtingumas ir imčių dydis mažoms, vidutinėms ir didelės pajamas gaunančioms šalims ir vidutinis atvejų skaičius per mėnesį vienai institucijai visame pasaulyje

Sąlyga	Mirtingumas LIC (%, n)	Mirtingumas MIC (%, n)	Mirtingumas LMIC kartu (%, n)	Mirtingumas HIC (%, n)	LIC mėginio dydis	MIC mėginio dydis	HIC LIC mėginio dydis	LMIC vs HIC mėginio dydis (vienai grupei)	Vidurkis Nr. atvejai / mėnuo / institucija (L, M & HIC kartu)
OA +/- TOF 1-18	79.5% (62/78)	41.8% (623/1488)	43.7% (685/1566)	2.7% (6/221)	34	34	23	21	1.02
CDH* 19-27	-	47.4% (130/274)	47.4% (130/274)	20.4% (201/982)	-	-	-	63	0.54
IA 28-38	42.9% (42/98)	40.0% (97/241)	41.0% (139/339)	2.9% (12/407)	6014	6014	25	24	0.63
Gastrošizė ^{14,3} 9-54	83.1% (211/254)	42.6% (205/481)	56.6% (416/735)	3.7% (28/748)	29	29	24	15	0.85
Omfalocelė 14,49,55-66	25.5% (41/161)	31.9% (132/414)	30.1% (173/575)	12.7% (40/316)	1040	1040	196	115	0.63
ARM ^{14,16,46,67-76}	26.3% (26/99)	17.5% (243/1391)	18.1% (269/1490)	3% (14/462)	460	460	90	85	1.34
Hiršprungio liga ⁷⁷⁻⁸⁰	19.1% (33/173)	16.8% (55/328)	17.6% (88/501)	2.3% (43/1897)	5802	5802	85	79	2.21

Numatoma tyrimo populiacija:

Vidutinis kiekvienai studijai būdingų atvejų skaičius per mėnesį institucijai buvo nustatytas pagal paskelbtus tyrimus visų pajamų šalyse, kaip nurodyta 2 lentelėje. Paprastai dauguma institucijų, kurios rūpinasi šio tipo įgimtas anomalijas turinčiais pacientais, per mėnesį gauna 1-2 tokius atvekus. Taigi, numanoma, kad kiekviena dalyvaujančioji institucija tyrime metu per mėnesį turėtų įtraukti maždaug 7-14 tokių atvejų (nors kai kuriose institucijose gali būti žymiai daugiau ar mažiau). Nėra nurodytas, joks būtinas minimalus tyrimui tinkančių atvejų skaičius. Duomenų rinkimo laikotarpiu ne visos institucijos pasieks pacientai pagal visas septynias įtraukties sąlygas.

Mes siekiame įtraukti 365 mėnesių duomenis; 183 mėnesiai nuo LMIC ir 183 mėnesių nuo HIC. Tai turėtų užtikrinti pakankamą omfalocelės atvejų skaičių, siekiant nustatyti skirtumus tarp LMIC ir HIC; kad nustatytų reikšmingus mirtingumo skirtumus dėl kitų įgimtų anomalijų užtenka mažiau mėnesių. Tai galėtų apimti 365 institucijų surinktus duomenys 1 mėnesiui arba 52 institucijų duomenų rinkimą 7 mėnesiams arba variantą tarp jų (t. Y. 100 įstaigų, kiekviena po 3-4 mėnesius). Tyrimo metu įtrauktų pacientų skaičių bus skelbiamas tyrimo svetainėje (www.globalpaedsurg.com), kad visi bendradarbiai galėtų dirbti kartu siekdami tyrimo tikslo.

Bandomasis tyrimas:

Bandomasis tyrimas dėl duomenų apie pacientus surinkimo formos, duomenų patvirtinimo rinkimo formos, duomenų pavirtinimo apklausos bus atliktas pagrindinių tyrėjų įvairiomis kalbomis ir skirtinguose žemynuose siekiant optimizavimo ir stengiantis išvengti trukdžių duomenų rinkimui ir tyrimo vykdymui tarp visų dalyvaujančiųjų.

Duomenų analizė:

Paciento ir instituciniai duomenys:

Duomenys bus analizuojami naudojant "Stata" ir "SAS 9.4" (Cary, NC, JAV). Publikatai, jei tokie bus, bus pašalinti. Trūkstami kovariacijų duomenys bus išanalizuoti, siekiant nustatyti, ar tai susiję su rezultatu, ir atitinkamai tam bus naudojamos išsamios atvejų analizės arba įvairūs skaičiavimo metodai.

Kiekvienos studijų sąlygos reikšmingi mirtingumo tarp LMIC ir HIC skirtumai bus nustatyti naudojant Chi-Squared analizę arba tikslų Fisher testą, jei vienoje grupėje yra mažiau nei 10 pacientų. Bus naudojama Pasaulio banko 2018 fiskalinių metų klasifikacija dėl mažų, vidutinių ir didelių pajamų šalių.¹⁷⁵

Vienarūšės logistinės regresijos analizės bus atliekamos tarp kovariacijų ir pirminio mirtingumo rezultatų. Remiantis rezultatais, kovariacijos su p reikšme $<0,10$ bus įtrauktos į daugialypį modelį. Galutinis daugiapakopis multivariacinis logistikos modelis bus nustatomas naudojant laipsnišką, atgalinį pašalinimą intervencijų ir perioperacinio faktorių, veikiančių rezultatus. Rezultatai bus pateikti su nedideliu šansų santykiu 95% patikimumo intervale. Duomenys bus pakoreguoti dėl klaidinančių veiksnių ir poveikio modifikatorių. Potencialios paklaidos galimai yra: gestacinis amžius gimimo metu, svoris, laikas nuo gimimo iki pateikimo ir amerikiečių anesteziologų draugijos (ASA) rezultatas pirminės intervencijos metu. Potencialūs modifikatoriai galimai yra: perioperacinių antibiotikų vartojimas, skysčių reanimaciją, šiluminę kontrolę ir kitokios būklės specifinės naujagimio priežiūros teikimą, tokius kaip parenteralinė mityba naujagimiams, sergantiems gastrošize.

Taip pat bus imamasi daugiapakopio, daugialypės logistikos regresijos analizės, siekiant nustatyti institucinius veiksnius, kurie gali būti nustatyti, kaip turintys įtakos pacientų mirtingumui. $P < 0,05$ bus laikoma reikšminga.

Duomenų patvirtinimas:

Svertinė kappa statistika bus naudojama siekiant nustatyti susitarimo lygį tarp paciento tyrimo duomenų ir duomenų pavirtinimui surinktų paciento tyrimo duomenų. Tai bus pateikta kaip susitarimo dalis kiekvienam duomenų patvirtinimo kintamajam.

Institucijoms, kuriose du ar daugiau bendradarbių savarankiškai atliko tyrimą dėl naujagimių ir vaikų chirurgijos išteklių ir įrenginių prieinamumo, įvertinama kappa statistika bus naudojama norint nustatyti atsakymų tarpusavio sutarimo lygį.

Duomenų saugojimas, valdymas ir dalijimasis:

Visi duomenys bus saugomi saugioje, apsaugotoje slaptažodžiu, REDCap duomenų bazėje.¹⁶⁴ Šią informaciją saugos "REDCap" komanda "King's College London" serveryje, taip pat pagrindinis tyrėjas kas savaitę sukurs atsargines duomenų kopijas dvejose šifruotose, slaptažodžiu apsaugotose USB atmintinėse. Visi duomenys bus tvarkomi pagal duomenų valdymo planą, kurį prižiūrės "King's College London" duomenų valdymo komanda ir kuris bus atnaujinamas kas 3 mėnesius per visą tyrimo laikotarpį. Visas duomenų rinkinys bus saugiai saugomas ne trumpiau kaip 10 metų po tyrimo.

Tyrimo bendradarbiai galės visą laiką naudotis savo instituciniais duomenimis individualiai. Juos galima atsisiųsti ir analizuoti naudojant REDCap. Pagrindinis tyrėjas galės susipažinti su visa duomenų rinkiniu, kad per visą tyrimą prižiūrėtų duomenų rinkimą ir atliktų tolesnę duomenų analizę. Esant poreikiui, tyrėjas turės galimybę susipažinti su visu duomenų rinkiniu. Tai apima statistiką, naudojamą duomenų analizę. Tai gali būti stebėsenos komiteto nariai, kurie prižiūri duomenų rinkimą. Tai gali apimti organizacinio komiteto narius, siekiančius užpildyti duomenų rinkinius su trūkstamais duomenimis.

Paskelbus pagrindinius studijų rezultatus, visi anonimizuoti duomenų rinkiniai bus naudojami bendrai visų tyrėjų ir viešai prieinami. Tyrimo pristatymo ar paskelbimo metu jokie atskiri bendradarbiai, institucijos ar šalys negali būti nepriklausomai identifikuojamos. Pagrindinio tyrimo leidinyje bus analizuojami visi duomenys bendrai kaip mažų, vidutinių ir didelių pajamų šalyse. Po pagrindinio tyrimo paskelbimo, šalies bendradarbiai galės atlikti savo šalies duomenų subanalizę, tačiau tik tuo atveju, jei visi bendradarbiai, kurie prisidėjo prie šios šalies duomenų, su tuo sutiks. Atskiros šalies pavadinimai nebus atpažįstami viešai prieinamame duomenų rinkinyje - kiekviena šalis bus pateikta atsitiktiniu skaičiumi. Visuomenės paskelbti anonimizuoti duomenys bus identifikuojami žemynė, todėl bus galima atlikti kontinentę subanalizę.

Vietos studijų patvirtinimas / etiniai aspektai:

Pagal King's College Londono tyrimų etikos komiteto gaires šis tyrimas yra klasifikuojamas kaip auditas, todėl nereikia etinio patvirtinimo (7, 8 ir 9 priedėliai).

Tyrimas atitinka šiuos audito kriterijus:

- Visi surinkti duomenys apibūdina dabartinę praktiką. Tyrime nenumatomi jokie pokyčiai taikomam pacientų gydymui.
- Dabartinė praktika ir rezultatai mažų, vidutinių ir didelių pajamų šalyse bus lyginami su paskelbtais literatūroje. 2 lentelėje pateikiami esami mirtingumo standartai kiekvienoje iš septynių studijų sąlygų didelės pajamos gaunančiose šalyse.
- Visi tyrimo duomenys yra įprastai surinkta informacija, kuri turėtų būti žinoma tyrimo grupei, pacientui / tėvams nepateikus papildomų klausimų.
- Visi duomenys, kurie turi būti įrašyti į REDCap, yra visiškai anoniminiai, be paciento identifikavimo informacijos.
- Studijų rezultatuose nepriklausomai negalima identifikuoti atskirų bendradarbių, institucijų ar šalių.
- Visi duomenys bus saugomi saugiai, o juos reglamentuos "King's College London" duomenų apsaugos komandos reguliariai atnaujinamas ir reguliuojamas duomenų apsaugos planas.

Iš Kings College ligoninių tyrimų etikos departamento buvo kreiptasi papildomų patarimų dėl NHS pacientų. Buvo patvirtinta, kad tyrimas nereikalauja etikos patvirtinimo, nes yra klasifikuojamas kaip auditas, jis. Reikia atitinkamo vietos audito patvirtinimo (10 priedėlis).

Moksliniai darbuotojai turės gauti vietinį leidimą tyrimui savo įstaigoje pagal vietines taisykles. Kai kuriuose centruose tyrimas gali būti laikomas auditu, tačiau kitose šalyse gali reikėti visiško etikos komisijos patvirtinimo. Prisijungimui prie REDCap reikės atsiųsti leidimų tyrimui atlikti kopijas el. paštu pagrindiniam tyrėjui.

Jei nėra oficialaus etikos ar audito komiteto, tyrėjai turi kreiptis dėl ligoninės

direktoriaus ar chirurgijos, vaikų ir neonatologijos skyriaus vadovo patvirtinimo, kad galėtų dalyvauti. Esant tokioms aplinkybėms, atsiųskite pasirašytą patvirtinimo laišką pagrindiniam tyrėjui.

Klinikinių auditų metu renkant rutininius, anoniminius, neidentifikuojamus duomenis, paciento sutikimas paprastai nereikalingas. Tačiau bendradarbiai turėtų patikrinti savo vietos taisykles ir atitinkamai jų laikytis.

Finansavimas:

"Wellcome Trust" finansavo "REDCap" duomenų rinkimo priemonės išlaidas ir remia REDCap administravimo komandą bei duomenų apsaugos komandą (4032 svarų sterlingų) ir svetainės dizainą, jos kūrimą ir priežiūrą (850 svarų sterlingų).

Vadovaujantis kitais žemyno ir pasauliniu mastu perspektyviais, stebimaisiais kohorte atliekamais tyrimais, tokiais kaip šis, finansavimas negali būti suteiktas atskiriems etiniams leidimams ir mokėjimų tyrime dalyvaujantiems bendradarbiams nebus.^{1,26,154-156,176}

Bendradarbiai surinks anoniminius duomenis apie savo pacientus, išlaikys savo duomenų nuosavybę ir galės parsisiųsti ir analizuoti duomenis vietos audito ir tobulinimo tikslais. Visi tyrėjai bus bendraautoriai dėl tolesnių publikacijų, o tyrimas suteiks papildomų galimybių ir naudos tyrėjui, komandai ir būsimeis pacientams, kaip parodyta 4 psl. Daugelyje institucijų audito ir (arba) etikos patvirtinimas nemokamas. Vietose, kuriose tai reikalinga, etinio vertinimo tarybos gali laikyti, kad tai vietinis projektas, o ne oficialus tarptautinis mokymas.

Finansavimas paciento tolesniam gydymui negalimas. Prašom stebėti pacientus iki 30 dienų po pradinės intervencijos, kaip geriausiai galite pagal savo esamą situaciją. Yra galimybė dokumentuoti, kai neįmanoma pildyti duomenų surinkimo.

"Wellcome Trust" neturėjo įtakos tyrimo protokolo turinui, išskyrus atvirosios prieigos naudojimą recenzuojamuose žurnaluose skelbtų rezultatų ir anonominių duomenų rinkimo skelbimo viešai rekomendavimą.

Apribojimai:

- Šis tyrimas apims tik tų naujagimių ir vaikų gydymą ir rezultatus, kurie pasiekia instituciją. Kai kurie vaikai su tyrimui aktualiomis anomalijomis, ypač LMIC, niekada galimai nepasieks tokio centro, kuris galėtų užtikrinti reikalingą chirurginę priežiūrą, dėl šios priežasties jie arba mirs arba gyvens bendruomenėje su visa gyvenimą lydinčia negalia. Taigi rezultatai greičiausiai nereprezentuos viso realaus mirtingumo ir sergamumo šiomis anomalijomis LMIC.
- Dalyvaujančios institucijos bus atrenkamos parankios imties su sniego gniūžtės efektu atrinkimo būdu. Institucijos, turinčios tinklus ir pajėgumus dalyvauti tyrime, gali atstovauti centrų, turinčių didesnę naujagimių ir vaikų chirurgijos gydymo pajėgumus, dalį, taigi ir rodančių geresnius rezultatus. Dalyvaujančių centrų sveikatos priežiūros lygis bus registruojamas pagal PSO klasifikaciją, kad būtų galima jį įvertinti. Tačiau praktikoje mažai tikėtina, kad kiti centrai, išskyrus aukštojo mokslo įstaigas, galėtų suteikti visą reikalingą chirurginę naujagimių, gimusių su įgimtomis anomalijomis, pagalbą, pateiktą šiame tyrime. Tyrimas gali

neįtraukti pacientus, kurie gauna skubią pagalbą, laikiną chirurginę pagalbą rajono ligoninėje, pavyzdžiui, anorektalinių malformacijų stoma, tiesiosios žarnos išplovimas, stoma pacientams, sergantiems Hiršsprungo liga, arba konservatyvus omfalocelės gydymas.

- Tolesni veiksmai bus ribojami iki 30 dienų po pirminės intervencijos. Taigi tyrimas apims pacientų pirminį gydymą ir rezultatus, bet ne jų ilgalaikius rezultatus, kurie taip pat svarbūs pacientams, turintiems įgimtų anomalijų dėl ilgalaikės negalios ir gyvenimo kokybės.

Tyrimų gebėjimų stiprinimas:

Dalyvavimas tyrime suteiks bendradarbiams patirties, susijusios su tyrimų vykdymu, įskaitant vietos tyrimo patvirtinimo gavimą, naudojantis protokolu, skirtu pacientams atpažinti ir rinkti duomenis, REDCap duomenų rinkimo priemonės naudojimą, duomenų patvirtinimo procesą ir duomenų analizę, interpretavimą ir perrašymą. Internetinis mokymas apie tai, kaip sukurti projektą naudojant REDCap, bus siūlomas visiems bendradarbiams, kurie nori atlikti savo studijas, naudodami šią programinę įrangą. Vykdydami šį procesą tikimės paremti bendradarbiaujančios komandos mokslinių tyrimų pajėgumų didinimą, o savo ruožtu siekiama paskatinti tolesnius naujagimių ir vaikų chirurgijos tyrimus visame pasaulyje.

Šio tyrimo metu "Global PaedSurg Research Collaboration" sukūrimas sukurs pagrindą tęsiamiems bendriems darbams ir intervenciniams tyrimams, kuriais siekiama pagerinti turimus rezultatus ateityje. To pavyzdys yra daugiacentrinis intervencinis tyrimas, kurio tikslas - gerinti "Wellcome Trust" finansuojamų naujagimių, gimusių su gastrošize Afrikoje į pietus nuo Sacharos, panaudojant PaedSurg Afrikos daugiacentrį perspektyvų kohortinio tyrimo, atlikto 2016/17 m. rezultatus.

Gretutinis tyrimas

Be to, bendradarbiaujantys asmenys turės galimybę kartu su pagrindiniu tyrimu atlikti pasirenkamą mokslinį tyrimą šalia pagrindinės studijos. Šio bendravimo metu kolektyvas bus skirtas kurti ir vykdyti savo vietinį mokslinių tyrimų projektą. Kas mėnesį mokslinių tyrimų internetiniai seminarai bus teikiami šioms temoms:

1. Mokslinio tyrimo klausimas ir hipotezė
2. Studijų plano tipai
3. Protokolo rašymas
4. Etiniai aspektai ir tyrimo patvirtinimas
5. Duomenų rinkimas
6. Duomenų valymas ir analizė
7. Duomenų aiškinimas
8. Santraukos pristatymui konferencijoje parengimas
9. Rankraščio rašymas
10. Žurnalo pasirinkimas ir pateikimas publikacijai

Iš viso nuo 2018 m. spalio mėn. Per 1 metus įvyks 10 internetinių sesijų. Kiekviena sesija truks 1-2 valandas. Sesijų metu kaip darbo pavyzdys bus naudojamas kiekvieno pagrindinio "Global PaedSurg" tyrimo rengimo ir įgyvendinimo etapas. Webinarai bus rengiami anglų kalba, bet kiekvienos sesijos santrauka bus pateikta keliomis kalbomis, jei to reikės. Šalia internetinių seminarų bus sukurta mentorystės programa, kurioje bendradarbiai bendradarbiaus su akademiku (kalbančiu tą pačią kalbą), kad galėtų

konsultuotis akis į akį ir gauti tinkamą pagalbą savo studijų rengimo, vystymo ir užrašymo metu.

Kiekvieno dalyvio tikslas bus parengti savo santrauką, skirtą publikuoti konferencijoje. Mentorai taip pat padės dalyviams savo aprašytus rezultatus publikuoti. Visi dalyviai gaus sertifikatą, patvirtinantį, kad baigtas apmokymas tyrimui. Po santraukų atrankos 10 dalyvių bus pakviesti pristatyti savo tyrimo rezultatus per internetinę telekonferenciją į platesniam "Global PaedSurg Collaboration" tyrėjų ratui, trys geriausieji iš jų laimės prizą.

Grupėms bendradarbių, kurie nedalyvaus mokslinių tyrimų rengimo programoje, bus numatyta galimybė parengti ir atlikti šios mokslinių tyrimų rengimo programos įvertinimą, kad būtų galima pateikti ir paskelbti rezultatus kaip pirmiesiems autoriams. Tam reikės atskiro etinio pritarimo šalia pagrindinio tyrimo. Bendradarbiai, turintys mokslinių tyrimų patirties, bus pakviesti savanoriauti kaip mentorai.

Skleidimas:

Pristatymai:

Iš pradžių tyrimo koncepcija ir dizainas bus pristatyti tarptautinėse konferencijose, skirtose vaikų chirurgijai, visuotinei chirurgijai, visuotinei sveikatos priežiūrai, vaikų sveikatai ir įgimtoms anomalijoms visame pasaulyje, siekiant įdarbinti bendradarbius, dalyvaujančius tyrime. Šis procesas ne tik palengvins dalyvavimą tyrime, bet ir padės geriau informuoti apie poreikį apsvarstyti įgimtas anomalijas pasaulinėje sveikatos darbotvarkėje. Pasibaigus studijoms, rezultatai bus pristatyti vietos, regionų, nacionalinėse ir tarptautinėse konferencijose visame pasaulyje. Tiek studijų protokolo reklaminius pranešimus, tiek tyrimo rezultatus pateiks studijų bendradarbiai iš visų lygių mokymo, disciplinų ir pasaulio regionų. Tai dažnai suteikia LMIC bendradarbiams galimybę gauti kelionių stipendiją per konferencijų organizaciją dalyvavimui ir rezultatų pristatymui konferencijoje. Tai ne tik padeda skleisti studijų rezultatus, bet ir sukuria galimybes vaikų chirurginės priežiūros paslaugų teikėjams dalyvauti, pristatyti ir bendradarbiauti tarptautiniuose susitikimuose.

Visi bendradarbiai bus skatinami pristatyti rezultatus vietos, regioniniu ir nacionaliniu lygmenimis, kad didintų savo bendruomenės informuotumą. Šiuo tikslu įvairiomis kalbomis bus pateikiamas standartinis "PowerPoint" pristatymas ir plakatas. Visi pranešimai bus koordinuojami pagrindinio tyrėjo ir organizacinio komiteto, siekiant išvengti dubliavimo ir užtikrinti, kad visi konferencijų reglamentai būtų įvykdyti.

Publikacijos:

Studijų protokolas bus įregistruotas "ClinicalTrials.gov", o tyrimo protokolas bus pateiktas recenzuojamam leidiniui. Baigus studiją, bus surengta viena ar kelios telekonferencijos, kad būtų galima dalintis ir aptarti atliktą duomenų analizę bei tyrėjų rezultatus tarp bendradarbių. Galutinis rankraštis bus bendrinamas, kol visi dalyviai patvirtins prieš pateikdami. Pagrindinis rezultatų dokumentas bus pateiktas atvirosios prieigos publikacijai peržiūrėtame žurnale. Mes paprašysime, kad visi bendradarbiai būtų išvardyti kaip PubMed citatų konkretūs autoriai.

Kitos publikacijos:

Kita publikacija, rankraščiu tyrėjai gales dalytis su vietos etikos komitetu ir

komandomis, kurios komentuos studijų rezultatus ir ieškos sprendimų pagerinti pacientų priežiūrą. Tyrimo rezultatai gali būti lyginami su vietoje surinktais duomenimis, kuriuos bet kuriuo metu po tyrimo užbaigimo bendradarbiai galės parsisiųsti ir prašyti iš pagrindinio tyrėjo. Visas anoniminis duomenų rinkinys bus viešai prieinamas.

Bendradarbiai turės galimybę atlikti savo šalies (jei visi tos šalies darbuotojai sutinka), regiono ar žemyno subanalizę. Visi vietiniai bendradarbiai, teikdami duomenis apie šį regioną, šalį / regioną ar žemyną, pagrindinius tyrėjus, pagrindinius organizatorius ir valdymo komitetą turės išvardyti kaip bendraautorius.

Rezultatas:

Šio tyrimo tikslas pirmą kartą, mūsų žiniomis, apibrėžti bendrų gyvybei pavojingų įgimtų anomalijų gydymą ir gydymo rezultatus visame pasaulyje. Tai padės didinti informuotumą apie nepriimtinius rezultatų skirtumus tarp mažas, vidutines ir dideles pajamas gaunančių šalių ir poreikį daugiausia dėmesio skirti prenatalinei diagnozei ir chirurginei slaugai naujagimiams su įgimtomis anomalijomis pasaulinėje sveikatos darbotvarkėje. Nepaisant to, kad įgimtos anomalijos tapo 5-ąja pagrindine mirties priežastimi vaikams iki 5 metų amžiaus visame pasaulyje, chirurginė naujagimių priežiūra dar turi įgyti svarbą tokiose organizacijose kaip UNICEF ir PSO. Tai gali būti dėl nepakankamų tyrimų dėl įgimtų anomalijų, ypač susijusių su virškinimo traktu, LMIC. Šis tyrimas suteiks didelio masto, geografiškai išsamų duomenų rinkinį, reikalingą tokiam propagavimui. Tai leis vietos chirurgijos grupėms pateikti įrodymus, kad būtų galima įtraukti naujagimių chirurginę priežiūrą į nacionalinius chirurginius planus, o pasaulinės chirurginės priežiūros globėjai pateiks duomenis, kuriais bus remiami globalūs pokyčiai. Tai yra gyvybiškai svarbu, kad iki 2030 m. būtų pasiektas darnaus vystymosi tikslas 3.2 – naujagimių ir vaikų iki 5 metų amžiaus mirties dėl išvengiamų priežasčių nebuvimas.

Priedai

1. Bendroautorius vaidmenys

Šiame tyrime gali dalyvauti daugybė būdų:

1) Kaip vietinis bendradarbis:

Tai apima:

- Tyrimo aptarimą su atitinkamais savo komandos nariais, kurie rūpinasi vaikais, atitinkančiais studijų sąlygas, ir sukurti komandą (arba daugiau nei vieną komandą) dalyvauti duomenų rinkime. Duomenis gali rinkti tik viena komanda iki septynių mėnesių trukmės (nuo 2018 m. spalio mėn. Iki 2019 m. balandžio mėn.) arba kelių komandų, kurių kiekviena surenka duomenis per kitą mėnesinį laikotarpį. Komandoje gali būti iki trijų bendradarbių.
- naudojantis studijų protokolu, gauti paraišką ir patvirtinimą studijai jūsų įstaigoje.
- naudoti protokole nustatytus kriterijus, kad pacientai galėtų būti įtraukti į tyrimą.
- rinkti perspektyvius duomenis naudojant iš anksto suplanuotas duomenų rinkimo formas.
- anoniminius duomenis įkelti į REDCap.
- išlaikyti konfidencialų sąrašą visų pacientų, įtrauktų į tyrimą, kartu su jų REDCap ID, kad būtų išvengta dubliavimosi ir galėtumėte juos vėliau nustatyti, jei reikės tolesnių veiksmų ir patvirtinimo.

Bendradarbiai turės galimybę pristatyti tyrimą pasitarimų ir konferencijų visame pasaulyje metu - iš pradžių studijų koncepcija įdarbinti bendradarbius, o vėliau - tyrimo rezultatus, kai tik bus baigta. Tai bus koordinuojama pagrindinio tyrėjo ir organizacinio komiteto, siekiant išvengti dubliavimo ir užtikrinti, kad būtų laikomasi visų konferencijų nuostatų.

2) Kaip šalies vadovą:

Be vietinio bendradarbio vaidmens, šalies vadovas padeda įdarbinti kitus bendradarbius, kad galėtų dalyvauti tyrime, iš visos šalies. Taip pat padeda įveikti vietos bendradarbių problemas ir gali padėti gauti vietos tyrimo patvirtinimą. Kitas vaidmuo gali būti, jei reikia, išversti studijų medžiagą į vietinę šalies kalbą.

3) Kaip žemyninį arba regioninį vadovą:

Be vietinio bendradarbio vaidmens, žemyninis ar regioninis vadovavimas padės įdarbinti šalies vadovus. Vadovas veiks kaip pirmasis šalies vadovų, kurie turi klausimų dėl tyrimo, uostas; skatins ir koordinuos tyrimo protokolo pristatymus nacionaliniuose ir tarptautiniuose susitikimuose ir konferencijose regione ar žemyne, kad padėtų įdarbinti bendradarbius. Po tokių pristatymų, jie padės nukreipti suinteresuotus bendradarbius į atitinkamą šalį, norėdami gauti tolesnių patarimų.

4) Kaip pagrindinis organizatorius:

Pagrindinio organizatoriaus vaidmuo gali būti vienas iš šių veiksmų:

- Tyrimo logotipo kūrimas.

- "Global PaedSurg" svetainės kūrimas ir palaikymas.
- Tinklalo, kuriame dalyvauja bendradarbiai iš viso pasaulio koordinavimas.
- Studijų dokumentų vertimas, REDCap duomenų rinkimo įrankis ir svetainė, siekiant optimizuoti įtraukimą į visų pasaulio šalių studijas.
- REDCap duomenų rinkimo priemonės kūrimas.
- "Global PaedSurg Twitter" paskyros paleidimas.
- "Global PaedSurg" "Facebook" paskyros inicijavimas ir paleidimas.
- Kaip nurodyta pirmiau kitose socialinės žiniasklaidos priemonėse.
- Grupėms bendradarbiams bus suteikta galimybė prieš duomenų rinkimą parengti tyrimo protokolą.
- Protokolo registracija "ClinicalTrials.gov".
- Darbuotojų duomenų bazės priežiūra.
- Bendravimas su bendradarbiais.

5) Kaip pagrindinis tyrėjas:

Vadovaujančio tyrimo vykdytojo vaidmuo gali apimti vieną ar kelis iš šių veiksmų:

- Dalyvavimas bandomajame tyrime ir atsiliepimų apie tai, kaip optimizuoti duomenų rinkimo formas ir studijuoti iki studijų pradžios 2018 m. spalio mėn. teikimas.
- Dalyvavimas bandomajame tyrime ir duomenų patvirtinimo proceso projektavime.
- Studijų dokumentų vertimas, REDCap duomenų rinkimo įrankis ir svetainė, siekiant optimizuoti įtraukimą į visų pasaulio šalių studijas.
- Grupėms bendradarbiams bus suteikta galimybė prieš duomenų rinkimą parengti tyrimo protokolą.
- Protokolo registracija "ClinicalTrials.gov".
- Galimybė dalyvauti rašymo komitete pagrindinių rezultatų rankraščio.

6) Vadovaujančio komiteto narys:

- Dalyvavimas tyrimo projekte ir protokolo rengime.
- Dalyvavimas etiniame leidinyje "King's College London" studijoje.
- Dalyvavimas publikavimo tyrimo protokolo rašymui ir peržiūrai.
- Dalyvavimas duomenų analizėje, skelbimų redagavimo ir redagavimo rezultatų rankraščio.
- Priežiūra ir sprendimai, susiję su tyrimu.

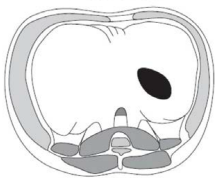
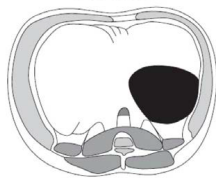
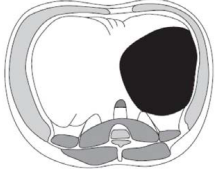
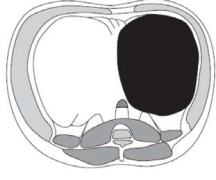
Pagrindinis tyrimo tyrėjas yra Naomi Wright MBChB (Hons) BS (Hons) MRCS DCH, Vaikų chirurgijos sekretorius ir Wellcome Trust klinikos mokslų daktaras, King's Center for Global Health and Health Partnerships King's College London, UK. El. Paštas paedsurg.research@gmail.com. Tel: 0044 7824468954.

***** Visi bendradarbiai bus bendrų pranešimų autoriai ir būsimos publikacijos (-ų) PubMed Citable šalininkai.**

2. Duomenų rinkimo formoje naudojamų terminų žodynėlis

Terminas	Apibrėžimas
Gestacinis amžius gimimo metu	Savaitė nuo pirmosios moters paskutinio mėnesinių ciklo dienos iki gimimo dienos.
Pirminė intervencija: kiekvienos į tyrimą įtrauktos būklės apibrėžimas	• Stemplės atrezija: chirurginė operacija, kuri yra laikina ar galutinė, siekiant gydyti stemplės atreziją ir (arba) tracheo-ezofaginę fistulę. • Ilginta diafragminė išvarža: chirurginė operacija, siekiant sumažinti išvaržos tūrį ir uždaryti diafragmos defektą. • Žarnyno atrezija: chirurginė operacija, laikina ar galutinė, siekiant išvengti žarnų obstrukcijos, įskaitant stomos suformavimą ir pirminę anastomozę. • Gastrošizė: bet kokia procedūra, skirta arba apriboti arba sumažinti žarną ir (arba) uždaryti defektą. Tai apima maišelio naudojimą (nepaisant to, ar jam uždėti reikalinga operacija). Prieš pradedant intervenciją, neįtraukiamas pirminis žarnyno dangalas plastiko dangtelyje (maišelyje arba dangtelyje). • Omfalocelė: chirurginis gydymas ar vietinio gydymo taikymas pacientams, kurie gydomi konservatyviai (nepriklausomai nuo to, ar jie reikalauja operacijos). • Hiršprungo liga: chirurginė operacija, arba laikina ar galutinė, arba dekompresinis klizmavimas, enterokolitas ar skaitmeninė stimuliacija konservatyviai gydomiems pacientams. Tai neapima išankstinio išvalymo. Jei pacientas gauna chirurginę operaciną pirminės hospitalizacijos metu, pirminė intervencija apibrėžiama kaip operacija. • Anorektalinės malformacijos: chirurginė operacija, laikina arba galutinė, arba analinis / fistulės dilatacinis poveikis pacientams, sergantys nesudėtinga anorektaline malformacija gydomi konservatyviai. Jei analinis / fistulės dilatacijos nepavyksta ir pacientui prireikia operacijos pirminio priėmimo metu, tuomet pirminė intervencija apibrėžiama kaip operacija. Prašome įtraukti chirurgines intervencijas, neatsižvelgiant į tai, ar buvo naudojamas anestetikas, ar ne, ir nepriklausomai nuo vietos – operacija, atlikta neoperacinėje, turi būti irgi įtraukta. Kaip pirminė intervencija neįeina: • chirurginės procedūros, kurios nėra tiesiogiai susijusios su įgimtos anomalijos laikinu ar galutiniu gydymu. Pavyzdžiui, neįtraukiamos krūtinės nutekėjimo vietos, pilvo nutekėjimo vieta ir centrinė linija.
Amerikos asociacija anesteziologų (ASA)	1. Sveikas žmogus, 2. Lengvas sisteminis susirgimas, 3. Sunki sisteminė liga, 4. Sunki sisteminė liga, kuri nuolat kelia grėsmę gyvybei. 5. Mirtingas pacientas, kuriam nėra tikimybės išgyventi be operacijos.
Tolesnis pacientų sekimas	Tai gali apimti visą patikimą bendravimą su pacientu / paciento šeima, įskaitant asmeniškai, telefonu ir kt.
Hospitalizacijos trukmė	Tai apima priėmimo į ligoninę dieną ir išrašymo dieną. Pavyzdžiui, spalio 5 d. priimtas ir spalio 10 d. išleistas pacientas buvo hospitalizuotas 6 dienas. Jei pacientas mirė, įrašykite dienų skaičių iki mirties. Įtraukite tik pradinės hospitalizacijos laiką, jei pacientas iš pakartotinai hospitalizuotas po išrašymo.
Chirurginės infekcijos vietos (CIV)	Tai apibrėžia Ligos kontrolės centras ¹⁷⁷ , įtraukdamas vieną ar daugiau iš šių po 30 dienų nuo operacijos: 1) chirurginės žaizdos pūliavimas iš paviršiaus arba gilesnių sluoksnių (fascijos ar raumenų), bet ne iš chirurginės vietos organų / erdvės sudedamąją dalį ARBA 2) mažiausiai du: skausmas ar jautrumas; lokalus patinimas; paraudimas; šiluma; karščiavimas; IR pjūvis atidaromas sąmoningai, infekcijos gydymui, pūliai spontaniškai nuteka ar kliniškai diagnozuojama CIV (neigiamas pasėlis neapima šio kriterijaus) ARBA 3) žaizdos abscesas (kliniškai ar radiologiškai diagnozuotas).
Žaizdų išsiplėtimas	Visi žaizdos sluoksniai išsiskiria po operacijos
Sepsis	Sepsis yra SIRS (sisteminis uždegiminio atsako sindromas), įtarus arba

	patvirtintą bakterinę, virusinę ar grybelinę priežastį. SIRS yra atsakas į stimulą, dėl kurio atsiranda du ar daugiau iš šių: temperatūra > 38,5 ° C arba <36 ° C, tachikardija *, bradikardija * vaikams iki 1 metų, tachypnea *, leukopenija ar leukocitozė *, hiperglikemija *, sutrinka psichinė būklė, hiperlaktemija *, padidėjęs kapiliarų prisipildymo laikas > 2 sekundės. * Kintamieji apibrėžiami kaip verčių, kurių amžius nėra įprastas.
Tinkami antibiotikai	Antibiotikai, kurie yra arba plataus spektro, apimantys gramneigiamas, gramteigiamas ir anaerobines bakterijas ARBA antibiotikai, kurie yra standartiniai empiriniai šios būklės gydymo būdai pagal vietines gaires AR, yra pagrįsti mikrobiologinio pasėlio jautrumu.
Hipotermija	Apibrėžta kaip šerdies temperatūra <36,5 laipsnių šilumos.
Hipovolemija	Diagnozės kriterijai apima bent vieną iš šių: pailgėjęs kapiliarų prisipildymo laikas > 2 sekundės, * tachikardija, raukšlėta oda, * sumažėjęs šlapimo išsiskyrimas, cianozė, sutrikusi sąmonė, * hipotenzija. * Kintamieji apibrėžiami kaip verčių, kurių amžius nėra įprastas.
Pirmasis enterinis maitinimas	Pirma diena, kai pacientas gavo bet kokį enterinį maistą, bet kuriuo būdu
Pilna enterinė mityba	Pacientas toleruoja visą enterinės dozės turį ir turinį, atitinkamai paciento amžiui, ir jie nėra priklausomi nuo jokio kito mitybos šaltinio
OA +/- TOF tipas (bendrasis klasifikavimas)	A: be TOF, B: proksimalinė TOF, distalinė OA, C: OA su distaline TOF, D: OA su proksimaline ir distaline TOF, E: H tipo TOF be OA.
Ilgas tarpas OA	4 stuburo slanksteliai ar daugiau skirtumas tarp stemplės proksimalinio ir distalinio galo. Anatomiškai, kai distalinės fistulės padalijimas paverčia pirminį sugijimą neįmanomu. TOF arba virš 4 stuburo slankstelių nėra.
Trumpas tarpas Oa	Skirtumas mažesnis nei 4 stuburo slanksteliai. Paprastai pagrindinė anastomozė yra įmanoma.
Pneumonija	Plaučių uždegimas, kurį paprastai sukelia bakterinė ar virusinė infekcija, kurioje oro maišeliai užpildomi pūliais ir gali tapti sukietėti.
CDH Study Group (SG) Classification ⁸¹⁻⁸³	Defect D: largest defect (previously known as "agenesis"); complete or near complete absence of the diaphragm with <10% hemi-diaphragm present; this defect involves >90% of the chest wall. Surgically, it is an absent posterior rim beyond the spine, absent posterior-lateral rim, and an anterior/anterior-medial rim which is miniscule. As it is truly unusual to have zero tissue at all, this is the CDHSG member consensus. "D" defects should all require a patch (or muscle flap) for repair. Defektas A: nedidelis intramuskulinis diafragmos defektas, > 90% esančios hemidiafragmos nepažeistos; šis defektas apima <10% krūtinės ląstos sienos skersmens. Defektas B: nepažeista 50-75% hemi diafragmos; šis defektas apima <50% krūtinės ląstos sienos. Defektas C: nepažeista <50% hemi diafragmos; šis defektas apima > 50% krūtinės ląstos sienos skersmens. Defektas D: didžiausias defektas ("diafragmos agenezė"); visiškai ar beveik visiškai nesusiformavusi diafragma, kurios <10% susiformavusios hemi diafragmos; šis defektas apima > 90% krūtinės ląstos skersmens. Nėra užpakalinės, užpakalinės-šoninės, priekinės, priekinės-medilainės diafragmos burių arba yra jų rudimentai. Pagal CDHSG sutarimą, visiems "D" defektai turėtų būti taikoma korekcija lopu. CDHSG klasifikaicjos diagrama: Kairysis diafragminis defektas yra parodytas kaip matomas iš pilvo ertmės ertmės, žvelgiant į krūtinės ląstą.

	Defect A  Defect B  Defect C  Defect D  Nėra dešiniojo krašto defektų defektų diagramos, todėl CDHSG rekomenduoja taikyti prieš pateiktus aprašymus ir apversti (veidrodinį vaizdą) diagramas, kad nustatytų dešiniojo krašto defekto dydį.
Plaučių hipertenzija	Nuolatinė naujagimio plaučių hipertenzija (PPHN) apibrėžiama kaip nenormali kraujotakos cirkuliacija, kuri atsiranda po gimdymo. Tai sindromas, pasižymintis išplitusia plaučių hipertenzija, kuri sukelia antrinę hipoksemiją, kai iš dešinės į kairę keliauja bedeguonis kraujas. Jis turėtų būti įtariamas, kai hipoksemijos lygis yra neproporcingas plaučių ligos lygiui. Echokardiografija atlieka svarbų vaidmenį tikrinant ir padedant nustatyti PPHN diagnozę.
Atrezijos klasifikacija	1) membraninis tinklas okliudojantis žarnos spindį, be žarnos pasaito ir raumeninio sluoksnio defekto; 2) atrezijos segmentas be žarnos pasaito defekto; 3) Alkini abu žarnos segmentai su žarnyno pasaito defektu; 4) daugynės žarnos atrezijos. ^{68,70} JIA 3 tipo yra atskiriami į 3a) atreitinį segmentą su pasaito "V" formos defektu ir 3b) "obuolių žievės" formos.
Pilvo kompartment sindromas (PKS)	Kvėpavimo sistemos nepakankamumas yra susijęs su pakitusiomis įkvėpiamo ir iškvėpiamo oro kiekiais, sumažėjusiu šlapimo išsiskyrimu dėl inkstų perfuzijos ar bet kokių kitų organų disfunkcijos, kurią sukelia padidėjęs intraabdominalinis slėgis.
Omfalocelė didžioji	> 50% kepenų omfalocelės maišelyje ir pilvo sienos defektas > 5cm
Omfalocelė mažoji	Kūdikiai su pilvo sienos defektais mažesniais nei 5 cm
Hipoglikemija	Gliukozės kiekis kraujyje yra mažesnis nei 4 mmol / L (72 mg / dL).
Hiršprungo asocijuotas enterokolitas (HAEK)	Nedidelio ar storojo žarnyno uždegimas ligoniui, gimusiam su Hiršprungo liga.
Peña stimulatorius	Raumenų lokalizavimo stimulatorius, dažnai naudojamas analizuojamiems sfinkterio raumenims nustatyti, tuo pačiu metu vartojant PSARP pacientams, sergantiems ARM

3. Duomenų rinkimo forma

Duomenų rinkimo formoje vartojamų terminų žodynėlis žr. 2 priedą. Atkreipiamame dėmesį, kad REDCap duomenų rinkimo sistemoje terminų žodynėlis bus įtrauktas į duomenų rinkimo formą, siekiant užtikrinti, kad apibrėžimai būtų lengvai prieinami prie kiekvieno duomenų taško. Žemiau jie buvo aiškiai atskirti.

Bendrieji duomenų taškai:

Šie duomenys reikalingi visiems tyrimo pacientams.

Bendrieji duomenys	Atsakymo variantai
Demografiniai rodikliai	
Gestacinis amžius (GA) gimimo metu	22-44, nežinoma
Amžius hospitalizacijos metu	Dienomis
Lytis	Vyras, moteris, nenustatyta, nežinoma
Svoris	Hospitalizacijos dieną kilogramais.
Ar pacientui be yra gretutinės anomalijos?	Taip: širdies ir kraujagyslių sistemos, kvėpavimo takų, virškinimo trakto, neurologinės, urogenitalinės ar raumenų ir skeleto sistemų, Dauno sindromas, Beckwith-Wiedemann sindromas, cistinė fibrozė, kitos chromosominės ligos Ne
Atstumas nuo paciento namų iki tyrimo centro	Kilometrais
Klinikinė paciento būklė ir paciento priežiūra iki patekimo į tyrimo centrą	
Ar buvo taikytas antenatalinis ultragarsas?	Ne; Taip: tiriamoji patologija diagnozuota; nustatyta problema, tačiau diagnozė nenustatyta; nenustatyta problema;
Transportavimo į tyrimo centrą būdas	Greitosios pagalbos automobilis, kitas transporto paslaugas, kurias teikia sveikatos priežiūros tarnyba, nuosavas paciento transportas, gimęs ligoninėje
Gimdymo būdas	Vaginalinis (savaiminis), vaginalinis (skatintas), cezario pjūvis (pasirenkamasis), cezario pjūvis (skubus)
Ar atvykus pacientas buvo sepsio požymių? Jei taip, ar buvo skirta antibiotikoterapija per 2 valandas nuo atvykimo?	Taip / ne Taip / ne
Ar pacientui buvo hipovolemija? Jei taip, ar buvo skirtas intraveninis skysčio boliusas per 2 valandas nuo atvykimo?	Taip / ne Taip: 10 ml - 20 ml / kg; daugiau nei 20 ml / kg, Ne
Ar pacientas buvo hipotermiškas atvykus? Jei taip, ar pacientas buvo atstatyta normali kūno temperatūra per 2 valandas nuo hospitalizacijos?	Taip / ne Taip / ne
Ar pacientas buvo taikyta centrinės venos kateterizacija? Jei taip, ar pacientui išsivystė centrinės venos kateterio sepsis po įvedimo?	Ne; Taip: umbilikalinis kateteris; periferiniu būdu įterptas centrinis kateteris (PICC); centrinė vena kateterizuota perkutaniškai ultragarso kontrolėje; centrinė vena kateterizuota be ultragarso kontrolės; kateterizacija atlikta chirurgiškai Ne; Taip: diagnozuota kliniškai; patvirtinta mikrobiologiškai;

Laikas nuo atvykimo į ligoninę iki pirminės intervencijos	Valandomis (0, jei nesiimta jokių veiksmų)
ASA rezultatas pirminės intervencijos metu	1-5, netaikoma (be intervencijos)
Anestezijos rūšis pirmos intervencijos metu	Bendra anestezija su endotrachėjiniu vamzdeliu, bendra anestezija su laringine kauke, ketamino anestezija, kaudalinė nejautra, vietinė anestezija, nejautra netaikyta taikant tik analgeziją, nejautra ir analgetikai netaikyti, chirurginė intervencija netaikyta.
Kas taikė anesteziją pirmos intervencijos metu?	Gydytojas anesteziologas, anestezijos slaugytoja, medicinos gydytojas, chirurgas, kitas sveikatos priežiūros specialistas, anestezija neatlikta.
Ar pirminės intervencijos metu buvo naudojamas chirurginis saugumo protokolas?	Taip / ne
Bendra antibiotikų skyrimo po operacijos trukmė	Dienomis (įskaitant operacijos dieną ir dieną, kai antibiotikai buvo nutraukti)
Ar pacientui buvo taikytas kraujo perpylimas?	Ne: nereikalingas; jis buvo indikuotinas, tačiau neatliktas dėl neprieinamumo; Taip: ne kryžminis; kryžminis.
Ar pacientui buvo indikuotina dirbtinė plaučių ventiliacija (DPV)? Jei taip, kiek laiko ji taikyta?	Ne; Taip: taip ir ji buvo prieinama; taip, bet ji nebuvo prieinama. Dienomis (įtraukiamas tik pirmasis DPV periodas, jei pacientas buvo nutraukta DPV, o vėliau vėl taikyta)
Laikas iki pirmojo enterinio maitinimo (po pirminės intervencijos)	Dienos (skaičiuojant pirmosios intervencijos dieną ir pirmąją enterinio maitinimo dieną)
Laikas iki pilno enterinio maitinimo taikymo (po pirminės intervencijos)	Dienomis (įvedus 0, jei pacientas mirė prieš pilną enterinės mitybos įvedimą, arba 30, jei pacientas per 30 dienų po pirminės intervencijos nepradėta taikyti pilnos enterinės mitybos)
Ar pacientui reikalinga parenteralinė mityba (PN)? Jei taip, kiek laiko pacientui taikyta PN?	Ne; Taip: taip, ir jis buvo prieinamas; taip, kartais jis buvo skirtas, bet mažiau nei indikuotina; taip, bet jis nebuvo prieinamas; Dienomis (įtraukiamas tik pirmas PN taikymo periodas, jei pradėjus taikyti pilną enterinę mitybą vėl atsirado PN poreikis).
Rezultatai	
Ar pacientas išgyveno iki išrašymo? Jei taip, ar pacientas vis dar gyvas 30 dienų po pirminės intervencijos? Jei ne, mirties priežastis:	Taip / Ne (Jei pacientas liko gyvas ligoninėje po 30 dienų po pirminės intervencijos arba pacientas liko gyvas praėjus 30 dienų po hospitalizacijos nepaisant to, kad intervencija netaikyta- bus traktuojama kaip „taip“). Taip / Ne / Pacientas nesektas po išrašymo iš ligoninės, po 30 dienų po pirminės intervencijos. Sepsis, aspiracinė pneumonija, kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, širdies nepakankamumas, nepakankama mityba, elektrolitų sutrikimas, kraujosruva, hipoglikemija, specifinė būklė (recydivuojanti tracheozofaginė fistulė ar diafragminė išvarža, anastomozės nepakankamumas, žarnų išemija, plyšusi omfalocelė, enterokolitas), kita
Hospitalizacijos trukmė	Dienomis
Ar pacientui išsivystė chirurginės žaizdos infekcija?	Taip / ne
Ar pacientui išsivystė viso storio chirurginės žaizdos išsiskyrimas?	Taip / ne

Ar pacientui buvo taikytos papildomos intervencijos per 30 dienų nuo pirminės intervencijos?	Ne; Taip: perkutaninė intervencija, taip: chirurginė intervencija (į tai neįtraukiama įprastinis gastrošišių antrinis sienos defekto uždarymas).
Ar pacientas buvo stebėtas 30 dienų po pradinės intervencijos, siekiant įvertinti komplikacijas?	Ne: duomenys yra pagrįsti tik ligoninės dokumentacija; pacientas buvo stebėtas, bet mažiau nei 30 dienų; Taip: konsultacijos metu, atliekant telefoninę konsultaciją, kitomis priemonėmis, pacientas dar neišrašytas po 30 dienų.
Jei pacientui buvo komplikacijų, kada jos buvo diagnozuotos?	Iki išrašymo, skubios pagalbos skyriuje atvykus pakartotinai, rutininės konsultacijos metu ambulatoriškai.

Konkrečios būklės duomenys:

Šie duomenys bus renkami konkrečiai patologijai, atitinkančiai tyrimo duomenis.

Stemplės atrezija (SA)

Klausimas	Atsakymai
OA +/- TOF tipas (bendrasis klasifikavimas)	A-E
Ilgas ar trumpas tarpas	Ilgas / trumpas
Ar hospitalizacijos metu pasireiškė pneumonija (pasirinkite visus, kurie tinka)	Taip: diagnozuota kliniškai/ diagnozuota radiologiškai / kitos diagnostikos priemonės Ne: pacientas, gimė tyrimo centre / ne: pacientas, gimė ne tyrimo centre, bet hospitalizuojant pneumonija nepasireiškė
Pirminė chirurginė intervencija (pasirinkite visus, kurie tinka) Jei pacientui atlikta pirminė stemplės anastomozė, ar buvo atlikta pooperacinė ezofagograma? Jei taip, rutinškai ar atsižvelgiant į klinikinius duomenis? Jei taip, kada? Jei taip, koks rezultatas? Ar pacientams, kuriems radiologiškai stebėtas kontrasto nutekėjimas buvo susijusių klinikinių simptomų? Jei pacientui neatlikta pirminė stemplės anastomozė, kokiame amžiuje planuojama atlikti galutinę chirurginę operaciją? Kokios procedūros numatomos atlikti? (pasirinkite visus, kurie tinka)	TOF ligacija, stemplės anastomozė, ezofagostomija, gastrostomija, distalinio stemplės segmento ligavimas, skrandžio ir stemplės atsijungimas, Fokerio technika, fundoplikacija, kita (prašome nurodyti), paliatyvi priežiūra Taip / ne Rutiniškai/ kliniškai indikuotina Nurodyti dienų skaičių po pirminės operacijos Kontrasto nutekėjimas / nėra nuotėkio Taip / ne Nurodyti amžių mėnesiais Tarpų įvertinimas ir jei įmanoma pirminė anastomozė su ar be skrandžio pakėlimu į krūtinės ląstą / jei pirminė anastomozė negalima plonosios / storosios žarnos interpozicija / kita (nurodykite)
Chirurginis priėmimas Jei taikyta laparskopija/torakoskopija, ar jos konvertuotos į atvirą operaciją?	Torakotomija su raumenų pjūviu/ torakotomija su raumenų išskyrimu / torakoskopija / laparoskopija / minimali lokali incizija / kita (nurodykite) Taip / ne
Laikas iki pirmojo enterinio maitinimo po operacijos	Dienomis

Laikas iki visiškos enterinės mitybos	Dienomis (įrašykite 0, jei pacientas mirė iki pasiekiant pilną enterinę mitybą arba 30, jei pacientas per 30 dienų po pirminės intervencijos nepasiekė pilno peroralinio maitinimo)
Ar per 30 dienų nuo pirminės intervencijos pacientas turėjo specifinę komplikaciją? (pasirinkite visus, kurie tinka)	Pneumonija, mediastinitas, pneumotoraksas, chilotoraksas, hemotoraksas, anastomozės nutekėjimas, anastomozės striktūra, recidyvuojantis TOF, kitas (nurodykite), nė vienas
Ar pacientui diagnozuota tracheomaliacija?	Taip: diagnozuota kliniškai / diagnozuota bronchoskopiškai / diagnozuota KT / diagnozuota bronchograma/ diagnozuota kitais diagnostikos metodus Ne
Jei taip, ar buvo reikalinga intervencija?	Taip: aortopoksija/ tracheotomija / trachėjinis stentas / palaikomasis gydymas (deguonis +/- plaučių ventiliacija) / kitas gydymas (nurodyti) Ne

Įgimta diafragminė išvarža (CDH)

Klausimas	Atsakymai
CDH tipas	Kairysis posteriolateralinis (Bochdalek) *, dešinysis posteriolateralinis (Bochdalek) *, dvišalis posterioalateralas (Bochdalek) *, centrinis, priekinis (Morgagni), kitas, nežinomas
CDH tipas	A-D, kita (nurodyti), nežinoma (tai bus klausama atskirai, jei paliktas kairysis ir dešinysis, jei yra dvipusis CDH)
Bochdalek CDH tipas (CDH tyrimo grupės klasifikacija ^{54,178})	
Jei CDH diagnozuota prenataliai, koks buvo plaučių ir galvos santykis (LHR)?	Įveskite nulį, jei nepaskaičiuota / nežinote
Ar buvo taikyta antinatalinė trachėjos okliuzija (FETO)?	Taip / ne
Jei taip, kokiame gestaciniame amžiuje buvo įdėta?	Savaitėmis gestacinio amžiaus
Jei taip, tai buvo gestaciniame amžiuje buvo pašalinta?	Savaitėmis gestacinio amžiaus
Kepenų padėtis	Krūtinė / pilvas
Ar pacientui buvo diagnozuota plaučių hipertenzija (bet kuriame etape)?	Taip: diagnozuota kliniškai / diagnozė patvirtinta echokardiografija / kitas diagnozės patvirtinimo metodus Ne / nežinote
Jei taip, ar buvo taikytas gydymas?	Azoto oksidas / sildenafilis/ endotelio receptorių blokatoriai / prostaciklinas / alprostadilis / milrinonas / kitas (nurodykite) / nė vienas: nereikalingas / nė vienas: indikuotinas, bet nėra gydymo
Ar pacientui buvo suteikta ekstrakorporinė membranų oksigenacija (ECMO)?	Taip / ne
Jei taip, kiek ilgai?	Dienomis
Pirminė intervencija	Pirminis diafragmos defekto korekcija (absorbuojamos siūlės), pirminė korekcija (neabsorbuojamos siūlės), defekto korekcija lopu (Permakolis, PTFE, alodermas, dakronas, skelto raumens, kitas (nurodykite))
* Jei taikytas lopus korekcija, kokia naudojama medžiaga?	Krūtinės ertmės drenavimas, pilvo sienos defekto korekcija, fundoplikacija, malrotacijos korekcija, apendektomija/ kita (nurodykite) / nė vienas
Kitos procedūros, vykdomos tuo pačiu metu (pasirinkite visus, kurie yra tinkami):	
Chirurginis priėjimas	Laparotomija/ laparoskopija / torakotomija / torakoskopija / kita (nurodykite)
Jei taikyta laparskopija/torakoskopija, ar jos konvertuotos į atvirą operaciją?	Taip / ne
Ar pasireiškė CDH būdinga komplikacija per 30 dienų nuo pirminės operacijos? (Pasirinkite visus, kurie tinka)	Pneumotoraksas (ne tik liekuminė erdvė pleuros ertmėje, kuri yra įprasta), chilotoraksas, recidyvas, žarnų sąaugiminis nepraeinamumas

Žarnyno atrezija

Klausimas	Atsakymai
Žarnyno atrezijos tipas	Dvylikapirštės / plonųjų žarnų / storosios žarnos
Atrezijos klasifikacija	1,2,3a,3b,4
Pirminė intervencija	Laparotomija (Kimuros deimanto formos anastomozė, šoninė anastomozė, galas-galu anastomozė, pirminė kilpinė stoma, pirminė dalinė stoma, pirminė Bishop-Koop stoma, Santulli stoma ir kt.). Taip / ne
Tiems, kuriems atlikta pirminė anastomozė, buvo išvesta stoma? Ar distalinis žarnynas, praplautas kad būtų galima patikrinti praeinamumą?	Taip / ne
Ar pasireiškė žarnyno atrezijai būdinga komplikacija per 30 dienų nuo pirminės operacijos? (Pasirinkite visus, kurie tinka)	Anastomozės nelaikymas / anastomozės stenozė / trumpo žarnyno sindromas / nediagnozuota papildoma atrezija / sąaugimis žarnyno nepraeinamumas

Gastrošizė

Klausimas	Atsakymai
Gastrošizės tipas	Paprasta / Sudėtinga: susijusi su atrezija / Sudėtinga: susijusi su nekroze / Sudėtinga: susijusi su perforacija.
Gastrošizės uždarymo metodas	Pirminis uždarymas operacinėje patalpoje (OR), pirminis uždarymas prie inkubatoriaus, * pakopinis uždarymas naudojant iš anksto paruoštą talpyklą, * pakopinis uždarymas naudojant chirurginę talpyklą (įskaitant sterilų improvizuotą talpyklą), kitas metodas (nurodykite), netaikoma: paliatyvioji priežiūra . Užsegimas be šarnyro be bendrosios anestezijos (GA), uždengimas be siūlių su GA, sutvirtinta uždanga be GA, sutvirtinta uždanga su GA Iš anksto paruoštas silosas, spyruoklinis silosas, Alexis žaizdų apsaugos ir įtraukimo įtaisas, chirurginis silosas, improvizuotas silosas, moterų prezervatyvas, kita
* Jei buvo atliktas laipsniškas uždarymas, koks metodas buvo naudojamas uždarymui?	
* Kokio tipo silosas buvo naudojamas?	
Kokią dieną po hospitalizacijos buvo pasiektas pilvo sienos uždarymas?	Dienomis
Ar naujagimiui atsirado kokia nors iš būdingų komplikacijų per 30 dienų nuo pirminės intervencijos? (pasirinkite visus, kurie tinka)	Žarnyno išemija / pilvo kompartment sindromas (ACS) / nekrozinis enterokolitas.
Jei pacientui buvo ACS, ar pilvas vėl atidaryta?	Taip / ne

Omfalocelė

Klausimas	Atsakymai
Omfalocelės tipas	Mažasis/ Didysis
Hipoglikemija atvykus?	Taip, ne, gliukozės kiekis kraujyje nematuotas
Pirminė intervencija	Pirminis operacinis pilvo sienos defekto uždarymas, etapinis uždarymas, konservatyvus valdymas
Jei buvo konservatyvus gydymas, ar prižiūrėtas omfalocelės maišelis?	Taip, teptas: sidabro sulfadiazinu/ betadinu / medumi, taip: merbromidu/ kita (nurodykite) Ne
Ateityje planuojamos chirurginės intervencijos?	Jokio papildomo operacinio gydymo/ vėlesnis defekto uždarymas tyrimo ligoninėje / vėlesnis defekto uždarymas kitoje ligoninėje / kita (nurodykite)

Anorektalinės malformacijos (AM)

Klausimas	Atsakymai
Anorektinių anomalijų rūšis (Krackenbeck klasifikacija) 84,85	Žemas ARM: perinealinė (odos) fistulė Aukšta ARM: tiesiosios žarnos ir šlaplės fistulė (prostatinė/ bulbarinė), tiesiosios žarnos ir šlapimo pūslės fistulė, rektovestibulinė fistulė, kloaka, be fistulės, išangės stenozė, didelis, nepatikslingas variant, retas variantas (išangės atrezija / stenozė, rektovaginalinė fistulė, H fistulė , kita)
Ar pacientui buvo diagnozuota priešoperacinė žarnyno perforacija	Taip / ne
Kokia buvo pirminė intervencija? (pasirinkite visus, kurie tinka) Jei pradėta pirminė anorektalinė rekonstrukcija, ar buvo naudojamas "Peña" stimulatorius ar jo analogas raumenų komplekso padėčiai nustatyti operaciniu būdu?	Fistulės dilatacija be chirurginės operacijos, kilpinė kolostomija, sigmoidstoma, kilpinė skersinė kolostomija, skersinė kolostomija, kita stoma, anoplastika, užpakalinė Sagittalinė anorektalinė plastika (PSARP), abdominosacroperinealinis "pull-through", abdominoperinealinis "pull-through", laparoskopinis "pull-through", paliatyvi priežiūra, kita (nurodykite) Taip, ne: įranga nebuvo prieinama, ne: įranga buvo prieinama, bet nenaudojama
Ar per 30 dienų nuo pirminės intervencijos pacientas turėjo kokių nors šių komplikacijų? (pasirinkite visus, kurie tinka)	Elektrolitų disbalansas, gausus išsiskyrimas per stomą (daugiau kaip 20ml / kg per parą), stomos prolapsas / įkritimas / peristominės odos įtrūkimas (arba perianalinis, jei pirminė rekonstrukcinė chirurgija buvo atlikta be stomos išvedimo), analinė striktūra (jeigu pirminė rekonstrukcinė chirurgija atlikta be stomos išvedimo)
Kokios planuojamos ateityje chirurginės intervencijos? (pasirinkite visus, kurie tinka)	Jokio papildomo operacinio gydymo, anoplastika / "pullthrough" operacija tyrimo centre, anoplastika / "pullthrough" operacija kitoje ligoninėje, stomos uždarymas tyrimo centre/kitoje ligoninėje, kita (nurodykite).

Hiršprungo liga

Klausimas	Atsakymai
Laikas iki mekonijaus pašalinimo po gimimo	Mažiau nei 24 valandos, 24-48 valandos, ilgiau nei 48 valandas, nežinoma
Klinikiniai duomenys hospitalizacijos metu (pasirinkite visus, kurie tinka)	Pilvo išsipūtimas, tulžingas vėmimas, sumažėjęs aptetitas, įtariamas enterokolitas, perforacija, kita
Taikytas Hiršprungo ligos diagnozės patvirtinimo būdas (pasirinkite visus, kurie tinka) * Jei atliekant biopsiją, koks buvo histologinio dažymo metodas (pasirinkite visus, kurie taikomi)	Genetiškai, gleivinės biopsija *, pilno žarnos storio biopsija *, anorektalinė manometrija, bario klizma, nepatvirtinta: tik įtariama, kita Hemotoksilinas ir Eozinas (H & E), acetilcholinesterazė, kalettininas, kita (nurodykite)
Aganglionozės ilgis	Rektalinė, rektosigmoidė, kylančioji gaubtinė žarna, skersinė gaubtinė žarna, kylančioji gaubtinė žarna, pakenktas ir plonosios žarnos, šiuo metu nežinoma
Pirminė intervencija	Paliatyvioji priežiūra; Konservatyvus gydymas: digitalinė stimuliacija, laisvinamieji, valomosios klizmos, valomosios klizmos iki suformuojant stomą tos pačios hospitalizacijos metu; Chirurginis gydymas : pirminis stomos išvedimas (su mažiau nei trim iki tol atliktom valomosiomis klizmomis), pirminis "pull-through" (Swenson, Duhamel, Soave ir kt.), transanalinė užpakalinė anorektalinė miotomija.

Ar išvesta stoma atliekant pirminę pull through procedūrą?	Taip / ne
Ar "pull-through" metu taikyta laparoskopija?	Taip / ne
Ar pacientui išsivystė būdinų Hiršprungo ligai komplikacijų per 30 dienų nuo pirminės intervencijos? (pasirinkite visus, kurie tinka)	Enterekolitas, elektrolitų disbalansas, gausus išsiskyrimas per stomą (daugiau kaip 20ml / kg per parą), stomos prolapsas / įkritimas / peristominės odos įtrūkimas (arba perianalinis, jei pirminė rekonstrukcinė chirurgija buvo atlikta be stomos išvedimo), analinė striktūra arba pooperacinis žarnyno nepraeinamumas ar anostomozės nepakankamumas (jei pirminis "pull-through" buvo atliekamas be stomos išvedimo)

Skirstymo logika bus naudojama taip, kad vėlesni klausimai, esantys toje pačioje lentelėje aukščiau pateiktose lentelėse, pasirodys tik tada, kai tai yra svarbu pacientui. Tai sutrumpins laiką, reikalingą duomenų rinkimo formai užbaigti.

Kai prašoma dienų skaičiaus, nurodykite pirmąjį dieną ir paskutinę skaičiavimo dieną. Pavyzdžiui, 2018 m. spalio 1 d. pateiktas ir 2018 m. spalio 5 d. išleistas pacientas turėjo 5 dienų trukmės ligoninės buvimo trukmę. Panašiai, kai prašoma valandų skaičiaus, skaičiuojama pirmoji valanda ir paskutinė valanda. Pavyzdžiui, jei pacientas prisistato 08:00 val. ir pirminė intervencija baigiasi 15:00, tada laikas nuo priėmimo iki pirminės intervencijos yra 8 valandos.

4. Institucinis tyrimas

Gerbiamasis "Global PaedSurg" mokslinis bendradarbi,

Prašome maloniai užpildyti šią trumpą tyrimą apie jūsų įstaigos galimybes ir turimus išteklius. Atkreipkite dėmesį, kad būsimieji rezultatai, pristatymai ar leidiniai nebus atskirai identifikuojami nė vienam bendradarbiui, institucijai ar šaliai.

Pateikite atsakymą kiekviename laukelyje. Tyrimas atliekamas tik kelias minutes.

Dėkoju už jūsų laiką ir dalyvavimą.

Nuoširdžiausi linkėjimai,

Dr Naomi Wright

Pagrindinis tyrėjas, "Global PaedSurg Research Collaboration"

Pavadinimas:

Profesorius

Docentas

Dr

Ponas

Ponia

Kita

Pavardė / pavardė:

Pirmas vardas:

Profesinė pozicija:

Profesorius

Konsultantas

Registratorius

Internas / rezidentas / vyresnysis rezidentas

Medicinos darbuotojas

Medicinos studentas

Slaugytoja

Kita

Specialybė:

Bendroji chirurgija (suaugusiems ir vaikams)

Vaikų chirurgija

Anestezijos

Pediatrija

Neonatologija

Slauga

Dar nespecializuota

Kita

Institucijos pavadinimas:

Institucijos adresas:

Institucijos rūšis (PSO klasifikacija):

Specializuota vaikų ligoninė (teikia labai specializuotą vaikų priežiūros paslaugą).
Referencinė ligoninė (PSO apibrėžta tretinė sveikatos priežiūra, apimanti akademines, universitetines, mokymo, nacionalines, centrinės ir specializuotas misijų ligonines, gali teikti specializuotas chirurgines paslaugas).
Rajono ligoninė (PSO apibrėžė antrinę sveikatos priežiūrą, apima provincijų, apskričių, apskričių ar regionines ligonines, turi bendrą anesteziją ir gali teikti bendrą chirurginę priežiūrą).
Sveikatos centras (PSO apibrėžė pirminę sveikatos priežiūrą, nėra bendros anestezijos, gali atlikti nedideles vietines procedūras, žaizdos skubį gydymą, nustatymą ir persiuntimą).

Institucijų klasifikacija: vyriausybė, nevyriausybė, ne pelno, pelno

Šalis:

Jūsų institucijos tarnaujantys gyventojai:
(milijonais, įskaitant vaikus ir suaugusiuosius)

Personalas:

Konsultanto vaikų chirurgų, vykdančių bendrąją pediatrinę chirurgiją savo įstaigoje, skaičius:
(išskyrus stažuotojus)

Konsultanto vaikų chirurgų, vykdančių naujagimių chirurgiją jūsų įstaigoje, skaičius:
(išskyrus stažuotojus)

Konsultanto generalinių chirurgų (apdrėpiančių suaugusiuosius ir vaikus) skaičius, kuriame atliekama bendra pediatrinė chirurgija jūsų įstaigoje:
(išskyrus stažuotojus)

Konsultanto generalinių chirurgų (apdrėpiančių suaugusius ir vaikus), kurie jūsų instancijoje vykdo naujagimių chirurgiją, skaičius:
(išskyrus stažuotojus)

Medicinos personalo, atliekančio pediatrinę chirurgiją, skaičius nepriklausomai jūsų įstaigoje:
(be operacijos metu esančio konsultanto chirurgo)

Medicinos pareigūnų, vykdančių naujagimių chirurgiją, skaičius savarankiškai jūsų įstaigoje:
(be operacijos metu esančio konsultanto chirurgo)

Infrastruktūra:

Prašome nurodyti, ar prireikus jūsų įstaigoje yra šių priemonių.
(Kiekviename lauke reikia atsakyti - visada, kartais arba niekada).

- Bėgantis vanduo
- Elektra
- Elektros generatoriaus atsarginė kopija
- Biochemijos laboratorija
- Hematologijos laboratorija
- Kraujo bankas
- Neonatinis ventiliavimas ne operacinėje patalpoje
- Vaikų ventiliavimas ne operacinėje patalpoje
- Naujagimių intensyviosios terapijos skyrius chirurginiams naujagimiui prieš ir po operacijos (įskaitant, jei yra stoma)
- Vaikų intensyviosios terapijos skyrius chirurginiams pediatriniais pacientams, jei reikia, prieš ir po operacijos
- Ekstrakorporalinė membranos oksigenacija (ECMO)
- Parenterinė mityba suaugusiesiems ir vyresniems vaikams

- Vaikų parenterinė mityba
- Sterilios pirštinės ir chalatas
- Autoklavas chirurginės įrangos sterilizavimui
- Peña stimulatorius arba lygiavertis prietaisas raumenų kompleksui nustatyti anorektinės rekonstrukcijos metu
- Susiurbimo tiesiosios žarnos biopsijos pistoletas tirti Hiršprungo ligą

Procedūros:

Prašome nurodyti, ar jūsų įstaigoje yra šios procedūros, kai yra kliniškai tinkama / reikalinga.
(Kiekviename lauke reikia atsakyti - visada, kartais arba niekada).

- naujagiminė torakotomija
- neonatinė torakoskopija
- naujagimio laparotomija
- naujagimio laparoskopija
- vaisiaus trachėjos užkimšimas (FETO) CDH
- gastrošizės pagrindinis sumažinimas ir uždarymas (Bianchi technika)
- Iš anksto paruoštas siloso panaudojimas, gastrošizės sumažinimas ir uždarymas
- Chirurginis siloso naudojimas, gastrošizės sumažinimas ir uždarymas
- Pirminis gastrošizės uždarymas operacinėje patalpoje
- Sigmoidinė kolostomija
- Anorektalinių anomalijų antspaudos Sagittal AnoRectoPlasty (PSARP)
- Hiršprungo liga
- Naujos centrinės linijos įterpimas
- baltosios venų kateterizavimas
- Vaikų centrinės linijos įvedimas

Anestezija ir reanimacija:

Prašome nurodyti, ar prireikus jūsų įstaigoje yra šių priemonių.
(Kiekvienam laukui reikia atsakyti - visada, kartais arba niekada)

- naujagimio krepšys, vožtuvas ir kaukė
- Vaikų krepšys, vožtuvas ir kaukė
- Išpilstytas deguonis
- vamzdis deguonies
- Deguonies prisotinimo monitorius
- Apnea monitorius
- Daugiaparametrinis operacinis stebėjimas
- Anestezijos mašina naujagimiui
- vaikų anestezijos mašina
- Ketamininė anestezija naujagimiams
- Ketamininė anestezija vaikams
- naujagimių nugaros / kaulo anestezija
- Smegenų ir kanalų anestezija vaikams
- Anestezijos gydytojas, kompetentingas atlikti naujagimių anesteziją
- Anestezijos gydytojas, kompetentingas atlikti vaikų anesteziją
- Anestezijos slaugytoja, kompetentinga atlikti naujagimių anesteziją
- Anestezijos slaugytoja, kompetentinga atlikti vaikų anesteziją

Ar jūsų šalyje yra bent viena vaikų ligoninė, kuri gali atlikti naujagimių ir vaikų chirurgiją?
Taip ne

Kiti komentarai: _____

5. Patikros apklausa turi būti atlikta bendradarbių, atlikusių pirminį duomenų rinkimą

Global PaedSurg Validation Survey

Gerbiamasis "Global PaedSurg" bendradarbi,

Jūsų centras pasirinktas atsitiktine tvarka, kad galėtumėte patvirtinti duomenis. Norint padėti šiam procesui, ar galite maloniai užbaigti šį trumpą apklausą apie jūsų centro surinktų duomenų galiojimą?

Atkreipkite dėmesį, kad jūsų dalyvavimas patvirtinimo procese bus visiškai anonimiškas ir jokių būdu nei pats, nei jūsų komanda nebus identifikuojami kaip vienas iš duomenų patvirtinimo procese dalyvaujančių centrų. Taigi, prašome būti sąžiningi ir atviri su savo atsakymais. Tikėtina, kad gali būti sunku rinkti kai kuriuos duomenų taškus arba nustatyti kai kuriuos pacientus. Svarbu tai nustatyti, kad padėtų interpretuoti šio tyrimo duomenis ir tobulinti būsimų studijų planą.

Labai ačiū už jūsų laiką ir dalyvavimą šiame gyvybiškai svarbioje tyrimo dalyje.

Apklausa turėtų užtrukti tik keletą minučių.

Nuoširdžiausi linkėjimai,

Dr Naomi Wright

Pagrindinis tyrėjas, "Global PaedSurg Research Collaboration"

Koks yra jūsų ligoninės vardas?

(Atkreipkite dėmesį, kad tai bus anoniminė informacija visuose pristatymuose ir leidiniuose).

Ar manote, kad jūsų komanda sugebėjo identifikuoti visus pacientus, kurie atitinka studijų reikalavimus duomenų rinkimo laikotarpiu?

Taip

Ne

Nežinote

Jei atsakėte "ne" arba "nežinote", kokias problemas susidūrėte nustatydami pacientus?

Ar pacientai galėtų būti praleisti nuo studijų įtraukimo?

Taip

Ne

Nežinote

(Prašome atsakyti "taip" arba "nežinote", ar pacientai, turintys vieną iš 7 studijų sąlygų, gali būti gydomi suaugusiųjų kolegų ar kitų specialybių, esančių jūsų ligoninėje ir neįtraukti į tyrimą).

Jei atsakėte "taip" arba nežinote, kaip pacientai gali būti praleisti nuo studijų įtraukimo?

Ar yra kokių nors studijų sąlygų, kurios labiau tikėtina, kad buvo praleistos iš studijų įtraukimo?

Stemplės atrezija

CDH

IA

Gastrošizė

Omfalocelė

ARM

Hiršprungo liga

Jei pasirinkote bet kurią iš pirmiau minėtų sąlygų, kodėl taip buvo?

Kaip identifikavote pacientus, kuriuos norite įtraukti į tyrimą?

Skyrių vizitacijos

Perdavimas

Darbo salės žurnalas

Planuojami veiklos sąrašai

Palatų pacientų sąrašai

Žodžiu

Asmens žinios apie pacientus

Kita

Jei kita, nurodykite išsamesnę informaciją:

Jei kartu su kitais jūsų centro darbuotojais ligoninėje nebuvo vienos ar kelių dienų per duomenų rinkimo laikotarpį, ar galėtumėte identifikuoti visus pacientus, kurie bus įtraukti į tyrimą tomis dienomis?

Taip

Ne

Nežinote

Netaikoma

Kaip jūs identifikavote pacientus, kurie buvo įtraukti į tyrimą, tomis dienomis, kai jūs ir kiti darbuotojai nebuvo ligoninėje?

Vizitacijos skyriuose metu

Atsiųstas konsultacijos

Operacinių registr žurnalas

Planuojami veiklos sąrašai

Palatų pacientų sąrašai

Žodžiu

Asmens žinios apie pacientus

Kita

Jei kita, nurodykite išsamesnę informaciją:

Ar turite rūpesčių dėl surinktų duomenų apie pacientų, įtrauktų į tyrimą, tikslumą?

Taip

Ne

Nežinote

Jei taip arba nežinote, kokie duomenys gali būti netikslūs ir kokie buvo šių duomenų rinkimo iššūkiai?

Jei turite kokių nors duomenų taškų problemų, sugebėjote įveikti šias problemas ir kaip tai padarėte?

Kiti komentarai:

6. Patvirtinimo tyrimas, kurį turi atlikti nepriklausomi patikimieji bendradarbiai

"Global PaedSurg Validation Survey" (tikrintojams)

Koks yra jūsų ligoninės vardas?

(Atkreipkite dėmesį, kad tai anonimiška).

Kiek mėnesio pacientų duomenų jūs patvirtinate?

Prašome įvesti bendrą pacientų skaičių, kurie per tą mėnesį pateikė vieną ar daugiau studijų sąlygų:

Per šį laikotarpį įveskite pacientų, sergančių stemplės atrezija, skaičių:

Prašome įvesti pacientų, kurie šiuo laikotarpiu turi CDH, skaičių:

Prašome įvesti pacientų, pateikusių IA, skaičių per šį laikotarpį:

Per šį laikotarpį įveskite pacientų, sergančių gastrošize, skaičių:

Per šį laikotarpį įveskite pacientų, kurie serga omfalocelę, skaičių:

Per šį laikotarpį įveskite pacientų, kurie pateikia ARM, skaičių:

Per šį laikotarpį įveskite pacientų, kurie serga Hiršprungo liga, skaičių:

Ar manote, kad jūsų komanda sugebėjo identifikuoti visus pacientus, kurie atitinka studijų reikalavimus duomenų rinkimo laikotarpiu?

Taip

Ne

Nežinote

Jei atsakėte "ne" arba "nežinote", kokias problemas jie galėjo patirti bandydami nustatyti pacientus?

Ar jums pavyko identifikuoti papildomus pacientus, kurie buvo tinkami studijai, bet nebuvo įtraukti į juos?

Taip

Ne

Jei taip, kokiais šaltiniais galėtumėte identifikuoti papildomus pacientus?

Priėmimo įrašai

Operacinių registras

Pasirinktiniai operacijų sąrašai

Palatų pacientų sąrašai

Žodis / diskusija su kolegomis

Asmens žinios apie pacientus

Kita

Jei kita, nurodykite išsamesnę informaciją:

Kodėl manote, kad šie pacientai galėjo būti praleisti nuo studijų įtraukimo?

Ar yra kokių nors studijų sąlygų, kurios labiau tikėtina, kad buvo praleistos iš studijų įtraukimo?

Stemplės atrezija

CDH

IA

Gastrošizė

Omfalocelė

ARM

Hiršprungo liga

Jei pasirinkote bet kurią iš pirmiau minėtų sąlygų, kodėl taip galėjo būti?

Nemokama teksto laukelis

Kokius šaltinius naudojate, kad patikrintumėte, ar visi pacientai buvo įtraukti į tyrimą?

Priėmimo įrašai

Operacinių registro žurnalas

Pasirinktiniai operacijų sąrašai

Palatų pacientų sąrašai

Žodis / diskusija su kolegomis

Asmens žinios apie pacientus

Kita

Jei kita, nurodykite išsamesnę informaciją:

Jei jūsų duomenų centre esantys partneriai ligoninėje nebuvo vienos ar kelių dienų per duomenų rinkimo laikotarpį, ar manote, kad jie galėjo identifikuoti visus pacientus, kurie bus įtraukti į tyrimą tomis dienomis?

Taip

Ne

Nežinote

Kaip jie nustatytų pacientus, kurie bus įtraukti į tyrimą, kai jie nebuvo ligoninėje?

Priėmimo įrašai

Operacinių registro žurnalas

Pasirinktiniai operacijų sąrašai

Palatų pacientų sąrašai

Žodis / diskusija su kolegomis

Asmens žinios apie pacientus

Kita

Jei kita, nurodykite išsamesnę informaciją:

Ar turite rūpesčių dėl surinktų duomenų apie pacientų, įtrauktų į tyrimą, tikslumą?

Taip

Ne

Nežinote

Jei taip arba nežinote, kokie duomenys gali būti netikslūs ir kokie buvo šių duomenų rinkimo iššūkiai?

Ar turite problemų rinkdami bet kurį duomenų tašką?

Jei taip, ar jums pavyko įveikti šias problemas ir kaip tai padaryti?

Kiti komentarai:

7. King's College Londono tyrimų etikos biuro rekomendacijos (2016 m. Birželio 1 d. Versija).

Ar mano projektas "Tyrimai, paslaugos vertinimas" ar "auditas"?

	TYRIMAI (Pirminiai duomenys)	TYRIMAI (Antriniai duomenys)	PASLAUGŲ ĮVERTINIMAS	AUDITAS
Ką nustatys projektas?	Praktika, kurią galėtų ar turėtų atlikti, paprastai nustatoma pagal konkrečius projekto tikslus arba hipotezės testavimas.	Praktika, kurią galėtų ar turėtų atlikti, paprastai nustatoma pagal konkrečius projekto tikslus arba hipotezės testavimas.	Kiek veiksminga yra dabartinė praktika.	Jei praktika atitinka tikėtiną standartą.
Koks tikslas?	Išgauti apibendrintas naujas žinias.	Išgauti apibendrintas naujas žinias.	Neplatinamųjų žinių generavimas, susijęs su konkrečia paslauga, nenurodant standarto.	Neplatinamųjų žinių generavimas, susijęs su konkrečia paslauga / nustatymu, atsižvelgiant į standartą.
Kokie duomenys bus naudojami?	Pirminis duomenų rinkimas atliekamas tik tyrimams, t. y. me įprastai surinktiems duomenims.	Antrinis duomenų rinkimas iš anksčiau atlikto projekto. Nėra pagrindinio duomenų rinkimo.	Paprastai tai yra informacijos, kuri buvo renkama kaip paslaugos dalis (mokymo veikla, klinikinė tarnyba ir kt.). Analizė ar informacija apie konkretų paslaugos aspektą, tačiau gali apimti ir interviu administravimą ar klausimyną.	Paprastai tai apima informacijos, kuri paprastai buvo renkama kaip praktikos dalis, analizę, bet gali apimti ir pokalbio administravimą ar klausimyną.
Kokia metodika bus naudojama?	Gali apimti įvairius metodus, įskaitant intervencijas, randomizavimą ir gydymą, mėginius ar tyrimus už įprastos praktikos ribų. Ar dažnai tikrins hipotezę.	Tik retrospektyvi analizė. Nėra naujų duomenų rinkimo.	Tik apibūdinančios metodikos. Neįtrauks į intervenciją ar nenaudos. Įvertina jau veikiančią * paslaugą **.	Tik apibūdinančios metodikos. Neįtrauks į intervenciją ar nenaudos. Audituoja jau esamą praktiką.
Ar reikia etikos patvirtinimo?	Taip.	Taip, jei duomenys yra atpažįstami. Ne, jei duomenys yra anoniminiai.	Ne (bet laikykitės pagrindinių etikos principų).	Ne (bet laikykitės pagrindinių etikos principų).

Atkreipkite dėmesį: mokslininkas atsako už visus kitus reikalingus vietinius patvirtinimus (t. Y. HRA patvirtinimą) prieš pradėdamas bet koki projektą.

* Tarnyba turi būti jau turima arba jau planuojama vertinimo metu.

** Jei norite įvertinti paslaugą, kuri buvo sukurta kaip mokslinių tyrimų projekto dalis, turėtumėte prašyti patvirtinimo įvertinti šią paslaugą kaip projekto elemento tyrimo elemento etinio patvirtinimo dalį.

8. Studijų valdymo komiteto laiškas, patvirtinantis audito statusą

Gyvosios gamtos mokslų fakultetas & Medicina	Profesorius Charles Wolfe MD FFPH FRCOG FRCP Skyriaus vadovas	Room 2.13, 2 nd Floor Weston Education Centre Denmark Hill Campus London SE5 9RJ Tel: 020 7848 5168 www.kcl.ac.uk/globalhealth www.twitter.com/KCL_HSCR
Visuomenės sveikatos mokykla Ir aplinkos mokslai	Ponas Andy Leather MS FRCS FRCS (Ed)	
Kingo pasaulinės sveikatos centras Sveikatos partnerystė	Pasaulinės sveikatos glob. Vyresnysis lektorius ir chirurgija Centro direktorius	

2018 m. Gegužės 25 d

Kam tai gali būti susiję

Re: "Įgimtų anomalijų gydymas ir rezultatai mažas, vidutines ir dideles pajamas gaunančiose šalyse: daugiacentris, tarptautinis, perspektyvinis kohorto tyrimas"

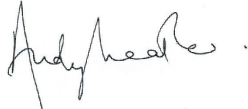
Mes persvarstėme minėtą studijų protokolą ir galime patvirtinti, kad tai yra auditas, pagrįstas šiais King's College Londono tyrimų etikos kriterijais:

- Visi surinkti duomenys apibūdina dabartinę praktiką. Tyrime nenumatomi jokie vykdomo pacientų gydymo pokyčiai.
- Dabartinė praktika ir rezultatai mažų, vidutinių ir didelių pajamų šalyse bus lyginami su paskelbtais literatūros standartais.
- Tyrimo duomenys yra rutiniškai renkama informacija, kuri turėtų būti žinoma tyrimo grupei, pacientui / tėvams nekeliant papildomų klausimų.
- Visi duomenys, kurie turi būti įrašyti į REDCap, yra visiškai anoniminiai, be paciento identifikavimo informacijos.
- Studijų rezultatuose negalima identifikuoti atskirų bendradarbių, institucijų ar šalių atskirai.
- Visi duomenys bus saugomi saugiai, o juos reglamentuos "King's College London" duomenų apsaugos komandos reguliariai atnaujinamas ir reguliuojamas duomenų apsaugos planas.

Mes gavome etikos komiteto patvirtinimą, kad, nes tyrimas yra auditas, jis nereikalauja etinio leidimo "King's College London".

Kiekvienos bendradarbiaujančios institucijos tyrimo bus reikalaujama vietos institucinio patvirtinimo. Turi būti laikomasi vietinių institucinių taisyklių, kokių patvirtinimų reikia dalyvauti.

Pagarbiai,



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. Londono mokslinių tyrimų etikos komiteto raštas "King's College"



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 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. Karaliaus koledžo ligoninės NHS fondo patikėjimo laiškas

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

Direct tel: 020 3299 4949
Email: 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 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

Nuorodos

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, Sholadaye 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. Ruttenstock 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, Erdevi 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 18 years. *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, Kolias 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.