IMPORTANTE: La presente traduzione va intesa come uno strumento di supporto per gli investigator locali. **Non va inviata ai Comitati etici** locali per la quale fa fede il protocollo originale in lingua inglese e la sinossi in Italiano.

GlobalSurg

GlobalSurg 3

Qualitá e risultati nella chirurgia per cancro a livello globale: uno studio di coorte prospettico internazionale

GlobalSurg Collaborative

Unitá NIHR per la Global Surgery

enquiry@globalsurg.org

Questo protocollo é disponibile in altre lingue.

Numero di registrazione dello studio:

CTXXX

GlobalSurg 3 Protocollo dello studio v12

13 Marzo 2018

Funded by NHS National Institute for Health Research

MRC Medical Research Council

wellcome

Abbreviazioni

AJCC	American Joint Committee on Cancer (Comitato Unitario Americano sul cancro)
ASA	American Society of Anaesthesiologists score (Scala di valutazione della Societá Americana di Anestesia)
ASTRO	American Society for Radiation Oncology (Societá Americana di Radiologia Oncologica)
BMI	Body mass index (Indice di Massa Corporea)
CD	Clavien-Dindo classification (Classificazione di Clavien-Dindo)
CDC	Centers for Disease Prevention and Control (Centri per la prevenzione ed il controllo delle malattie)
CRM	Circumferential Resection Margin (Margine di resezione circonferenziale)
CT	Computerised Tomography scan (Tomografia Computerizzata)
DCIS	Ductal Carcinoma in-situ (Carcinoma duttale in situ)
ER	Oestrogen receptor (Recettore per gli Estrogeni)
GIST	Gastrointestinal stromal tumour (Tumore Gastrointestinale Stromale)
HER2	Human epidermal growth factor receptor 2 (Recettore tipo 2 per il fattore di crescita epidermico umano)
HDI	Human Development Index (Indice di Sviluppo Umano)
HIPEC	Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (Chemioterapia Intraperitoneale Ipotermica)
ICU	Intensive Care Unit (Unitá di Cure Intensive)
LMICs	Low- and middle-income countries (Paesi a basso e medio reddito)
MDT	Multidisciplinary team (Gruppo multidisciplinare)
MRI	Magnetic Resonance Imaging (Risonanza Magnetica)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Istituto Nazionale per la Salute e l'Eccellenza delle cure)
OGJ	Oesophagogastric junction (Giunzione esofago-gastrica)
PR	Progesterone receptor (Recettori per il progesterone)

SSI	Surgical site infection (Infezione del Sito Chirurgico)
SSO	Society of Surgical Oncology (Societá di Chirurgia Oncologica)
USS	Ultrasound scan (Ecografia)
WAIC	Widely-applicable information criterion (Criterio di informazione ampiamente applicabile)
WLE	Wide local excision (ampia escissione locale)

1 Informazioni essenziali

Obiettivo: L'obiettivo dello studio é di determinare la variazione della qualitá della chirurgia oncologica in tutto il mondo. Essa verrá valutata considerando le infrastrutture, i percorsi terapeutici e i risultati. Focalizzeremo l'attenzione sui tumori piú comunemente trattati chirurgicamente in tutto il mondo: mammella, stomaco e cancro colorettale. L'obiettivo primario riguarda la mortalitá a 30 giorni e il tasso di complicanze dopo chirurgia oncologica. L'obiettivo secondario é, invece, quello di analizzare le infrastrutture e i percorsi terapeutici nel trattamento di questi tumori a livello mondiale.

Misura del risultato primario: mortalitá a 30 giorni e tasso di complicanze dopo chirurgia oncologica.

Confronto primario: tra gruppi di paesi definiti dall'indice di sviluppo umano.

Partecipazione degli ospedali: Qualsiasi ospedale nel mondo in cui si eseguono chirurgia del tumore della mammella, dello stomaco o del colonretto.

Eleggibilitá dei pazienti: Pazienti consecutivi sottoposti a chirurgia per tumore della mammella, dello stomaco o del colonretto. L'intervento puó essere con intento palliativo o curativo.

Team per la raccolta dati: Team di collaboratori locali con un massimo di tre persone, con raccolta dati per quattro settimane. Nello stesso centro ci posso essere piú gruppi che raccolgono dati in periodi differenti di quattro settimane.

Periodo di tempo: I pazienti verranno identificati e i dati verranno raccolti per tutti i pazienti durante il periodo di raccolta dati con un follow-up di 30 giorni. Lo studio comincerá il 1° aprile

2018 per terminare il 31 ottobre 2018 (con il follow-up dell'ultimo periodo fino al 30 novembre 2018).

Validazione: La validazione dei dati sará fatta in due parti. Prima, gli ospedali riferiranno i processi chiave per identificare i pazienti e seguirli nel follow-up. In seguito, dei validatori riporteranno in modo indipendente la qualitá e l'accuratezza della raccolta dati.

Registrazione: I partecipanti interessati si possono iscrivere su globalsurg.org/subscribe. Se siete motivati e desiderate fungere da lead locale o nazionale per il vostro paese (sia da soli che con un gruppo di colleghi), si prega di contattare: enquiry@globalsurg.org.

2 Introduzione

2.1 Cos'é GlobalSurg

La GlobalSurg Collaborative é stata instituita per consentire agli individui di tutto il mondo di condurre e partecipare alla ricerca volta a migliorare i risultati dopo la chirurgia. L'ethos di GlobalSurg é inclusivo e collaborativo – i nostri studi di coorte internazionali sono aperti a tutti i collaboratori di qualsiasi parte del mondo.

2.2 GlobalSurg 3: perché la chirurgia oncologica?

Dei 15.2 milioni di individui con diagnosi di tumore nel 2015, piú dell' 80% ha avuto bisogno di intervento chirurgico (1). Nei tumori candidabili alla resezione chirurgica, la chirurgia spesso offre la migliore possibilitá di guarigione, soprattutto in fase precoce di malattia. É stato valutato che 45 milioni di interventi chirurgici sono necessari ogni anno in tutto il mondo, tuttavia, meno del 25% dei pazienti con tumore ha accesso ad una chirurgia sicura, compatibile con le proprie condizioni economiche e tempestiva. Mentre il tasso di mortalitá per tumore sta diminuendo nei paesi piú sviluppati, é stato dimostrato l'opposto nei paesi a basso e medio reddito (LMIC) (2). Fino all' 1.5% del prodotto interno lordo é perso a causa del cancro in alcune regioni dei LMIC (3).

I chirurghi generali hanno a che fare quotidianamente con pazienti con i tumori più comuni. Tumore al seno (al primo posto per incidenza globale, 5° per mortalitá globale), tumore allo stomaco (5° per incidenza, 3° per mortalitá), e tumore colorettale (3° per incidenza, 2°per

mortalitá), rappresentano un significativo carico di morbalità sulle condizioni di reddito (1). Tuttavia, la maggior parte degli studi che esaminano la distribuzione e i risultati globali dei tumori solidi usano metodi simulati per l'assenza di dati robusti, compresi i dati epidemiologici paese-specifici, la distribuzione della stadio di malattia e le modalitá di trattamento (1).

2.3 Prioritá di ricerca impostata dalla rete GlobalSurg

La collaborative GlobalSurg é un network in crescita con piú di 5000 medici in 106 paesi. Abbiamo da poco concluso due studi internazionali di coorte di oltre 24.000 pazienti sottoposti a chirurgia addominale in emergenza ed in elezione.

GlobalSurg 1 é stato lanciato nel 2014 e ha mostrato che la mortalitá dopo la chirurgia addominale in urgenza é piú di tre volte maggiore nei paesi a basso indice di sviluppo umano (HDI) rispetto a quelli ad alto indice di sviluppo umano (4). Questa differenza non era attribuile soltanto alle caratteristiche cliniche di base dei pazienti. Una analisi nei pazienti pediatrici ha mostrato che il tasso di mortalitá dopo chirurgia addominale in urgenza é sette volte maggiore per i bambini dei paesi a basso reddito rispetto ai paesi ad alto reddito (5).

GlobalSurg 2 é stato condotto nel 2016 e ha esaminato l'incidenza di infezioni del sito chirurgico (SSI), che rimane la piú comune complicanza dopo la chirurgia (6). La nostra pubblicazione su *The Lancet Infectious Diseases* ha dimostrato che i pazienti dei paesi a basso reddito hanno una incidenza molto maggiore di SSI e ha suggerito un maggior tasso di resistenza agli antibiotici.

Un esercizio di prioritizzazione in 3 stadi è stato effettuato dal network nel corso del 2017. Questo si è focalizzato sulle priorità dei chirurghi dei LMIC e ha incorporato punti di vista da paesi con differenti livelli di sviluppo. Ciò è culminato in un workshop di ricerca sulle priorità a Johannesburg nel novembre 2017. La chirurgia oncologica è stata evidenziata come una delle principali priorità di ricerca e questo studio è il primo di una serie per affrontare questa esigenza.

Lo scopo dello studio GlobalSurg 3 è di determinare la variazione della qualità della chirurgia oncologica in tutto il mondo, concentrandosi sui risultati dei pazienti, sulle infrastrutture e sui processi di cura.

3 Ruoli, responsabilitá e authorship

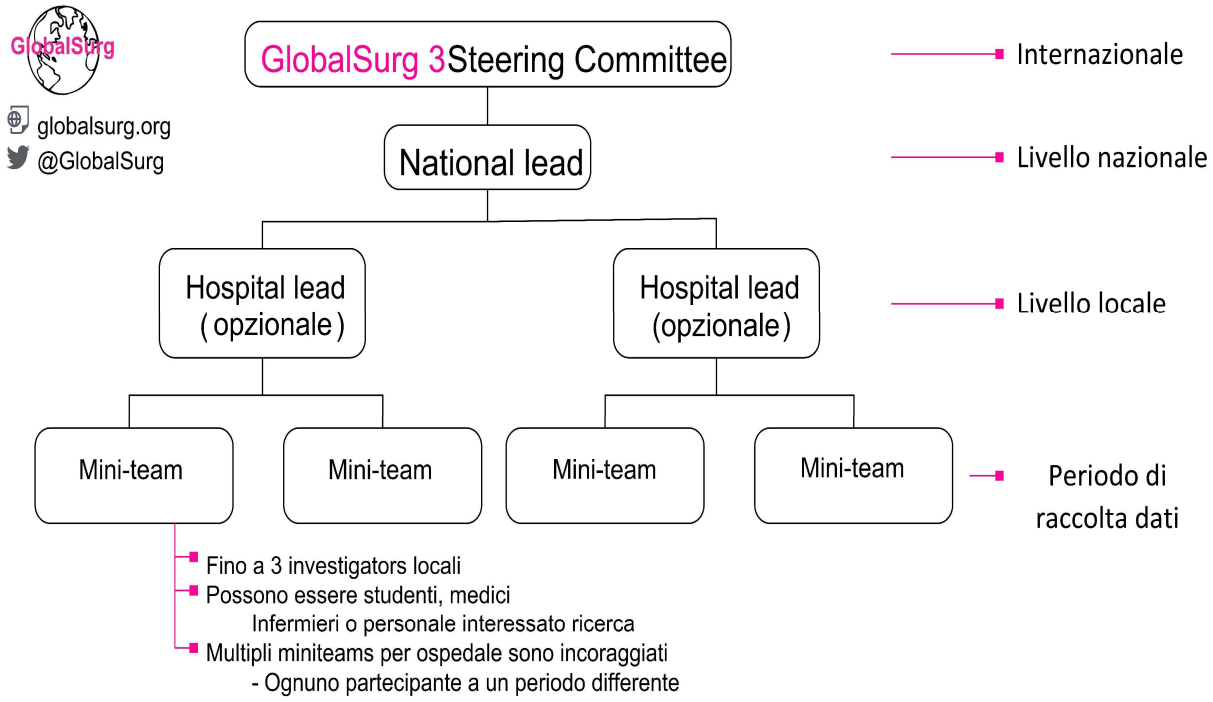
GlobalSurg rappresenta una rete internazionale di clinici con idee simili provenienti da tutto il mondo. La partecipazione a progetti GlobalSurg si traduce nella co-authorship delle pubblicazioni primarie, con una ID citabile su PubMed attribuita a tutti i collaboratori.

3.1 Ruoli e responsabilitá

Il progetto è gestito dallo Steering Committee di GlobalSurg 3 (vedi figura sotto). Il Comitato è qui per aiutarvi a realizzare lo studio e assistervi per problemi tecnici, sottomissioni al comitato etico e

altro. Ogni paese avrà un Coordintore nazionale di GlobalSurg (*National Lead*) che può fornire aiuto e informazioni su come impostare lo studio presso il vostro centro e sarà il vostro principale punto di contatto. Nei grandi ospedali che progettano più periodi di raccolta dei dati, un "referente per l'ospedale" (Hospital lead) può essere nominato dal National lead. Lo steering committee dovrebbe essere informato attraverso enquiry@globalsurg.org.

I mini-team di raccolta dati includono fino a 3 membri, che possono essere studenti di medicina, medici, infermieri o personale di ricerca. Per i dettagli sulle responsabilitá del local investigator sulla raccolta dati, vedere la sezione 8.1.



3.2 Authorship

La pubblicazione avrà come autore il nome proincipale del gruppo ('GlobalSurg Collaborative') nella linea di authorship sotto il titolo, riconoscendo gli sforzi di tutti i collaboratori[1]. I nomi di tutti i collaboratori saranno elencati alla fine della pubblicazione principale. Pubblicazioni secondarie sono incoraggiate. Queste potrebbero focalizzarsi su una determinata area geografica, patologia, o sottogruppo di pazienti. L'inclusione dei collaboratori nelle pubblicazioni secondarie verrá decisa per ogni studio: per esempio, non avrebbe senso includere coloro che hanno raccolto i dati europei in uno studio che utilizza solo dati africani.

Laddove possibile, i manoscritti saranno pubblicati come open access. Questo modello di autorship ha avuto successo in tutti i nostri precedenti progetti di collaborazione.

Aiuto e supporto è sempre disponibile dal coordinatore nazionale e dal comitato direttivo di GlobalSurg.

Per ulteriore aiuto e informazioni vai su www.globalsurg.org.

[1] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29452941

4 Metodi

4.1 Obiettivo primario

L'obiettivo primario è quello di controllare il tasso di mortalitá e il tasso di complicazione a 30 giorni dopo la chirurgia oncologica in paesi a basso, medio e alto indice di sviluppo umano[2] (HDI).

4.2 Obiettivo secondario

L'obiettivo secondario é quello di misurare la qualitá della chirurgia oncologica ed é disegnato per essere rilevante nei paesi a basso, medio e alto reddito. Dati aggiuntivi dipenderanno dalle specifiche risorse disponibili negli ospedali e saranno incluse le infrastrutture (es. diagnostica per immagini), misure del percorso di cura (es. processo decisionale di un team multidisciplinare), e risultati (es. coinvolgimento dei margini chirurgici). I parametri tumore-specifici sono descritti nella sezione 4.6.3 .

Per la registrazione del team su globalsurg.org, sarà richiesto un ORCID ID (orcid.org). Richiederà solo 30 secondi. Accertati che il tuo nome sia corretto perché così apparirà sulle pubblicazioni.

Non registrarti più di una volta.

[2] http://HDR.UNDP.org/en/content/Human-Development-Index-HDI

4.3 Periodo di tempo

Lo studio si svolgerá dal 1° aprile 2018 al 31 ottobre 2018 (con un follow-up per l'ultimo periodo fino al 30 novembre 2018). I team avranno un massimo di tre persone e un periodo di raccolta dati di quattro settimane. Ogni team locale puó scegliere uno specifico periodo di quattro settimane. Nello stesso ospedale ci possono essere piú team a coprire periodi diversi, non sovrapposti e lo stesso gruppo puó proseguire per piú di un periodo di quattro settimane se lo desidera.

I team possono essere costituiti da studenti di medicina, medici, infermieri e personale di ricerca. Si consiglia il coinvolgimento di un chirurgo strutturato supervisore o di un chirurgo del reparto. I supervisori devono essere registrati per lo studio prima della raccolta dei dati per includerli come collaboratori. Sono incoraggiati diversi periodi di raccolta dei dati come mezzo per aumentare il numero di collaboratori e pazienti inclusi in ciascun centro.

4.4 Criteri di inclusione

4.4.1 Criteri di inclusione degli ospedali

- Possono partecipare gli ospedali che svolgono regolarmente interventi chirurgici in elezione o emergenza per tumori della mammella, dello stomaco, o del colonretto in ogni parte del mondo. All'ospedale in questione non é richiesto di svolgere tutti e tre i tipi di chirurgia; comunque, negli ospedali in cui due o tre patologie sono trattate chirurgicamente, si richiede di includere tutti i pazienti durante il periodo di studio.

- Si richiede a tutti i centri partecipanti di registrare i propri dati e a tutti i collaboratori di compilare un modulo di formazione online prima di iniziare la raccolta dati (training.globalsurg.org). Il modulo include una descrizione standardizzata delle diverse variabili di dati da raccogliere e come utilizzare il sistema di immissione dei dati di studio online.
- Per essere inclusi nello studio, i centri devono includere pazienti consecutivi (uno dopo l'altro) e fornire piú del 90% di completezza totale dei dati (es. nessun caso dovrebbe essere perso). I centri che scendono al di sotto della soglia del 90% di completezza dei dati saranno rimossi dall' analisi dei dati e dalla lista degli autori.
- Non c'é un numero minimo di pazienti per centro, dal momento che tutti i pazienti elegibili trattati durante il periodo di studio vanno inclusi.

4.4.2 Criteri di inclusione dei pazienti

Criteri di inclusione

- Devono essere inclusi tutti i pazienti consecutive sottoposti a trattamento chirurgico (curativo o palliativo) per tumore alla mammella, allo stomaco e al colonretto.
- Chirurgia é definita come procedura che richiede l'esecuzione di una incisione della cute sotto anestesia generale o neuroassiale (es. regionale, epidurale o spinale).
- Devono essere inclusi gli interventi sia in elezione che in urgenza.

- Includere i pazienti nei quali la diagnosi pre-operatoria era benigna, ma che si é dimostrata successivamente essere di neoplasia maligna, es. occlusione intestinale che in sala operatoria si é dimostrata essere causata da tumore.
- Includere i pazienti nei quali la diagnosi pre-operatoria era di tumore maligno, ma che si é dimostrata successivamente essere una malattia benigna (assicurarsi che la variabile "patologia" indichi **no** cancro; non saranno inclusi nell'analisi primaria).
- Devono essere inclusi gli interventi laparoscopici, laparoscopici con conversione, robotici, e open.
- Devono essere inclusi pazienti di età compresa tra 18 anni e oltre[3].
- La chirurgia puó avere intento curativo o palliativo. Includere I pazienti in cui la chirurgia curativa é stata tentata ma abbandonata, es. laparotomia aperta/chiusa.

Criteria di esclusione

- Devono essere escluse le operazioni in cui il tumore alla mammella, allo stomaco o al colonretto non é **ritenuto di essere** la patologia primaria.
- Devono essere esclusi pazienti sottoposti a procedure per diagnosi o stadiazione, es. biopsia open al seno, stadiazione laparoscopica.
- Devono essere esclusi pazienti sottoposti a procedure che **non richiedono** un'incisione cutanea, es. colonscopia/endoscopia isolate, chemio/radioterapia isolate.

[3] Questo puó essere modificato in "etá di 21 anni e oltre" nei paesi in cui la maggiore etá é 21 anni, per evitare la complessitá della ricerca dell'approvazione del comitato etico per includere i "minorenni".

- Devono essere esclusi pazienti con recidiva di tumore alla mammella, allo stomaco o al colonretto.

4.5 Misura dei risultati

4.5.1 Misura dei risultati primari

Useremo una duplice misurazione dei risultati primari; tasso di mortalitá a 30 giorni e tasso di complicanze maggiori a 30 giorni (vedere sezione 9.1 per i dettagli sulla potenza statistica).

Tasso di mortalitá a 30 giorni

Definito come morte entro 30 giorni dall'operazione principale, considerando come giorno 0 quello dell'intervento.

Tasso di complicanze maggiori a 30 giorni

Definito come insorgenza di complicanze di grado III o IV secondo Clavien-Dindo entro 30 giorni dall'operazione principale.

Clavien-Dindo grado III: chirurgia non programmata, intervento endoscopico o radiologico

IIIa: intervento **non** sotto anestesia generale;

IIIb: intervento sotto anestesia generale.

Clavien-Dindo grado IV: Complicanze pericolose che richiedono la gestione non pianificata di Critical Care/unità di cure intensive (ICU)

IVa: disfunzione di un solo organo (compresa la dialisi);

IVb: disfunzione multiorgano.

Come identificare una complicanza

Gli eventi avversi post-operatori possono essere suddivisi in fallimento del trattamento, sequele e complicanze. **Il fallimento del trattamento** si verifica quando l'intervento primario fallisce nel raggiungere i benefici previsti; per esempio, la recidiva di tumore dopo chirurgia oncologica. **Le sequele** sono riconoscibili come conseguenza di una determinata procedura; per esempio, malassorbimento intestinale conseguente ad una resezione viscerale maggiore o deficit immunitario dopo splenectomia. Ogni deviazione dal normale decorso post-operatorio che abbia un effetto avverso sul paziente e che non sia fallimento o sequela, é una **complicanza**.

Nella classificazione Clavien-Dindo, il fattore determinante la severitá della complicanza é il trattamento richiesto per risolverla. Di conseguenza, una determinata complicazione può essere classificata in modo diverso a seconda di come è stata gestita. Per esempio, una deiscenza

anastomotica puó essere gestita solo con antibiotici se é contenuta (grado II) o puó richiedere un ulteriore intervento sotto anestesia (grado IIIb). Di seguito, alcune altre considerazioni:

- Le complicanze intra-operatorie **non** sono considerate a meno che non abbiano un effetto avverso sul post-operatorio del paziente. L'unica eccezione é la **morte intra-operatoria**; questa é classificata come grado V.
- **Tutti gli effetti avversi post-operatori** sono inclusi, anche quando non c'é una relazione diretta con l'intervento chirurgico.
- **Tutti gli effetti avversi durante il follow-up** (30 giorni) sono inclusi, anche se si verificano dopo la dimissione.
- **Le procedure diagnostiche non** sono incluse. Per esempio, una endoscopia diagnostica per vedere la fonte di un sanguinamento senza alcun intervento **non deve** essere considerata come complicanza, ma una endoscopia terapeutica con posizionamento di clip su un vaso sanguinante deve essere considerata come complicanza di grado IIIa. Dal momento che le **laparotomie esplorative negative** sono procedure diagnostiche, **non dovrebbero** essere registrate come complicanze.

Grado Clavien Dindo	Definizioni (esempi riportati in corsivo)
I	Ogni deviazione dal nomale decorso postoperatorio senza la necessità di farmaci (eccetto quelli dei "regime terapeutici consentiti"), Interventi chirurgici, endoscopici o di radiologia interventistica. I regimi terapeutici consentiti sono: farmaci selezionati (anitemetici, analgesici, antipiretici, diuretici, e infusion di elettroliti), fisioterapia ed infezioni di ferita aperte al letto del paziente e **non** trattate con antibiotici. ***Esempi**: Ileo (deviazione rispetto alla normalità); Ipopotassemia trattata con integratori di potassio per os; nausea trattata con antiemetici (e.g. metoclopramide); insufficienza renale acuta trattata con fluidi endovena.*
II	Richiede trattamenti farmacologici oltre quelli consentiti per le complicanze di grado I. Trasfusioni di sangue e nutrizione parenterale totale rientrano in questo gruppo. ***Esempi**: Infezioni della ferita chirurgica trattata con antibiotici; infarto dei miocardio trattato con terapia medica; trombosi venosa profonda trattata con enoxaparina; polmonite e infezioni delle vie urinary trattate con antibiotic; trasfusioni di sangue per anemia.*
IIIa	Richiede interventi chirurgici, endoscopici o radiologici, **non** sotto **anestesia generale.** ***Esempi:** Endoscopia terapeutica (non includere le procedure diagnostiche); procedure di radiologia interventistica.*
IIIb	Richiede interventi chirurgici, endoscopici o radiologici, **in anestesia generale**. ***Esempi**: Relaparotomia urgente per sanguinemento.* Da notare che alcune procedure sono in più tempi, e richiedono un ritorno programmato in sala operatoria e **non dovrebbero** essere considerate come complicazioni, per esempio, un laparotomia con damage control, trattamento aperto e successivo controllo in sala operatorial.
IVa	Complicanze rischiose per la vita richiedenti un supporto intensivo – disfunzione di **singolo organo**, o complicanze neurologiche inclusi emorragia cerebrale e inctus ischemico (escludere TIA). Possono essere incluse la ventilazione meccanica, l'ossigenoterapia ad alto flusso, l'emofiltrazione, il supporto con vasopressori o il monitoraggio invasive continuo. In alcuni centri, ricovero programmato o di routine dopo interventi chirurgici maggiori può essere

	normale. Queste circostanze **non dovrebbero** essere incluse. In centri senza terapia intesiva, il quarto grado di Clavien-Dindo può essere attribuito nel caso di complicanze rischiose per la vita che avrebbero richiesto il ricovero in terapia intensiva se presente. ***Esempi: Disfunzione di singolo organo che rischiede misure rianimatorie**, p.es. polmonite che richiede support ventilatorio, insufficienza renale con filtrazione; ictus.*
IVb	Complicanze rischiose per la vita richiedenti un supporto intensivo – disfunzione **multiorgano**.
V	Morte del paziente

4.5.2 Misurazione degli outcome secondari

Misure di qualità correlate alla neoplasia (cancer-specific).

Queste sono descritte nella sezione 4.5.3

Tasso di complicanze minori entro 30 giorni

Definite come l'occorrenza di complicanze di grado I o II Clavien-Dindo entro 30 giorni dall'operazione.

Grado I Clavien-Dindo: Qualsiasi deviazione dal normale decorso post-operatorio senza necessitare di trattamenti farmacologici o chirurgici, endoscopici o di interventi radiologici.

Grado II Clavien-Dindo: Richiesta di trattamenti farmacologici ulteriori, al di fuori dei farmaci permessi per complicazioni di grado I. Transfusioni di sangue e nutrizione parenterale sono inclusi.

Infezioni del sito chirurgico

Infezione del sito chirurgico sarà definita in accordo con le linee guida del Centers for Disease Prevention and Control (CDC) (7), le cui specificano il seguente:

1. Infezione della cute, tessuti superficiali e profondi al livello del sito dell'incisione E
2. Paziente con **almeno uno** dei seguenti:
    a. Drenaggio purulento dalla ferita chirurgica
    b. Organismi identificati da campioni ottenuti asetticamente attraverso modalità di test di coltura e non, con lo scopo di diagnosi e trattamento.
    c. Riapertura dell'incisione **E** paziente che presenta **almeno uno** dei seguenti segni o sintomi: dolore o tenerezza; gonfiore localizzato; eritema; o calore.
    d. Ascesso o altre segni che confermano infezione nella parte profonda dell'incisione, identificati tramite esame clinico o istopatologico, o attraverso diagnostica per immagini.

Deiscenza anastomotica

La deiscenza anastomotica (anastomotic leak) è definita come la presenza di una comunicazione tra il lume dello stomaco o dell'intestino e il torace/addome/pelvi in corrispondenza del punto in cui è stata confezionata in precedenza un'anastomosi. La deiscenza può essere identificata

radiologicamente (con tomografia computerizzata, risonanza magnetica, studi radiologici con contrasto), endoscopicamente (attraverso endoscopia o laparoscopia) o attraverso un'operazione.

Durata del follow up

Follow-up sarà registrato fino a 30 giorni (inclusi) dopo l'operazione chirurgica ove possibile (in persona o attraverso esaminazione della cartella clinica), o qualora non sia possibile fino alla dimissione dall'ospedale. Il giorno dell'operazione sarà considerate come giorno 0.

Studi di fattibilità

Lavoreremo con **alcuni** ospedali per condurre ulteriori studi di fattibilità (sezione 4.6). **Non verrà richiesto a tutti gli ospedali di partecipare a questi studi**. Gli studi di fattibilità investigheranno la raccolta di ulteriori outcome. Questi outcome includeranno sopravvivenza generale e libera da malattia a 3, 6 e 12 mesi; qualità di vita e altre misure di outcome centrate sul paziente; e valutazione del costo economico dei trattamenti relativi al tumore per i pazienti. Vi invitiamo a comunicare al vostro coordinatore nazionale (National Lead) se potete contribuire a questi obiettivi. Partecipare agli studi di fattibilità **non** è un requisito necessario per **tutti gli ospedali partecipanti**.

4.5.3 Misure di qualità specifiche per il cancro

Le misure utilizzate per determinare la qualità della chirurgia per i tumori sono controverse e argomento di dibattito. Le linee guida prodotte da enti quali la National Institute for Health and Care

Excellence (NICE, Regno Unito) e l'American College of Surgeons (USA) in paesi ad alto reddito forniscono un certo livello di consenso. Però, ci sono poche prove sull'adeguatezza di tali linee guida in paesi a basso indice di sviluppo, o su quali misure specifiche possano fornire informazioni sulla qualità di operazioni chirurgiche per tumori in ambienti con risorse limitate.

La misurazione dei tassi di mortalità e complicanze perioperatorie potrebbero agire come misure sostitutive per la qualità, per esempio il tasso di infezioni del sito chirurgico in operazioni per il tumore al seno (8). Le seguenti misure di qualità estrapolate da linee guida nazionali per tumori saranno utilizzate:

4.5.3.1 Tumore maligno della mammella

Infrastruttura/ processi di cura (care processes)

- Disponibilità/effettuazione in ambito pre-operatorio dell'agoaspirato/ *core- biopsy* per diagnosticare il tumore al seno.
- Disponibilità/effettuazione di risonanza magnetica del seno e del cavo ascellare per stadiazione del tumore.
- Disponibilità/effettuazione di operazioni chirurgiche di conservazione del seno per tumori al seno AJCC di stadio 0/I/II.
- Disponibilità/ prestazioni di radioterapia al seno/ ascella e asportazione dei linfonodi del cavo ascellare (almeno 10 linfonodi per analisi).
- Disponibilità/esecuzione della biopsia del linfonodo sentinella per il tumore della mammella in fase iniziale.

- Disponibilità/ prestazioni di test di recettori per il progesterone (PR), recettori per gli estrogeni (ER), recettore 2 per I fattore di crescita epidermico umano (HER2), e positività di Ki67 per tumori invasivi.
- Disponibilità/cura con terapia adiuvante se appropriato, entro 31 giorni dalla fine dell'operazione.
- Disponibilità/ programma per radioterapia per tutti i pazienti che hanno avuto chirurgia di conservazione del seno con margini indenni (includendo DCIS).
- Decisioni sulla terapia prese all'interno di un team multidisciplinare.

Outcomes

- Tasso di mortalità a 30 giorni.
- Tasso di complicanze a 30 giorni. Questo include infezioni del sito chirurgico, formazione di un ascesso, sieroma, reinterventonon programmata, riammissione non programmata e bisogno di terapia intensiva non programmata.
- Coinvolgimento del margine. Si considerano "Tumore sul margine marcato" [linea guida del consenso SSO/ASTRO per tumore al seno di stadio iniziale (9)] o un margine di <2 mm in carcinoma duttale in situ (DCIS) al momento dell'operazione [o abilità nel misurarlo localmente].

4.5.3.2 Tumore maligno gastrico

Infrastruttura/ processi di cura (care processes)

- Disponibilità/ prestazioni di endoscopia e biopsia per formulare una diagnosi di tumore gastrico.
- Disponibilità/ prestazioni di tomografia computerizzata del torace, addome e pelvi per stadiazione preoperatoria.
- Disponibilità/ terapia con chemioterapia pre- e post- operative per tumori gastrici.
- Decisioni sulla terapia prese all'interno di un team multidisciplinare/pannello di esperti sui tumori.

Outcomes

- Tasso di mortalità a 30 giorni.
- Tasso di complicanze a 30 giorni. Questo includerà infezioni del sito chirurgico, perdita anastomotica, reintervento non programmato, e bisogno di terapia intensiva non programmata.
- Almeno 15 linfonodi regionali rimossi e sottoposti ad esame istologico per tumori gastrici che sono stati rimossi chirurgicamente [o abilità di misurarlo localmente].

4.5.3.3 Tumore maligno del colonretto

Infrastruttura/ processi di cura (care processes)

- Disponibilità/ prestazione di tomografia computerizzata di torace, addome e pelvi per stadiazione preoperatoria.
- Disponibilità/ prestazioni di risonanza magnetica preoperatoria per tumore rettale.
- Disponibilità/ programmazione/ cura con chemoterapia post-operatoria dopo la resezione di tumore del colon con linfonodi positivi.
- Disponibilità/ terapia con chemoterapia/ radioterapia pre-operatoria.
- Decisioni sulla terapia prese all'interno di un team multidisciplinare / pannello di esperti sui tumori.
- Tasso di formazione di uno stoma.

Outcomes

- Tasso di mortalità a 30 giorni.
- Tasso di complicanze a 30 giorni. Questo includerà infezioni del sito chirurgico, deiscenza anastomotica, reintervento non programmato, riammissione non programmata, e bisogno di terapia intensiva non programmata.
- Margine di resezione circonferenziale (CRM) >1mm [o abilità di misurarlo localmente].
- Almeno 12 linfonodi regionali rimossi e sottoposti a esame istologico per tumori del colon che sono stati rimossi chirurgicamente [o abilità di misurarlo localmente].

4.6 Studi di fattibilità

Gli studi di fattibilità completeranno gli obiettivi primari di GlobalSurg 3, con l'obiettivo di esplorare ulteriormente misure rilevanti di qualità e outcome per un periodo che si estende oltre il primo periodo di follow-up dei primi 30. Recentemente, queste misure sono state esplorate attraverso grandi set di dati simulati, ma la raccolta di dati che sono raccolti a livello locale e in maniera prospettiva su una scala globale non è ancora stata eseguita.

Partecipare a questi studi di fattibilità non è obbligatorio per local teams, ma ci auguriamo che la maggior parte dei centri sia capace di raccogliere dati riguardanti uno o più ulteriori outcome. Gli outcome misurati rientrano in tre ampie categorie:

Sopravvivenza del paziente

- Sopravvivenza libera da malattia a 3, 6 e 12 mesi post-operatori.
- Sopravvivenza generale a 3, 6 e 12 mesi post-operatori.

Misure di outcome riferite dal paziente

- Qualità di vita riferita dal paziente specifica per il tumore, dopo l'intervento chirurgico per tumore.
- Esplorare quali misure di outcome i pazienti ritengono importanti quando sono sottoposti un intervento chirurgico per un tumore.

Stima del costo economico della chirurgia oncologica per i pazienti

- Proporzione dei pazienti che soffrono di costi catastrofici a seguito dell'intervento chirurgico (misurata come il totale numero di giorni lavorativi necessari per pagare il conto delle spese mediche).
- Durata del tempo necessario prima che il paziente possa ritornare ad un impiego remunerato e/o prendersi cura della famiglia.

5 Approvazione locale/ considerazioni etiche

Diversi paesi e ospedali presentano differenti meccanismi e processi per ricevere l'autorizzazione a questo studio. Tutti i dati raccolti valuteranno la pratica corrente, e non sarà necessaria alcun cambiamento della gestione abituale dei pazienti. I dati non saranno presentati al livello di singoli chirurghi, ospedali o paesi.

In molti centri, questo studio non avrà bisogno di un'approvazione formale da parte di un comitato etico. Nel Regno Unito per esempio, la valutazione etica ha confermato che questo progetto verrà considerato come audit, e sarà registrato in tutti gli ospedali partecipanti come un audit clinico o valutazione di servizio (vedi la lettera del comitato etico alla fine di questo protocollo).

I collaboratori locali devono ottenere l'approvazione da uno dei seguenti, seguendo la politica del proprio centro:

- Dipartimento di Audit clinico (come audit o valutazione di servizio);
- Dipartimenti di ricerca/ Comitato etico (come studio osservazionale, o valutazione di servizio);
- Alcuni ospedali non hanno questi dipartimenti; in tale caso il permesso dovrebbe essere dato al collaboratore locale per iscritto o attraverso email dalla successiva migliore fonte disponibile. Questa potrebbe essere il Direttore di Chirurgia o il medico supervisore. Sarà responsabilità dei collaboratori locali garantire di aver seguito i meccanismi corretti, e verrà richiesto di confermare l'approvazione locale quando i loro dati saranno inviati.

Prima di iniziare la raccolta dei dati, dovete ottenere il permesso per farlo.

Nel Regno Unito vi sarà richiesta l'approvazione del Caldicott guardian.

6 Audit standard

In molti paesi questo studio è considerato una clinical audit o valutazione di servizio, dal momento che lo studio confronta la pratica clinica attuale con i 'gold-standard', senza utilizzare dati identificabili o modificare la cura del paziente. Quando lo studio sarà completato, i centri partecipanti riceveranno i dati sulle proprie prestazioni e queste potranno essere utilizzate come riferimento per poter utilizzare tali dati al fine di migliorare la qualità o completare una re-audit. Questo studio utilizzerà standard derivati dalle seguenti linee guide che sono state pubblicate:

6.1 Tumore al seno

- American College of Surgeons Commission of Cancer Quality of Care for Breast Cancer (10);
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE): tumore al seno iniziale e localmente avanzato: diagnosi e terapia; Clinical Guideline CG80 (11).

6.2 Tumore gastrico

- American College of Surgeons Commission of Cancer Quality of Care for Gastric Cancer (10);
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE): tumore esofago-gastrico: valutazione e terapia negli adulti (12).

6.3 Tumore colorettale

- American College of Surgeons Commission of Cancer Quality of Care for Colorectal Cancer (10);
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Cancro colorettale: diagnosi e management (13).

7 Governance e condivisione dei dati

I dati verranno raccolti attraverso un sistema online sicuro, fornito dall'University of Edinburgh, Edinburgh, UK, utilizzando il sistema REDCap[4]. REDCap viene utilizzato in tutto il mondo per raccogliere i dati di ricerca in modo sicuro. Tutti i dati dei pazienti verranno trasmessi e mantenuti in forma anonima; i dati non verranno analizzati per poter identificare ospedali e chirurghi. I centri che manderanno >10% di dati mancanti verranno esclusi dallo studio.

A tutti i collaboratori verrà chiesto di essere d'accordo con il codice di condotta per l'uso e l'archiviazione dei dati prima di partecipare a GlobalSurg 3. Il nostro regolamento formale sulla governance dei dati può essere trovato online (globalsurg.org/gs3).

[4] http://project-redcap.org

8 Raccolta dati

8.1 Responsabilità del local investigator

I Local investigators sono responsabili della raccolta dei dati nel loro ospedale. Un “data collection mini-team” è formato da al massimo tre persone, le quali possono essere studenti di medicina, dottori, infermieri, o ricercatori. Local investigators saranno responsabili per:

- Ottenere l’approvazione a livello locale per l’audit, evaluazione di servizio o ricerca, come appropriato;
- Formare un team di tre persone al massimo (includendo loro stessi) per identificare i pazienti e raccogliere i dati;
- Creare un meccanismo chiaro per identificare e includere i pazienti idonei a partecipare;
- Inviare i dati online attraverso il sistema REDCap, questo include i nomi dei membri del team.

Metodi per identificare i pazienti in modo consecutivo:

- Revisione giornaliera degli elenchi di sale operatorie;
- Revisione giornaliera dei documenti di passaggio di consegne, liste di ammissione d’emergenza e liste di corsia;
- Revisione giornaliera delle liste degli incontri dei team multidisciplinari / commissioni dei tumori;
- Revisione giornaliera dei registri delle sale operatorie;
- I National Leads possono aiutare con altri metodi specifici per ogni paese.

8.2 Follow-up

Tutti gli investigatori vengono incoraggiati a monitorare attivamente i pazienti, per identificare le complicanze post-operatorie entro i 30 giorni, dove il giorno dell'intervento chirurgico viene considerato il giorno 0. Questo fa parte dello standard di pratica clinica che è raccomandato da molti ospedali e organizzazioni a livello nazionale (e.g. NICE). I centri dovranno essere proattivi ad identificare eventi post-operativi (o la loro assenza).

Chiederemo quale metodo è stato utilizzato per ottenere i dati relativi al follow-up di 30 giorni. Gli accordi locali possono includere:

- Revisione giornaliera dello stato dei pazienti e delle cartelle cliniche durante il periodo di ammissione in ospedale, e prima della dimessione;
- Revisione dello stato dei pazienti in un ambulatorio o attraverso una telefonata al trentesimo giorno (se questa è la attuale pratica clinica);
- Controllo dei registri ospedalieri (elettronici o cartacei) o liste di handover per rivalutazione o riammissione;
- Controllo dei registri del dipartimento d'emergenza per rivalutazione.

Dove è presente l'approvazione locale, registra il numero di identificazione ospedaliero del paziente su REDCap.

Altrimenti, archivia in modo sicuro un documento che collega il REDCap study ID con il numero d'identificazione ospedaliero del paziente affinchè sia possibile effettuare il follow-up.

Mantieni un record di dove gli identificatori collegati per futuri follow-up.

9 Analisi statistica

9.1 Dimensione del campione

Un'analisi di tipo prospettico ha incluso un'esplorazione della potenza statistica. Stime del tasso di mortalità a 30 giorni per risezione di tumori gastrointestinali sono state determinate utilizzando dati dagli studi GlobalSurg 1 e 2. I risultati sono stati stratificati per indice di sviluppo umano (Human development index - HDI). Una variazione prominente nei tassi di mortalità a 30 giorni dopo interventi chirurgici per I tumori si è vista sia negli interventi in d'emergenza [HDI alto, 75/644 (11.6%) vs. HDI medio/basso, 59/216 (27.3%)] che negli interventi elettivi [HDI alto,30/1501 75/644 (2.0%) vs. HDI medio/basso, 23/416 (5.5%)]. Un calcolo indicativo della dimensione del campione, utilizzando la minore di queste stime, suggerisce che circa 500 per gruppo con una potenza dell' 80% (p1=0.020, p2=0.055, alpha=0.05) o 640 per gruppo con una potenza dell'90% sarebbero necessari per identificare una differenza nei tassi di mortalità tra gruppi HDI.

9.2 Analisi

Variazioni tra diversi contesti sanitari internazionali saranno valutati stratificando i centri partecipanti per paese in base al grado dell'indice di sviloppo umano (HDI). Questa è una statistica composita degli indici di aspettative di vita, istruzione e reddito, pubblicati dale Nazioni Unite (hdr.undp.org/en/statistics). Ulteriori analisi di sottogruppo pre-specificate verranno effettuate in base al raggruppamento geografico del paese, al tipo di tumore, alla chirurgia di emergenza vs elettiva, performance status, chirurgia con intent palliative vs curativo, stadiazione, ed estensione

all'esame istologico. L'iniziale analisi univariata verrà effettuata con i test di Pearson chi-squared, Kruskal-Wallis, e regressione logistica. Modelli di regressione logistica multilivello bayesiana saranno costruiti per tenere conto della combinazione di casi (diversi pazienti, malattie, e caratteristiche operative). Utilizzeremo valori a priori debolmente-informativi con analisi di sensibilità eseguite su priori alternative e diversi punti di inizio di catena/lunghezze di catena, come fatto precendentemente. I modelli verranno costruiti utilizzando i seguenti principi: 1. Variabili associate alle misure di outcome in studi precedenti verranno tenuti in conto; 2. Variabili demografiche saranno incluse nell'esplorazione dei modelli; 3. La stratificazione della popolazione per ospedale e paese sarà incorporata come effetti casuali con gradienti vincolanti; 4. Tutte le interazioni di primo ordine saranno esaminate e incluse nei modelli finali se risultano influenti; 5. La selezione finale del modelli sarà condotta utilizzando un approccio basato su criteri, minimizzando il criterio di informazione ampiamente applicabile (widely-applicable information criterion - WAIC) e la discriminazione determinata utilizzando la statistica c (area sotto la curva dell'operatore ricevente). Interazioni di primo ordine sono previste, e saranno esplorate ulteriormente durante la creazione dei modelli.

I dati non verranno analizzati o riportati a livello di singolo chirurgo o ospedale. I risultati locali verranno inviati ai rispettivi centri. Nessun altro centro sarà identificabile. I dati non saranno identificabili per centro o nazioni che li ha inviati nelle analisi successive.

10 Garanzia di qualità e validazione

Per assicurarsi che i dati siano di alta qualità, saranno effettuati numerosi passaggi per controllare che tutti i dati siano accurati e validi.

10.1 Validazione dei dati

Validare i dati è importante per assicurarsi che i risultati ottenuti da questo studio siano di alta qualità. La validazione dei dati sarà condotta in due passaggi nello stesso modo in cui era stata fatta nello studio GlobalSurg 2 (6).

1. Validazione da parte dei team che hanno raccolto i dati:
    a. Metodologia di follow-up al livello del paziente: tutti gli ospedali indicheranno il metodo utilizzato per identificare gli outcome a 30 giorni.
    b. Metodologia di identificazione dei pazienti: tutti gli ospedali indicheranno il metodo utilizzato per identificare i pazienti che soddisfano i criteri d'inclusione e sono idonei a partecipare.

2. Validazione da parte di team indipendenti:
    a. Accertamento dei casi: i registri degli ospedali saranno rivisti per identificare i pazienti che soddisfano i criteri d'inclusione. Questo sarà fatto da persone che non erano direttamente coinvolte nella raccolta dei dati primari (i.e., medici, infermieri, o studenti di medicina i quali non facevano parte dei team di raccolta dei dati).

Confrontando i campioni, una stima quantitative dell'accertamento dei casi sarà prodotta dal team che valuta I dati a livello centrale.

b. Accuratezza dei dati: un sottoinsieme delle variabili raccolte sarà validato da persone che sono indipendenti dal processo di raccolta dei dati primari. Seguendo il passaggio dei "casi di accertamento", ai validatori verrà chiesto di fornire dati riguardo un sottoinsieme delle variabili, due variabili dei pazienti, due variabili degli interventi chirurgici, e due misure di outcome.

Se vuoi contribuire alla validazione dei dati, per favore contatta il tuo coordinatore nazionale attraverso globalsurg.org.

10.2 Fase pilota

Una fase pilota interna verrà intrapresa per testare il sistema REDCap per assicurarsi che tutti i campi dati funzionino in modo corretto prima di iniziare lo studio. Se vuoi aiutare durante la fase pilota interna o le fasi di prova, per favore contatta il team di GlobalSurg.

10.3 Requisiti minimi di immissione dei dati

Per poter essere inclusi nello studio, tutti i centri devono includere pazienti consecutivi (i.e. uno dopo l'altro) e fornire dati che sono completi complessivamente più del 90% (i.e. nessun punto dati dovrebbe mancare). I centri che scenderanno sotto il livello soglia del 90% di completezza

complessiva dei dati saranno rimossi dall'analisi. I collaborator devono completare il pacchetto di apprendimento on line prima di iniziare.

Assicurati di completare il pacchetto di apprendimento online su GlobalSurg 3, governance delle informazioni e valutazione degli outcome:

globalsurg.org/gs3

11 Appendice A: Passaggi chiave per l'inclusione del tuo ospedale

- Iscriviti alla mailing list GlobalSurg se questo non è già stato fatto: globalsurg.org/subscribe.
- Considera di creare un team di non più di tre persone, per identificare i pazienti, raccogliere i dati, e controllare gli outcome post-operatori. Qualsiasi professionista sanitario è idoneo a far parte del team. Anche gli studenti di medicina sono idonei per essere collaborator, ma devono formare un team con un medico locale.
- Registra il tuo mini-team per il progetto: globalsurg.org/gs3.
- Il tuo ospedale può formare più mini-team (al massimo tre persone in ognuno), per coprire diversi periodi.
- Assicurati di ottenere l'approvazione dal tuo ospedale. Questo può coinvolgere il Dipartimento degli audit clinici, gli Uffici di ricercar e sviluppo, i comitati etici o di individui responsabili (e.g., Direttore del Dipartimento di Chirurgia). Questo protocollo può essere utilizzato per completare e supportare la domanda per l'approvazione. Dovresti iniziare questo processo presto, perchè può richiedere molto tempo. Sei responsabile di assicurarti che questo sia fatto nel modo più adeguato al tuo ospedale, e ti sarà chiesto di dare conferma quando i dati verranno inviati.
- Raccogli dati sulle complicanze fino a 30 giorni post-operativi, sia durante l'ammisisone ospedaliera, sia durante una riammissione. Dovrai essere proattivo nell'identificare queste complicanze (attraverso revisione delle cartelle cliniche, liste d'ammissione, o altri registri).

- Sii proattivo nell'identificare complicanze post-operative (e.g. revisione dei pazienti nelle corsie, controllo giornaliero dei registri ospedalieri, revisione delle riammissioni etc). Questo sarà d'aiuto a non sottovalutare il tasso reale degli eventi.
- Evita dati mancanti; completa tutti i campi. Se ci sono >10% di dati mancanti in totale dal tuo centro, il centro e il tuo nome non potranno essere inclusi nello studio.

12 Appendice B: Campi dati

Patient characteristics	
Patient ID	Local hospital field
Primary method of patient identification	Multidisciplinary team meeting / tumour board list, outpatient clinic list, theatre logbook, planned operating list, ward/handover list, staff memory
Age	Completed years
Gender	Male, Female, Unknown
Body mass index (weight (kg) / height^2 (metres))	Underweight (BMI <18.5) Normal weight (BMI 18.5 to 24.9) Overweight (BMI 25 to 30) Obese (BMI >30)
Unintentional weight loss(≥10% over 6 months, include clothes size ref in key)	Yes, No, Unknown
Performance status	0, 1, 2, 3, 4, Unknown
ASA score	I, II, III, IV, V, Unknown
Smoking status	No-never, Yes-but stopped now, Yes-current smoker, Unknown
Pathway	
Presentation	Symptomatic, screening, detected incidentally, unknown
Date of first consult for cancer symptoms (may be estimated)	DD/MM/YYY
Who did the patient first consult for cancer symptoms?	Local clinic: family doctor / general practitioner Local clinic: nurse Local clinic: specialist doctor Hospital: out-patient clinic Hospital: in-patient Other/non-medical/traditional healer Unknown
Distance from home to hospital	< 10 km,10-20 km ,20-50 km, 50-100 km, >100 km, Unknown
Disease characteristics	
Location	Breast, Gastric, Colorectal
Cancer specific information	Fixed fields for each cancer (see specific cancer variables)
Diagnosis (what tests were performed pre-operatively, please tick all that apply)	Fixed fields for each cancer (see specific cancer variables)
Clinical stage	TNM classification / Essential TNM Classification
Neoadjuvant therapy	Fixed fields for each cancer (see specific cancer variables)
Operative characteristics	
Date of admission	DD/MM/YY, 24 hour clock
Date and time of operation	DD/MM/YY, 24 hour clock
Urgency of operation	Elective, Emergency
Surgical intent (at completion of procedure)	Palliative, Curative
Was a surgical safety checklist used?	No-but available in this hospital, No-but available in this hospital, Yes, Unknown
Primary operation performed	Fixed fields for each cancer (see specific cancer variables)
Pathology	
Most valid basis for cancer diagnosis	Clinical only

	Imaging Exploratory surgery/endoscopy without histology Tumour specific markers Cytology Histology of metastasis (secondary deposit) Histology of primary
Histology	Fixed fields for each cancer (see specific cancer variables)
TNM (pathology)	
Total number of lymph nodes in specimen	
Histological grade	1, 2, 3, (4)
Lymphovascular invasion	No, Yes, Unknown
Resection margins	Fixed fields for each cancer (see specific cancer variables)
Outcomes and adjuvant treatment	
How was 30-day follow-up status achieved? (dropdown box)	Still an inpatient Clinic review Telephone review Community/home review Discharged before 30 days and not contacted again
30-day mortality (if alive at the point of discharge and no follow-up information available, indicate Alive)	Alive, Dead (date of death), Unknown
30-day cancer-specific complications	Fixed fields for each cancer (see specific cancer variables)
Length of postoperative stay	Continuous number of days
30-day minor complication (CD I)	No, Yes, Unknown
30-day minor complication (CD II)	No, Yes, Unknown
30-day unexpected re-intervention (CD III)	No, Yes-NOT under general anaesthetic, Yes-under anaesthetic, Unknown
30-day unplanned critical care admission (CD IV)	No, Yes-single organ failure, Yes-multi organ failure, Unknown
30-day unplanned hospital readmission	No, Yes, Unknown
Surgical site infection	No, Yes, Unknown
Post-operative haemorrhage	No Yes-no intervention required Yes-intervention required Yes-critical care admission +/- intervention required Unknown
Planned adjuvant treatment	Fixed fields for each cancer (see specific cancer variables)

Campi ombreggiati rappresentano variabili che hanno specifici menu a tendina specifici per neoplasia.

12.1 Variabili specifiche per neoplasia della mammilla

Disease characteristics	
Diagnosis (what tests were performed pre-operatively, please tick all that apply)	> USS (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > Mammogram (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > Biopsy: Fine needle aspiration (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > Biopsy: Core biopsy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > Biopsy: Open/excision biopsy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > CT (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > MRI (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > ER, PR, HER2 status assessed (No-not available at this hospital, No-but available at this hospital, Yes-NEGATIVE, Yes-POSITIVE, Unknown)
Stage (dropdown box)	TNM classification / Essential TNM classification Unknown
Neoadjuvant chemotherapy	No, patient does not need it No, patient needs it, but not available No, patient needs it, facilities available, but patient not able to pay No, planned but not given Yes, NO anthracycline, NO taxane Yes, anthracycline, NO taxane Yes, anthracycline AND taxane Yes, regimen unknown Unknown
Neoadjuvant radiotherapy	No, patient does not need it No, patient needs it, but not available No, patient needs it, facilities available, but patient not able to pay No, planned but not given Yes (Cobalt) Yes (Linear accelerator) Yes (type unknown) Unknown
Other neoadjuvant treatment (tick all that apply)	Hormone therapy Biological therapy (HER2 inhibitor) Oophrectomy Other (free text)

Operation	
Primary operation	Mastectomy Partial mastectomy / wide local excision / lumpectomy Open biopsy of breast Other operations on breast
Sentinel lymph node biopsy	No, not available in this hospital No, but available in this hospital Yes, single technique Yes, dual technique Unknown
Axillary lymph node biopsy	No, Yes, Unknown
Resection margins checked at time of surgery	No, not available in this hospital No, but available in this hospital Yes, by x-ray Yes, by frozen section Unknown
Reconstruction	No, not available in this hospital No, but available in this hospital Yes, immediate – prosthesis Yes, immediate – flap Yes, planned at later stage
Pathology	
Histology	Invasive ductal carcinoma Invasive lobular carcinoma Ductal carcinoma in-situ (DCIS) Other CANCER (specify) Other BENIGN (specify) Unknown, not available in this hospital Unknown, but available in this hospital
Receptor status	ER, PR, HER2, Ki67 No-not available in this hospital, No-but available in this hospital, Yes-NEGATIVE, Yes-POSITIVE
Resection margins	< 1 mm / tumour on inked margin 1-5 mm (NO tumour on inked margin) >5 mm Margins confirmed clear, but no distance given Unknown, not available in this hospital Unknown, but available in this hospital
Outcomes and Adjuvant treatment	
Post-operative seroma	No Yes, no intervention required Yes, intervention required Yes, critical care admission +/- intervention required Unknown
Planned adjuvant treatment (tick all that apply)	No, patient does not need it No, patient needs it, but not available No, patient needs it, facilities available, patient unable to pay Radiotherapy Biological therapy (anti-HER2) Hormone therapy Re-excision of margins Other (free text)

12.2 Cancro gastrico

Disease characteristics	
Diagnostic (what tests were performed pre-operatively, please tick all that apply)	> Endoscopy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > Biopsy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > CT (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > MRI (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > Staging laparoscopy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)
Stage (dropdown box)	TNM classification / Essential TNM classification
Neoadjuvant chemotherapy	No, patient does not need it No, patient needs it, but not available No, patient needs it, facilities available, but patient not able to pay No, planned but not given Yes Unknown
Neoadjuvant radiotherapy	No, patient does not need it No, patient needs it, but not available No, patient needs it, facilities available, but patient not able to pay No, planned but not given Yes (Cobalt) Yes (Linear accelerator) Yes (type unknown) Unknown
Other neoadjuvant treatment (tick all that apply)	Other (free text)
Operation	
Primary operation	Abdomen: Laparotomy with no other procedure Abdomen: Diagnostic laparoscopy with no other procedure Stomach: Total excision of stomach Stomach: Partial excision of stomach Stomach: Connection of stomach to jejunum Stomach: Other open operations on stomach
Operative approach	Open, Laparoscopic (+/- open specimen extraction), Laparoscopic converted to open, Robotic, Unknown
Site	Upper third (cardia/fundus) Middle third (body) Distal third (antrum/pylorus) Entire stomach Unknown

D2 lymphadenectomy performed	No, Yes, Unknown
Cancer specific information	> Obstructed: No, Yes, Unknown > Perforated: No, Yes, Unknown > Anastomosis: None, handsewn, stapled
Pathology	
Histology (dropdown box)	Adenocarcinoma Lymphoma Gastrointestinal stromal tumour (GIST) Carcinoid Other CANCER (specify) Other BENIGN (specify) Unknown, not available in this hospital Unknown, but available in this hospital
Resection margins	R0 R1 R2 Unknown, not available in this hospital Unknown, but available in this hospital
Outcomes and adjuvant treatment	
Anastomotic leak	No Yes, no intervention required Yes, intervention required Yes, critical care admission +/- intervention required Unknown
Planned adjuvant treatment (tick all that apply)	No, patient does not need it No, patient needs it, but not available No, patient needs it, facilities available, patient unable to pay Chemotherapy Radiotherapy HIPEC Other (free text)

12.3 Cancro del colonretto.

Disease characteristics	
Diagnostic (what tests were performed pre-operatively, please tick all that apply)	> Endoscopy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > Biopsy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > CT (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > MRI (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown) > Staging laparoscopy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)
Stage	TNM classification / Essential TNM classification Unknown
Neoadjuvant chemotherapy	No, patient does not need it No, patient needs it, but not available No, patient needs it, facilities available, but patient not able to pay No, planned but not given Yes Unknown
Neoadjuvant radiotherapy	No, patient does not need it No, patient needs it, but not available No, patient needs it, facilities available, but patient not able to pay No, planned but not given Yes (Cobalt) Yes (Linear accelerator) Yes (type unknown) Unknown
Other neoadjuvant treatment (tick all that apply)	Other (free text)
Operation	
Primary operation	Abdomen: Laparotomy with no other procedure Abdomen: Diagnostic laparoscopy with no other procedure Small bowel: Formation of ileostomy only Colon: Total excision of colon and rectum Colon: Total excision of colon Colon: Extended excision of right hemicolon Colon: Excision of right hemicolon Colon: Excision of transverse colon Colon: Excision of left hemicolon Colon: Excision of sigmoid colon Colon: Other excision of colon Colon: Formation of any colonic stoma Colon: Other open operations on colon

	Rectum: Abdominoperineal resection Rectum: Resection with anastomosis of colon to anus Rectum: Anterior resection with anastomosis Rectum: Resection with closure of rectal stump (Hartmann's) Rectum: Other open operations on rectum
Operative approach (dropdown box)	Open, Laparoscopic (+/- open specimen extraction), Laparoscopic converted to open, Robotic, Unknown
Cancer specific information	> Site: Caecum, Ascending colon, Transverse colon, Descending colon, Sigmoid colon, High rectum, Low rectum, unknown > Obstructed: No, Yes, Unknown > Perforated: No, Yes, Unknown > Anastomosis: None, handsewn, stapled
Stoma formation	No, Yes, loop ileostomy Yes, end ileostomy Yes, loop colostomy Yes, end colostomy Unknown
Pathology	
Histology (dropdown box)	Adenocarcinoma Squamous cell carcinoma Carcinoid Lymphoma Other CANCER (specify) Other BENIGN (specify) Unknown, not available in this hospital Unknown, but available in this hospital
Perineural invasion	No, Yes, Unknown
Resection margins	R0 R1 R2 Unknown, not available in this hospital Unknown, but available in this hospital
Circumferential margin (CRM)	Millimetres
Outcomes and adjuvant treatment	
Anastomotic leak	No Yes, no intervention required Yes, intervention required Yes, critical care admission +/- intervention required Unknown
Planned adjuvant treatment (tick all that apply)	No, patient does not need it No, patient needs it, but not available No, patient needs it, facilities available, patient unable to pay Chemotherapy (including targeted therapies) Radiotherapy HIPEC Liver resection (metastasis) Lung resection (metastasis) Other (free text)

13 Appendice C: Studi opzionali di fattibilità

Outcome oncologici	
Sopravvivenza libera da malattia	Valutazione dei segni, sintomi e della diagnostica per immagini per evidenziare le recidive della neoplasia a: 3, 6, 12 mesi
Sopravvivenza complessiva	Morte per qualsiasi causa a: 3, 6, 12-mesi
Outcome centrati sul paziente\qualità di vita	
EQ-5D	Sulla qualità di vita somministrato a: 3 +/- 6 mesi
Questionario sulla qualità di vita specifico sulla malattia	Somminstrato a: 3 +/- 6 mesi
Questionarion sul economic del trattamento	Somministrato a: 3 +/- 6 mesi

Appendice D: campi di inserimento dati – Glossario

Questa sezione fornisce un “dizionario dei dati” per parole chiave da inserire nei rispettivi campi di inserimento quando queste non sono esplicative. Fornisce inoltre informazioni su dove è più opportuno ricercare questi dati, indicato in corsivo. Molti di questi dati possono essere raccolti dopo aver familiarizzato con il sistema. Per altri, invece, potrebbe essere necessario il supporto da parte di uno medico facente parte del tuo “mini team”.

13.1 Modulo per la raccolta dati relativi al paziente

Record ID: La piattaforma REDCap genererà automaticamente un unico ID per ciascun paziente.

Patient ID (note): Inserisci qui l’ID del paziente. Solo tu avrai accesso a questo campo protetto. Utilizza l’ID ufficiale del tuo ospedale se ne hai il permesso. In caso non abbia IDs per il tuo ospedale, inserisci un numero identificativo così che tu possa riconoscere il paziente (per esempio 1, 2, 3).

Age, Sex (note): Come di consueto.

Body Mass Index (BMI)(osservazione diretta, note): peso(kg)/altezza^2(metri) (l’altezza è elevata alla seconda potenza).

Recent weight loss (note): Il peso che il/la paziente ha perso rispetto al suo peso solito, nei 6 mesi precedenti all’intervento chirurgico. È maggiore del 10% (>10%) considerando la perdita di una taglia oppure di due fori della cintura.

Performance status (osservazione diretta, note):

0. Paziente pienamente attivo/a, in grado di espletare tutte le attività precedenti alla malattia senza alcuna restrizione o rinuncia.
1. Restrizioni rivolte ad attività fisiche faticose ma deambulante e in grado di portare a termine compiti di natura leggera o sedentaria come lavoro d'ufficio o lievi faccende domestiche.
2. Deambulante ed in grado di badare a se stesso, ma non in grado di portare a termine nessuna attività lavorativa; fino e per circa il 50% delle ore di veglia.
3. In grado di badare a se stesso limitatamente; costretto a letto o su di una sedia per più del 50% delle ore di veglia.
4. Disabilità completa; non è in grado di badare a se stesso; totalmente costretto a letto o su di una sedia.

American Society of Anaesthesiologists score (da reperire dal quadro anestesiologico, note):

1. Paziente in salute.
2. Paziente con lieve malattia sistemica.
3. Paziente con grave malattia sistemica.
4. Paziente con grave malattia sistemica che costituisce un pericolo costante per la sua sopravvivenza.
5. Paziente moribondo, in grado di non sopravvivere senza l'intervento chirurgico.

Presentation (osservazione diretta, note, dati di ammissione): Il paziente era sintomatico? In caso negativo, ha effettuato uno screening dove pazienti sani asintomatici sono stati sottoposti ad indagini per tumori?

Date of first consult for cancer symptoms (osservazione diretta, note, dati di ammissione): Ciò si riferisce al giorno in cui è stata posta la diagnosi di cancro, sia in Pronto Soccorso che direttamente con nelle strutture del reparto di chirurgia.

13.2 Raccolta dati inerenti alla malattia e alla terapia neoadiuvante

Cancer specific information (note oppure computer): Vedi appendice E per il glossario di termini specifici riguardanti il cancro.

Clinical stage (referto, note, riunione del team multidisciplinare): Ciò si riferisce allo stadio più avanzato del tumore antecedente il trattamento chirurgico. Se la neoplasia è stata stadiata secondo la classificazione TNM, questa può essere utilizzata. In caso di mancata disponibilità della stadiazione TNM, deve essere seguita la "Essential TNM Classification"[5].

Surgical intent (osservazione diretta, referto chirurgico, note o computer): Ciò si riferisce allo scopo dell'atto chirurgico, che sia di tipo terapeutico o palliativo senza potenziale di guarigione.

13.3 Raccolta dati inerenti all'intervento chirurgico

Was a surgical safety checklist used? (osservazione diretta, note): è riferito alla checklist redatta dalla WHO (o un suo equivalente locale).

Primary operation performer (referto chirurgico, note o computer): indicare la principale procedura chirurgica eseguita.

Cancer specific operation information (note, computer): Vedi appendice E per il glossario di termini specifici riguardanti il cancro.

13.4 Modulo per la raccolta dati inerenti agli outcomes

Length of stay following surgery (note): il giorno dell'intervento è considerato come "giorno 0" ed il giorno di dimissione come un giorno intero (per esempio, un ricovero dal Lunedì al Venerdì è considerato di durata pari a 4 giorni quindi deve essere inserito "4").

30-day peri-operative mortality (osservazione diretta, note, computer): definita come il numero di decessi da ogni causa durante l'intervento oppure entro 30 giorni dall'atto chirurgico, oppure al momento della dimissione se la mortilità dopo la dimissione non può essere controllata.

Unplanned admission to critical care (osservazione diretta, computer, note): "critical care" (livello 2 o 3) è definita come l'inaspettata necessità di supporto per uno o più organi o apparati. Cioò può consistere nella necessità di ventilazione meccanica, terapia ad alto flusso di ossigeno, emofiltrazione, supporto per perfusione tissutale/pressione arteriosa e monitoraggio invasivo continuo.

30-day re-intervention (osservazione diretta, computer, note): in relazione ad un re-intervento chirurgico, endoscopico o radiologico entro il trentesimo giorno. Questo campo di inserimento consente di specificare quale metodo è stato usato.

Unplanned readmission to hospital post-discharge (osservazione diretta, computer, note): la riammissione non pianificata è definita come la necessità di ricoverare il paziente **entro 30 giorni dall'intervento chirurgico.**

Wound infection (osservazione diretta, computer, note, pazienti ambulatoriali): Consigliamo di seguire la definizione di "infezione del sito di ferita chirurgica" (7) del Centre for Disease Control, ovvero qualsiasi delle seguenti:

(1) Drenaggio purulento dal sito di incisione
(2) **Almeno due tra**: dolore o dolorabilità; gonfiore localizzato; colorazione eritematosa della zona interessata; calore; febbre; **E** l'apertura deliberata della sutura per trattare l'infezione o per diagnosticarla;
(3) Microrganismi e materiale purulento dall'aspirato/tampone del sito di ferita chirurgica

Intra-abdominal/Pelvic abscess (osservazione diretta, computer, note, radiologia, pazienti ambulatoriali): rilevata clinicamente, radiologicamente oppure in contesto intraoperatorio.

13.5 Modulo per la raccolta dei dati inerenti alla patologia e alla terapia adiuvante

Pathology (note cliniche, referto operatorio, computer): si deve indicare la principale patologia del campione resecato.

Resection margins (note cliniche, referto operatorio, computer):

- R0: assenza, alla microscopia, di cellule neoplastiche a livello dei margini di resezione
- R1: presenza di cellule neoplastiche a livello dei margini di resezione (margine positivo alla microscopia)
- R2: l'esame ad occhio nudo rivela la presenza di neoplasia a livello dei margini di resezione

Circumferential resection margin (CRM): si riferisce alla minima distanza (in millimetri) di tessuto normale che intercorre fra il margine di resezione e il tumore, come risultato della resezione chirurgica.

14 Appendice E: glossario di termini tumore-specifici

14.1 Cancro della mammella

14.2 Classificazione clinica (TNM8)

La stadiazione clinica del cancro della mammella:

- T: esame obiettivo e tecniche di diagnostica per immagini
- N: esame obiettivo e tecniche di diagnostica per immagini
- M: esame obiettivo e tecniche di diagnostica per immagini

14.2.1 T – Tumore Primario

- T1: dimensioni del tumore minori o uguali a 2 cm
- T2: dimensioni del tumore comprese fra 2 cm e 5 cm
- T3: dimensioni del tumore maggiori di 5 cm
- T4: tumore di qualsiasi dimensione con estensione diretta alla parete toracica e/o alla cute (ulcerazioni, noduli)

14.2.2 N – Linfonodi Regionali

- N0: assenza di metastasi linfonodali regionali

- N1: metastasi in linfonodi ascellari omolaterali mobili di livello I, II
- N2: metastasi in linfonodi ascellari omolaterali fissi di livello I, II;
    - Oppure in linfonodi mammari interni con assenza di evidenza clinica di metastasi al linfonodi ascellari
- N3: metastasi ai linfonodi sottoclaveari omolaterali (livello III ascellare);
    - Oppure ai linfonodi mammari interni omolaterali con evidenza clinica di metastasi ai linfonodi ascellari livello I, II;
    - Oppure ai linfonodi sovraclaveari omolaterali

I linfonodi regionali sono:

1. Ascellari (omolaterali): linfonodi interpettorali (di Rotter) e linfonodi lungo la vena ascellare e i suoi tributari, che possono essere suddivisi secondo i seguenti livelli:
    a) Livello I (ascella inferiore): linfonodi posti lateralmente al margine laterale del muscolo piccolo pettorale
    b) Livello II (ascella media): linfonodi posti fra i margini mediale e laterale del muscolo piccolo pettorale e dei linfonodi interpettorali di Rotter
    c) Livello III (ascella apicale): linfonodi apicali e quelli posti medialmente al margine mediale del muscolo piccolo pettorale, con esclusione di quelli indicati come sottoclaveari o infraclaveari
2. Infraclaveari (sottoclaveari) (omolaterali)

3. Mammari interni (omolaterali): linfonodi degli spazi intercostali lungo i margini dello sterno all'interno della fascia endotoracica
4. Sovraclaveari (omolaterali)

14.2.3 TNM Essenziale

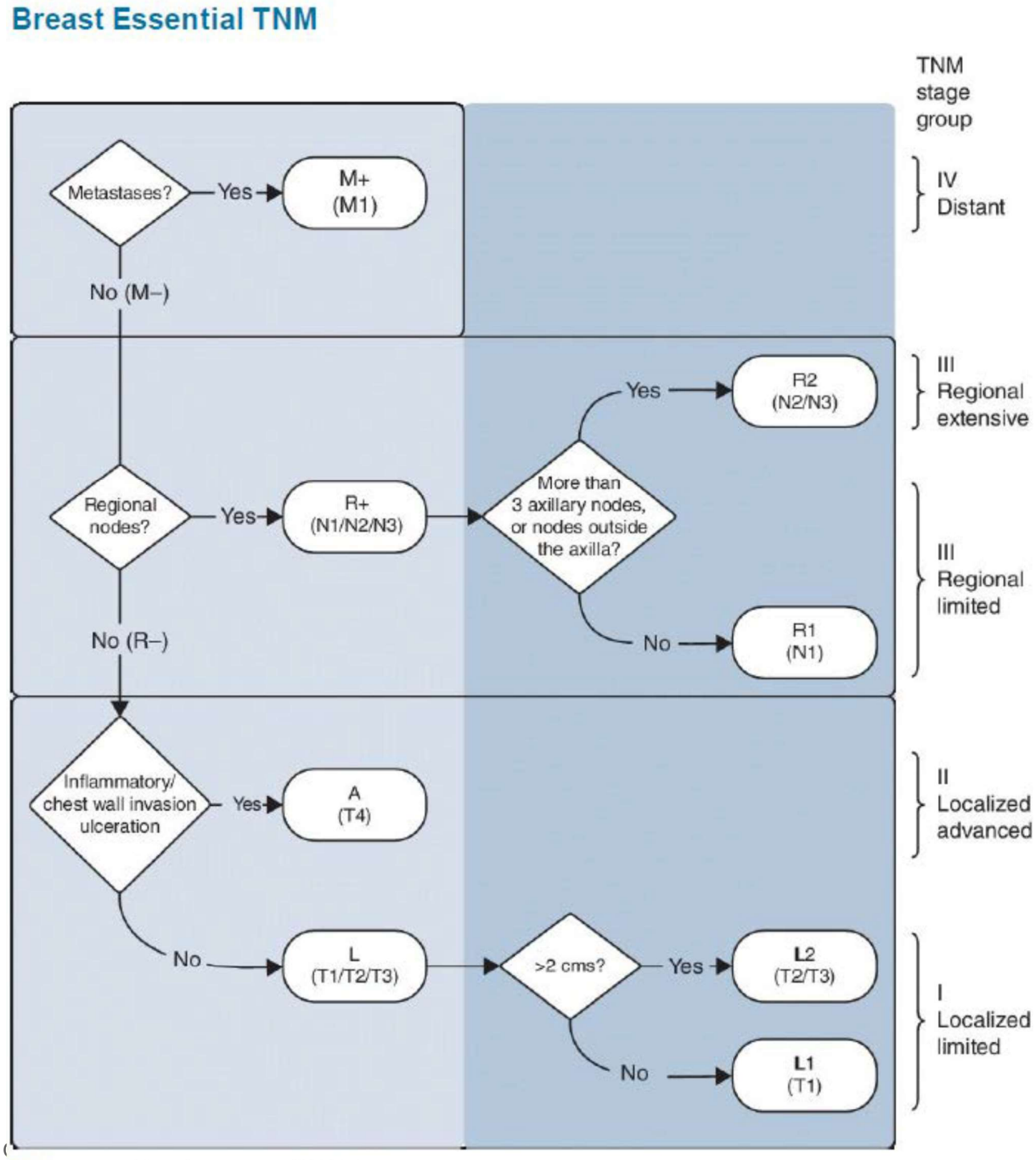


Figure 3 Breast essential TNM.

Sieroma (osservazione diretta, note cliniche oppure referto operatorio): è una tasca di fluido limpido che si raccoglie all'interno della cavità chirurgica creata successivamente all'escissione del tumore mammario. Può essere diagnosticato clinicamente, con o senza l'utilizzo di tecniche di diagnostica per immagini.

14.3 Cancro dello stomaco

La classificazione si applica solo ai carcinomi. Si necessita della conferma istologica della patologia. Per quanto riguarda i tumori dei giunto gastroesofageo (OGJ), devono essere inclusi solo quei tumori il cui epicentro è localizzato all'interno dello stomaco (almeno 2 cm distalmente al giunto gastroesofageo).

Di seguito le procedure per stabilire le categorie T, N e M.

- T: esame obiettivo, tecniche di diagnostica per immagini, endoscopia e/o esplorazione chirurgica
- N: esame obiettivo, tecniche di diagnostica per immagini e/o esplorazione chirurgica
- M: esame obiettivo, tecniche di diagnostica per immagini e/o esplorazione chirurgica
- T1: il tumore invade la lamina propria, la muscolaris mucosae o la sottomucosa
    - Il tumore è cresciuto attraverso il rivestimento (mucosa) dello stomaco
- T2: il tumore invade la muscolare propria

    - Il tumore è cresciuto all'interno dello spessore degli strati muscolari
- T3: il tumore invade la sottosierosa
    - Il tumore invade il peritoneo viscerale dello stomaco ma non lo perfora
- T4: il tumore perfora la sierosa (peritoneo viscerale) oppure invade le strutture adiacenti
    - Il tumore perfora lo strato esterno o invade strutture adiacenti

Tumour site (osservazione diretta, referto endoscopico, referto operatorio, note o computer): Ciò si riferisce al luogo, all'interno dello stomaco, in cui è localizzata la porzione maggiore del tumore ed è determinato in accordo al sistema di classificazione della Japanese Gastric Cancer Association (14):

- Terzo superiore: il tumore è localizzato prevalentemente a livello cardiale o del giunto castro esofageo
- Terzo medio: il tumore è localizzato prevalentemente a livello del corpo
- Terzo distale: il tumore è localizzato prevalentemente a livello pilorico
- Stomaco nella sua interezza: il tumore occupa tutte e tre le regioni dello stomaco

D2 lymphadenectomy (osservazione diretta, referto operatorio, note o computer): ciò si riferisce alla resezione "en-bloc" dei linfonodi gastrici regionali e quelli circondanti il tronco celiaco, l'ileo splenico e il legamento epatoduodenale durante gastrectomia, in accordo con le linee guida della Japanese Gastric Cancer Association riguardanti il trattamento del cancro dello stomaco (14).

Anastomotic leak (note cliniche, referto operatorio, note o computer): la deiscenza anastomotica è definita come la presenza di un tramite fra il lume dello stomaco e il torace, l'addome o la pelvi, a livello del sito in cui precedentemente era stata eseguita un'anastomosi.

14.4 Cancro del colon-retto

La classificazione si applica solo ai carcinomi. Si necessita della conferma istologica della patologia.

Di seguito le procedure per stabilire le categorie T, N e M.

- T: esame obiettivo, tecniche di diagnostica per immagini, endoscopia e/o esplorazione chirurgica
- N: esame obiettivo, tecniche di diagnostica per immagini e/o esplorazione chirurgica
- M: esame obiettivo, tecniche di diagnostica per immagini e/o esplorazione chirurgica

- T1: il tumore invade la lamina propria, la muscolaris mucosae o la sottomucosa
    - Il tumore è cresciuto attraverso il rivestimento (mucosa)
- T2: il tumore invade la muscolare propria

    - Il tumore è cresciuto all'interno dello spessore degli strati muscolari
- T3: il tumore invade la sottosierosa oppure tessuti pericolici/perirettali privi di rivestimento peritoneale
    - Il tumore invade il peritoneo viscerale, ma non lo perfora, oppure dove questo non è presente, invade l'adipe circondante il colon o il retto
- T4: il tumore perfora la sierosa (peritoneo viscerale) oppure invade le strutture adiacenti

N0 Nessuna metastasi linfonodale regionale

N1 Coinvolgimento metastatico da 1 a 3 linfonodi regionali

N2 Coinvolgimento metastatico di 4 o più linfonodi regionali

TNM Essenziale

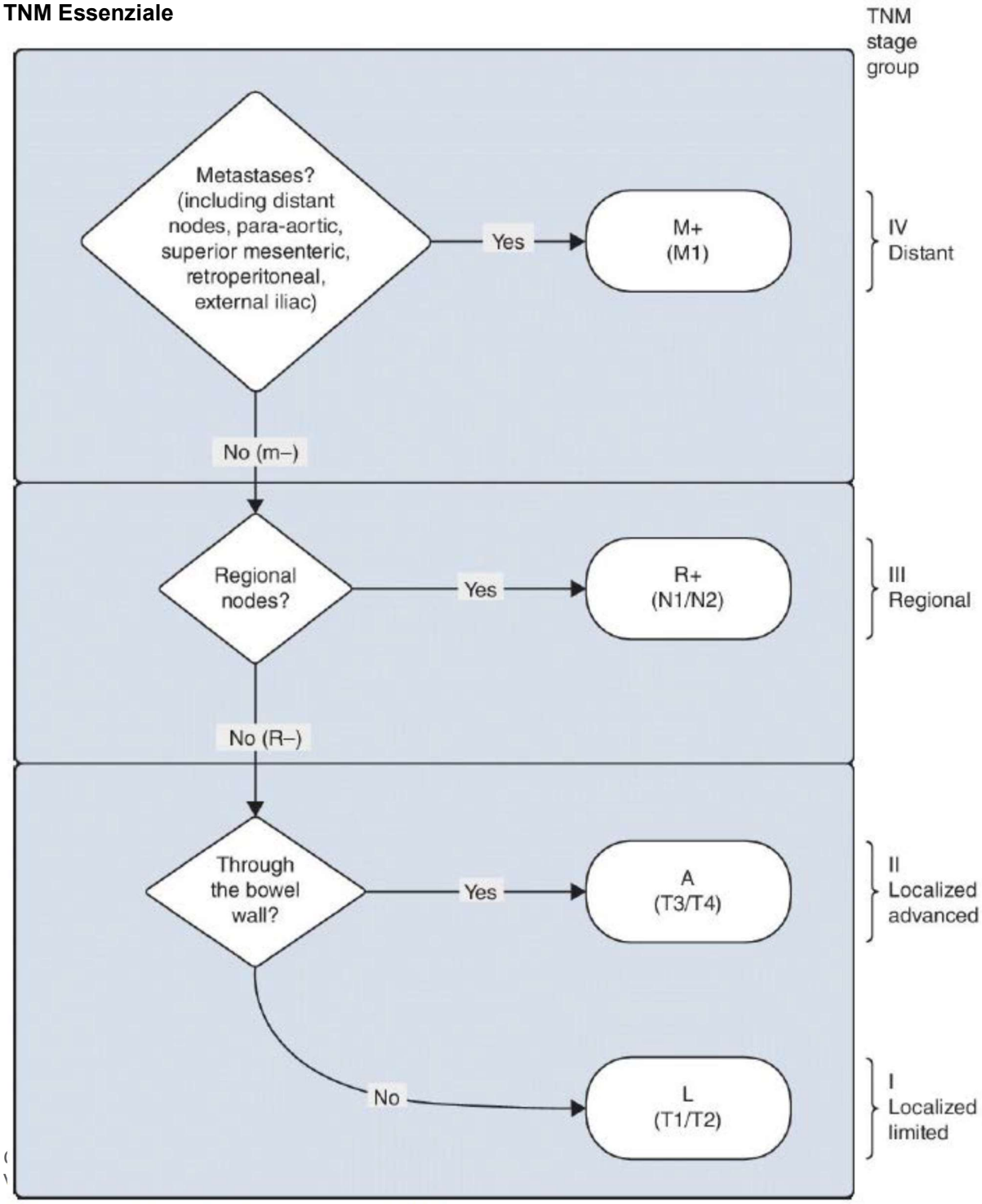


Figure 2 Colon and rectum essential TNM.

Endoscopy (note cliniche, referto operatorio, computer): include sia la sigmoidoscopia flessibile che la colonscopia (sia portata a termine che tentata)

Rectal tumors (note cliniche, referto operatorio, computer): sono classificati in base alla distanza fra la porzione più distante del tumore e il margine anale (15).

- Retto alto 10.1 – 15 cm
- Retto medio 5.1 – 10 cm
- Retto basso ≤ 5 cm dal margine anale

Obstructed tumour (note cliniche oppure referto operatorio): un tumore che ha causato una completa occlusione del lume dell'intestino, impedendo il passaggio di feci e gas.

Perforated tumour (note cliniche oppure referto operatorio): perdita dell'integrità del lume intestinale e diffusione del suo contenuto in cavità addominale dovuta ad erosione della parete intestinale da parte del tumore.

Stoma formation (osservazione diretta, referto operatorio, note o computer): queste sono categorizzate nei tipi principali. Se è realizzata una stomia tipo fistula mucosa in aggiunta a qualsiasi categoria, questa non necessita di essere registrata.

Anastomotic leak (note cliniche, referto operatorio, note o computer): la deiscenza anastomotica è definita come la presenza di un tramite fra il lume dello stomaco e il torace, l'addome o la pelvi, a livello del sito in cui precedentemente era stata eseguita un'anastomosi.

15 Appendice F: Sistema di raccolta dati – informazioni per approvazione locale/revisione del comitato etico

15.1 Come saranno raccolti i dati?

I dati saranno raccolti tramite un sistema online sicuro realizzato dall'Università di Edimburgo attraverso il software REDCap (http://project-redcap.org/). La piattaforma REDCap è utilizzata in tutto il mondo per raccogliere – e conservare – dati inerenti la Ricerca in sicurezza. Ciò è stato realizzato seguendo specificamente le linee guida HIPPA-Security.

15.2 Dove saranno raccolti e utilizzati i dati?

REDCap è gestito dal gruppo di ricerca "Surgical Informatics" dell'Università di Edimburgo tramite la struttura "University of Edinburgh Virtual Machine" che è fisicamente protetta.

I dati saranno conservati all'interno del database MySQL su di un server distinto. Questo server è protetto da un firewall e vi si può accedere solo tramite indirizzo IP del web server. Le comunicazioni fra i server del web e dei databases sono criptate da un "SSL-tunnel". Il caricamento di file è messo in sicurezza fra i servers tramite il protocollo WebDAV con SSL. La crittografia "a riposo" è collocata sul database server (aes-xts-plain64:sha256 con chiave a 512-bit). Gli aggiornamenti operativi di sicurezza saranno installati automaticamente. Il software antivirus si attiva secondo un protocollo programmato sul web server.

15.3 Che tipo ti controllo è presente per gli accessi e l'auditing?

Tutti i collaboratori riceveranno account individuali con login sicuri. I collaboratori dello stesso ospedale potranno visualizzare i dati inseriti da altri "investigators" dello stesso ospedale (ma non di altri ospedali dello stesso Paese). REDCap ha un sistema integrato di tracciabilità dei dati che registra automaticamente tutte le attività degli utenti e tutte le pagine visualizzate da ogni utente, incluse le informazioni contestuali (ad esempio, il progetto o il "record" cui si accede). Indipendentemente dal fatto che si stiano inserendo dati, esportando dati, modificando un campo, eseguendo un report o aggiungendo/modificando un utente, REDCap registra tutte le azioni. Il sistema di tracciabilità integrato in REDCap consente agli amministratori di essere in grado di determinare tutte le attività e tutti i dati visualizzati e/o modificati da un determinato utente.

Le password degli utenti sono gestite direttamente (da loro). Gli account sono disabilitati dopo cinque tentativi di accesso falliti. Gli utenti vengono disconnessi automaticamente dopo trenta minuti di inattività. Gli utenti devono cambiare password ogni novanta giorni.

Sicurezza della password: deve contenere almeno 9 caratteri di lunghezza, una lettera minuscola, una lettera maiuscola e un numero.

Il monitoraggio giornaliero degli utenti è attivo e prevede la rimozione degli account non utilizzati.

Bibliografia

1. Sullivan R, Alatise OI, Anderson BO, Audisio R, Autier P, Aggarwal A, et al. Global cancer surgery: delivering safe, affordable, and timely cancer surgery. Lancet Oncol. 2015;16(11):1193–1224.

2. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. JAMA Oncol. 2017 Apr 1;3(4):524.

3. Alkire BC, Raykar NP, Shrime MG, Weiser TG, Bickler SW, Rose JA, et al. Global access to surgical care: a modelling study. Lancet Glob Health. 2015 Jun 1;3(6):e316–23.

4. GlobalSurg Collaborative. Mortality of emergency abdominal surgery in high-, middle- and low-income countries. Br J Surg. 2016 Jul 1;103(8):971–88.

5. GlobalSurg Collaborative. Determinants of morbidity and mortality following emergency abdominal surgery in children in low-income and middle-income countries. BMJ Glob Health. 2016 Dec 1;1(4):e000091.

6. 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 Feb 13;

7. Surgical Site Infection | Guidelines | Infection Control | CDC [Internet]. [cited 2018 Mar 4]. Available from: https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/ssi/index.html

8. El-Tamer MB, Ward BM, Schifftner T, Neumayer L, Khuri S, Henderson W. Morbidity and mortality following breast cancer surgery in women: national benchmarks for standards of care. Ann Surg. 2007 May;245(5):665–71.

9. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al. SSO-ASTRO Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery with Whole Breast Irradiation in Stage I and II Invasive Breast Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014 Mar 1;88(3):553–64.

10. January 30 R, 2018. CoC Quality of Care Measures [Internet]. American College of Surgeons. [cited 2018 Mar 2]. Available from: https://www.facs.org/quality-programs/cancer/ncdb/qualitymeasures

11. National Institute for Clinical Excellence (Great Britain). Early and locally advanced breast cancer: Diagnosis and treatment. NICE guidelines. 2009;

12. Oesophago-gastric cancer: assessment and management in adults | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [cited 2018 Mar 2]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/NG83

13. Colorectal cancer: diagnosis and management | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [cited 2018 Mar 2]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/cg131

14. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (v4). Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc. 2017 Jan;20(1):1–19.

15. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl J Med. 2001;345(9):638–646.

South East Scotland Research Ethics Service

Waverley Gate
2-4 Waterloo Place
Edinburgh
EH1 3EG

NHS Lothian

Ewen M Harrison

Senior Lecturer in General Surgery /
Honorary Consultant Surgeon
NIHR Unit on Global Surgery (Universities of Birmingham, Edinburgh and Warwick)
Clinical Surgery
University of Edinburgh
Royal Infirmary of Edinburgh
Edinburgh
EH16 4SA

Date: 19/02/2018
Your Ref:
Our Ref: NR/161AB6
Enquiries to:
Direct Line: 0131 465 5679
Email:

Dear Mr Harrison,

Project Title: "GlobalSurg 3: Quality and outcomes in global cancer surgery: a prospective, international cohort study"

You have sought advice from the South East Scotland Research Ethics Service on the above project. This has been considered by the Scientific Officer and you are advised that, based on the email correspondence it does not need NHS ethical review under the terms of the Governance Arrangements for Research Ethics Committees (A Harmonised Edition).

If the project is considered to be health-related research you will require a sponsor and ethical approval as outlined in The Research Governance Framework for Health and Community Care. You may wish to contact your employer or professional body to arrange this. You may also require NHS management permission (R&D approval). You should contact the relevant NHS R&D departments to organise this.

For projects that are not research and will be conducted within the NHS you should contact the relevant local clinical governance team who will inform you of the relevant governance procedures required before the project commences.

This letter should not be interpreted as giving a form of ethical approval or any endorsement of the project, but it may be provided to a journal or other body as evidence that NHS ethical approval is not required. However, if you, your sponsor/funder feel that the project requires ethical review by an NHS REC, please write setting out your reasons and we will be pleased to consider further. You should retain a copy of this letter with your project file as evidence that you have sought advice from the South East Scotland Research Ethics Service.

Yours sincerely,

Helen Newbery
Scientific Officer
South East Scotland Research Ethics Service

Headquarters
Waverley Gate, 2-4 Waterloo Place
Edinburgh EH1 3EG
Chair: Mr Brian Houston
Chief Executive: Tim Davison
Lothian NHS Board is the common name of Lothian Health Board

RESEARCH	SERVICE EVALUATION	CLINICAL / NON-FINANCIAL AUDIT	USUAL PRACTICE (in public health including health protection)
The attempt to derive generalisable or transferable new knowledge to answer questions with scientifically sound methods* including studies that aim to generate hypotheses as well as studies that aim to test them, in addition to simply descriptive studies.	Designed and conducted solely to define or judge current care.	Designed and conducted to produce information to inform delivery of best care.	Designed to investigate the health issues in a population in order to improve population health Designed to investigate an outbreak or incident to help in disease control and prevention
Quantitative research – can be designed to test a hypothesis as in a randomised controlled trial or can simply be descriptive as in a postal survey. Qualitative research – can be used to generate a hypothesis, usually identifies/explores themes.	Designed to answer: "What standard does this service achieve?"	Designed to answer: "Does this service reach a predetermined standard?"	Designed to answer: "What are the health issues in this population and how do we address them?" Designed to answer: "What is the cause of this outbreak or incident and how do we manage it?"
Quantitative research - addresses clearly defined questions, aims and objectives. Qualitative research – usually has clear aims and objectives but may not establish the exact questions to be asked until research is underway.	Measures current service without reference to a standard.	Measures against a standard.	Systematic, quantitative or qualitative methods may be used.
Quantitative research – may involve evaluating or comparing interventions, particularly new ones. However, some quantitative research such as descriptive surveys, do not involve interventions. Qualitative research – seeks to understand better the perceptions and reasoning of people.	Involves an intervention in use only. The choice of treatment, care or services is that of the care professional and patient/service user according to guidance, professional standards and/or patient/ service user preference.	Involves an intervention in use only. The choice of treatment, care or services is that of the care professional and patient/service user according to guidance, professional standards and/or patient/service user preference.	Involves an intervention in use only. Any choice of intervention, treatment, care or services is based on best public health evidence or professional consensus.
Usually involves collecting data that are additional to those for routine care but may include data collected routinely. May involve treatments, samples or investigations additional to routine care. May involve data collected from interviews, focus groups and/or observation.	Usually involves analysis of existing data but may also include administration of interview(s) or questionnaire(s).	Usually involves analysis of existing data but may include administration of simple interview or questionnaire.	May involve analysis of existing routine data supplied under license/agreement or administration of interview or questionnaire to those in the population of interest. May also require evidence review.
Quantitative research – study design may involve allocating patients/service users/healthy volunteers to an intervention. Qualitative research – does not usually involve allocating participants to an intervention.	No allocation to intervention: the care professional and patient/ service user have chosen intervention before service evaluation.	No allocation to intervention: the care professional and patient/service user have chosen intervention before audit.	No allocation to intervention.
May involve randomisation.	No randomisation.	No randomisation.	May involve randomisation but not for treatment/ care/ intervention.
Normally requires REC review but not always. Refer to http://hradecisiontools.org.uk/ethics/ for more information.	Does not require REC review.	Does not require REC review.	Does not require REC review.

Published October 2017 © Health Research Authority 2017. Copyright and other intellectual property rights in this material belong to the HRA and all rights are reserved. The HRA authorises UK healthcare organisations to reproduce this material for educational and non-commercial use.

* UK Policy Framework for Health and Social Care Research definition of research:

> *"3.1 For the purpose of this policy framework, research is defined as the attempt to derive generalisable or transferable1 new2 knowledge to answer or refine relevant questions with scientifically sound methods3. This excludes audits of practice and service evaluations. It includes activities that are carried out in preparation for or as a consequence of the interventional part4 of the research, such as screening potential participants for eligibility, obtaining participants' consent and publishing results. It also includes noninterventional health and social care research (i.e. projects that do not involve any change in standard treatment, care or other services), projects that aim to generate hypotheses, methodological research and descriptive research. Projects whose primary purpose is educational to the researcher, either in obtaining an educational qualification or in otherwise acquiring research skills, but which also fall into the definition of research, are in scope of this policy framework. Activities that are not research according to this definition should not be presented as research and need not be conducted or managed in accordance with this framework. A decision tool that provides a definitive answer about whether a project counts as research under this policy framework is available at www.hradecisiontools.org.uk/research.*

---

1 NB This definition involves an attempt at generalisability or transferability, i.e. the project deliberately uses methods intended to achieve quantitative or qualitative findings that can be applied to settings or contexts other than those in which they were tested. The actual generalisability or transferability of some research findings may only become apparent once the project has been completed.

2 Including new knowledge about existing treatments or care.

3 Projects that are not designed well enough to meet this definition are not exempt from this policy framework – see paragraph 9.10.a.

4 This means the part of the research where a change in treatment, care or other services is made for the purpose of the research. It does not refer to other methodological 'interventions', e.g. issuing a postal survey.

Published October 2017 © Health Research Authority 2017. Copyright and other intellectual property rights in this material belong to the HRA and all rights are reserved. The HRA authorises UK healthcare organisations to reproduce this material for educational and non-commercial use.

Headquarters
Waverley Gate, 2-4 Waterloo Place
Edinburgh EH1 3EG
Chair: Mr Brian Houston
Chief Executive: Tim Davison
Lothian NHS Board is the common name of Lothian Health Board