



GlobalSurg 3

Качество и результаты глобальной онкохирургии: проспективное, международное когортное исследование

GlobalSurg Collaborative

NIHR Unit on Global Surgery

enquiry@globalsurg.org

This protocol is available in other languages.

Study registration number:

CTXXX

GlobalSurg 3 Study protocol v12

13th March 2018



Сокращения

AJCC Американский объединенный комитет по раку
ASA Американское общество анестезиологов
ASTRO Американское общество радиационной онкологии
BMI Индекс массы тела
CD Классификация Clavien-Dindo
CDC Центры по профилактике и контролю заболеваний
CRM Края резекции
СТ Компьютерная томография
DCIS Протоковая карцинома in-situ
ER Эстрогеновый рецептор
GIST Гастроинтестинальная стромальная опухоль
HER2 Рецептор человеческого эпидермального фактора роста 2
HDI Индекс человеческого развития
HIPEC Гипертермическая внутрибрюшинная химиотерапия
ICU Отделение интенсивной терапии
LMICs Страны с низким и средним уровнем доходов
MDT Многодисциплинарная группа
MRI Магнитно-резонансная томография
NICE Национальный институт здравоохранения и качества ухода
OGJ Пищеводножелудочное соединение
PR Прогестероновый рецептор
SSI Инфекция в области хирургического вмешательства
SSO Общество хирургической онкологии
USS Ультразвуковое сканирование
WAIC Широко распространенный информационный критерий
WLE Широкое локальное иссечение

1 Основные факты

Цель: Цель состоит в том, чтобы определить изменение качества хирургии рака во всем мире. Качество будет определяться с использованием мер, охватывающих инфраструктуру, процессы ухода и результаты. Мы сосредоточимся на наиболее распространенных хирургически оперирующихся раках во всем мире: раке груди, желудка и колоректального рака. Основная цель сосредоточена на изучении 30-дневной смертности и осложнений после операции по поводу рака этих локализаций. Вторая цель - изучить процессы инфраструктуры и ухода в лечении этих видов рака во всем мире.

Первичная оценка результата: 30-дневная смертность и осложнения после операции по поводу рака.

Первичное сравнение: между группами стран, определяемыми индексом развития человеческого потенциала.

Требования к больнице: любая больница в мире, выполняющая хирургическое лечение рака молочной железы, желудка или колоректального рака.

Требования к пациенту: последовательные пациенты, перенесшие операцию по поводу рака молочной железы, желудка или колоректального рака. Операция может быть паллиативной или радикальной.

Команда: Индивидуальные группы из трех человек собирают данные в течение четырех недель. Рекомендуется сформировать несколько команд, собирающих данные в течение нескольких четырехнедельных периодов в одном центре.

Период времени: будут идентифицированы пациенты и данные, собранные для всех пациентов в течение периода времени с последующим наблюдением до 30 дней. Исследование будет проходить с 1 апреля 2018 года до 31 октября 2018 года (с последующим наблюдением за последним периодом до 30 ноября 2018 года).

2 Введение

2.1 Что такое GlobalSurg ?

Глобальная служба была создана для того, чтобы позволить людям со всего мира руководить и участвовать в глобальных исследованиях, направленных на улучшение результатов после операции. Этика GlobalSurg является всеобъемлющей и совместной - наши международные когортные исследования открыты для всех сотрудников из любой точки мира.

2.2 GlobalSurg 3: Почему онкохирургия?

Из 15,2 миллионов человек, которым был поставлен диагноз рака в 2015 году, более 80% нуждаются в хирургическом вмешательстве (1). При опухолях, поддающихся хирургическому лечению, хирургическое вмешательство часто дает наилучшие шансы на выздоровление, особенно на ранних стадиях заболевания. По оценкам, ежегодно в мире требуется 45 миллионов хирургических процедур, однако менее 25% пациентов с раком имеют доступ к безопасной, доступной и своевременной хирургии. В то время как показатели смертности от рака снижаются в странах с высоким уровнем дохода, в странах с низким и средним уровнем дохода (LMIC) наблюдается противоположное (2). До 1,5% валового внутреннего продукта теряется из-за рака в некоторых регионах LMIC (3).

Общие хирурги встречаются с пациентами с наиболее распространенными видами рака ежедневно. Рак молочной железы (глобальная заболеваемость занимает 1-е место, глобальная смертность занимает 5-е место), рак желудка (заболеваемость занимает 5-е место, смертность занимает 3-е место) и колоректальный рак (заболеваемость, занявшая 3-е место, смертность занимает 2-е место), представляет собой значительное бремя болезней в разных условиях дохода стран (1). Тем не менее, большинство исследований, которые изучают глобальное распределение и результаты тяжелых раковых заболеваний, используют имитированные методы из-за отсутствия надежных данных, включая эпидемиологические данные по странам, стадии распределения и подходы к лечению (1).

2.3 Настройка приоритетов исследований в сети GlobalSurg

Сотрудничество GlobalSurg - это растущая сеть из более чем 5000 клиницистов в 106 странах. В настоящее время мы провели два международных когортных исследования более 24 000 пациентов, проходящих экстренную и плановую абдоминальную хирургию.

GlobalSurg 1 запущен в 2014 году и показал, что смертность после экстренной абдоминальной хирургии в три раза выше по сравнению со странами с высокими показателями индекса человеческого развития (ИРЧП) (4). Эта разница не была обусловлена только базовыми клиническими характеристиками пациентов. Анализ детей показал, что показатели смертности после экстренной абдоминальной хирургии в семь раз больше для детей из стран с низким доходом по сравнению со странами с высоким уровнем дохода (5).

GlobalSurg 2 был проведен в 2016 году и исследовал заболеваемость инфекцией в области хирургического вмешательства (SSI), которая остается наиболее распространенным осложнением после операции (6). Наша публикация «Lancet Infectious Diseases» показала, что пациенты в странах с низким доходом несут непропорционально большую нагрузку в виде SSI и имеют более высокие показатели устойчивости к антибиотикам.

Третье исследование приоритетности исследований было проведено сообществом до 2017 года. Это было сосредоточено на приоритетах хирургов и учитывало взгляды на уровни развития страны. Это завершилось семинаром по установлению приоритетов исследований в Йоханнесбурге, ноябрь 2017 года. Операция на раке была отмечена как

главный приоритет исследований, и это исследование является первым из серии, посвященных этой потребности.

Цель исследования GlobalSurg 3 заключается в определении вариации качества онкологической хирургии во всем мире с выделением особого внимания результатам лечения пациентов, развитию инфраструктуры и уходу.

3 Роли, обязанности и авторство

GlobalSurg представляет собой международную сеть единомышленников по всему миру. Участие в проектах GlobalSurg приводит к соавторству в отношении первичных публикаций с использованием идентификатора PubMed, присвоенного всем сотрудникам.

3.1. Роли и обязанности

Проект управляется Руководящим комитетом GlobalSurg 3 (см. Рисунок ниже). Комитет функционирует, чтобы помочь вам запустить исследование и может помочь вам в технических вопросах, этических приложениях и многом другом. В каждой стране будет общее руководство GlobalSurg, которое может предоставить помощь и информацию о том, как настроить исследование в вашем центре и станет вашим основным контактом. В крупных больницах, планирующих несколько периодов сбора данных, «руководство больниц» может назначаться Национальным лидером. Руководящий комитет должен быть проинформирован через enquiry@globalsurg.org. Мини-команды по сбору данных включают до трех человек, которые могут быть студентами-медиками, врачами, медсестрами или поисковыми сотрудниками. Более подробную информацию о обязанностях по сбору данных местных следователей см. В разделе 8.1.



3.2. Авторство

Публикация будет авторизоваться под одним именем основной группы («GlobalSurg Collaborative») в авторской строке под заголовком, признавая все усилия автора. Все имена соавторов будут перечислены в конце первичных публикаций. Предлагаются вторичные публикации. Они могут быть сосредоточены на географической области, конкретном заболевании или подгруппе пациентов. Включение коллаборационистов по вторичным публикациям решается на основе исследований, например, было бы бессмысленно включать европейских сборщиков данных в исследование с использованием только африканских данных. Там, где это возможно, рукописи будут опубликованы как полностью открытый доступ. Эта авторская модель была успешной во всех наших предыдущих совместных проектах.

4 Методы

4.1 Первичная цель

Первичная цель состоит в том, чтобы изучить 30-дневную смертность и уровень осложнений после лечения рака в странах с низким, средним и высоким уровнем развития человека.

4.2. Вторичная цель.

Вторичная цель - измерить качество хирургического лечения рака, которое может быть разным в ситуациях с низким, средним и высоким уровнем дохода. Условные точки данных будут зависеть от конкретных ресурсов, имеющихся в больнице, и будут включать в себя инфраструктуру (например, визуализацию), меры по уходу (например, принятие междисциплинарных решений) и результаты (например, включение хирургических краев места резекции). Показатели качества, связанные с раком, описаны в разделе 4.6.3.

4.3. Период времени.

Исследование будет проходить с 1 апреля 2018 года по 31 октября 2018 года (с последующим наблюдением за период, заканчивающийся 30 ноября 2018 года). Отдельные группы больниц будут иметь максимум три человека и собирать данные в течение четырех недель. Каждая местная команда может выбрать удобный четырехнедельный период времени. Рекомендуется поощрять несколько команд, охватывающих разные, неперекрывающиеся, периоды времени из одного учреждения, и одна и та же команда может продолжать более четырех недельных блоков, если они того пожелают. Команды могут состоять из студентов-медиков, врачей, медсестер и научных сотрудников. Включение врача-консультанта или приглашенного хирурга в команду поощряется. Супервизоры должны быть зарегистрированы для исследования до сбора данных, которые будут включены в качестве соавторов. Рекомендуется поощрять несколько периодов сбора данных в качестве средства увеличения количества сотрудников и пациентов, включенных в каждый центр.

4.4 Критерии включения

4.4.1 Критерии включения больниц

- Больницы, регулярно выполняющие плановую или неотложную хирургию по поводу рака молочной железы, желудка или колоректального рака в любой точке земного шара. В больнице не обязаны выполняться операции для всех трех условий; однако в больницах,

где две или три заболевания лечатся хирургическим путем, все пациенты должны быть зарегистрированы в течение периода исследования.

- Все участвующие центры должны будут зарегистрировать свои данные, и все сотрудники должны заполнить онлайн-учебный модуль до начала сбора данных (training.globalsurg.org). Модуль включает стандартизованное описание различных переменных данных, которые необходимо собрать, и способы использования системы ввода данных онлайн-исследования.
- Для включения в исследование центры должны включать последовательных (то есть один за другим) пациентов и обеспечить общую полноту данных более 90% (то есть не следует упускать никаких случаев). Центры, которые опускаются ниже 90% общего предела полноты данных, будут удалены из анализа данных и списков авторов.
- В каждом центре нет минимального количества пациентов, должны быть включены все подходящие пациенты, лечившиеся в течение периода исследования.

4.4.2. Критерии включения пациентов.

Критерии включения.

- Следует включать всех последовательных пациентов, проходящих лечебную операцию (радикальную или паллиативную) по поводу рака молочной железы, желудка и колоректального рака.
- Хирургия определяется как процедура, требующая разреза кожи, выполняемого под общим или нейроаксиальным (например, региональным, эпидуральным или спинальным) обезболиванием.
- Следует включать как плановые, так и экстренные операции.
- Включить пациентов, у которых предоперационный диагноз считался доброкачественным, но впоследствии он был признан раком, например, обструкция кишечника была вызвана раком, выявленным во время операции.
- Включить пациентов, у которых предоперационный диагноз считался раком, но впоследствии был признан доброкачественным заболеванием (убедитесь, что переменная «патология» указывающая не на рак, не будет включена в первичный анализ).
- Должны быть включены лапароскопические, лапароскопические с конверсией, роботизированные и открытые случаи.
- Пациенты в возрасте 18 лет и старше должны быть включены
- Хирургия может быть с радикальными или паллиативными намерениями. Включайте пациентов, в которых лечебная операция была предпринята, но оставлена, например, эксплоративная лапаротомия.

Критерии исключения

- Операции, при которых первичная патология в виде рака молочной железы, желудка или колоректального тракта не является основной.
- Пациенты, проходящие только диагностическую процедуру, исключительно для диагностики или постановки стадии, должны быть исключены, например, открытая биопсия молочной железы, выполнение лапароскопии.
- Пациенты, проходящие лечение, которое не требует разреза кожи, должны быть исключены, например, только колоноскопия / эндоскопия, только химиотерапия / лучевая терапия.

- Следует исключить пациентов с рецидивом рака молочной железы, колоректального рака или рака желудка.

4.5. Результаты.

4.5.1. Первичная регистрация результатов.

Мы будем использовать два показателя регистрации результатов: 30-дневная смертность (смертность, которая наступила в течение 30 дней с момента операции) и 30-дневная частота осложнений (см. 9.1 для получения подробной информации о статистических расчетах).

30-дневная смертность.

Определяется как смерть в течение 30 дней после основной операции, где днем операции является день 0.

30-дневная частота больших осложнений

Определяется как возникновение осложнений III или IV класса Clavien-Dindo в течение 30 дней с момента индексирующей операции.

Clavien-Dindo III класс: незапланированное хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство –

IIIa: вмешательство не под общей анестезией;

IIIb: вмешательство под общей анестезией.

Clavien-Dindo IV класс: опасное для жизни осложнение, требующее внеплановой неотложной медицинской помощи / интенсивной терапии (ICU) –

IVa: дисфункция одного органа (включая диализ);

IVb: мультиорганная дисфункция.

Как определить осложнение

Неблагоприятные послеоперационные события могут быть разделены на «неудачи» лечения, осложнения 1 и осложнения 2. Неудачи лечения происходят, когда первоначальная операция не достигает своих предполагаемых задач; например, рецидив опухоли после операции при раке. Осложнения 1 (Sequelae) являются общеизвестными последствиями данной процедуры; например, мальабсорбция кишечника после обширной резекции тонкой кишки или иммунный дефицит после спленэктомии. Любое отклонение от нормального послеоперационного течения, которое оказывает неблагоприятное воздействие на пациента и не является ни неудачей лечения, ни осложнениями 1, является осложнением 2 (complication).

В классификации Clavien-Dindo фактором, определяющим тяжесть осложнения, является требуемое лечение. Следовательно, данное осложнение может быть оценено по-разному в зависимости от того, как оно лечилось. Например, несостоятельность анастомоза может лечиться только с помощью антибиотиков (класс II), или может потребоваться повторная операция под анестезией (класс IIIb). Некоторые другие соображения:

- Интраоперационные осложнения не рассматриваются, если они не оказывают неблагоприятного воздействия на пациента после операции. Единственное исключение - интраоперационная смерть - это классифицируется как класс V.
- Все послеоперационные побочные эффекты включаются, даже если нет прямой связи с операцией.
- Все неблагоприятные события в течение последующего периода (30 дней) включаются, даже если они происходят после выписки.
- Диагностические процедуры не включаются. Например, диагностическая эндоскопия для поиска источника кровотечения без какого-либо вмешательства не будет считаться осложнением, но терапевтическая эндоскопия с клипированием кровоточащего сосуда будет считаться осложнением IIIa. Поскольку отрицательные эксплоративные лапаротомии являются диагностическими процедурами, они не должны регистрироваться как осложнения.

Шкала осложнений Clavien Dindo (примеры выделены курсивом)

I Любое отклонение от нормального послеоперационного течения без необходимости в фармакологическом (кроме «разрешенных терапевтических режимов»), хирургическом, эндоскопическом или радиологическом вмешательстве.

Разрешенные терапевтические режимы: выбранные препараты (противорвотные средства, жаропонижающие средства, анальгетики, диуретики и коррекция электролитных нарушений), физиотерапия и раневые инфекции, но антибиотики не назначались.

Примеры: Тошнота (отклонение от нормы); гипокалиемия, купированная оральной заменой калия; тошнота, обработанная противогрибковым средством (например, циклизин); острая почечная недостаточность, купированная внутривенными жидкостями.

II. Требуется фармакологическое лечение препаратами, отличными от тех, которые допускаются для осложнений I степени. Также включены необходимость переливания крови и общее парентеральное питание.

Примеры: Хирургическая инфекция в области операции, для лечения которой использовались антибиотики; инфаркт миокарда лечился медикаментозно; тромбоз глубоких вен, лечившийся эноксапарином; пневмония или инфекция мочевых путей, лечившихся антибиотиками; переливание крови по поводу анемии.

IIIa Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство, не под общим обезболивающим.

Примеры: терапевтическая эндоскопическая терапия (не включают диагностические процедуры); процедуры интервенционной радиологии.

IIIb Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство под общей анестезией.

Примеры: Экстренная релапаротомия для остановки кровотечения. Обратите внимание, что некоторые процедуры проводятся, требуя запланированного возвращения в операционную и не следует рассматривать как осложнение, например, лапаротомия,

контролирующую повреждение, при травме с запланированным повторным просмотром (damage-control).

IVa Жизнеугрожающие осложнения, требующие интенсивной терапии - дисфункция одного органа или неврологические осложнения, включая кровоизлияние в мозг и ишемический инсульт (исключая TIA).

Это может включать в себя требование для механической вентиляции, высокопоточной кислородной терапии, гемофильтрации, вазопрессорной поддержки или непрерывного инвазивного мониторинга.

В некоторых центрах плановое размещение пациентов в палатах интенсивной терапии является нормальным после основных операций. Эти случаи не должны включаться. В центрах без возможностей интенсивной терапии класс IV Clavien-Dindo может быть назначен при наличии опасного для жизни осложнения, в котором госпитализация в отделение реанимации была необходима.

Примеры: дисфункция одного органа, требующая интенсивной терапии, например, пневмония с поддержкой вентилятора, почечная недостаточность с необходимостью экстракорпоральной фильтрации; инсульт.

IVb Жизнеопасные осложнения, требующие интенсивной терапии в условиях отделения реанимации - полиорганная дисфункция.

V Смерть пациента

4.5.2. Показатели вторичного исхода.

Показатели качества, связанные с раком.

Они описаны в разделе 4.6.3.

30-дневная «малые» осложнения.

Определяется как возникновение осложнений класса I или II Clavien-Dindo в течение 30 дней после основной операции.

Clavien-Dindo I: любое отклонение от нормального послеоперационного курса без необходимости фармакологического лечения или хирургических, эндоскопических и радиологических вмешательств.

Clavien-Dindo степень II: Требуется фармакологическое лечение с другими лекарственными средствами, допускающими осложнения I степени. Также включены необходимость парентерального питания и переливания крови.

Инфекция в области хирургического вмешательства.

SSI будет определяться в соответствии с рекомендациями по профилактике SSI Центров по профилактике и контролю заболеваний (CDC) (7), которые определяют следующее:

1. Инфекция включает кожу, поверхностные и глубокие ткани разреза

И

2. У пациента по крайней мере, одно из следующего:

а. Гнойный дренаж из разреза

b. Организмы, идентифицированные из асептически полученного образца культуральным или некультурным тестированием для целей клинической диагностики и лечения

c. Повторное открытие раны И пациент имеет по крайней мере один из следующих признаков или симптомов: боль или напряжение; локализованный отек; покраснение; или местное повышение температуры.

д. абсцесс или другие признаки инфекции, включающие глубокий разрез, который обнаруживается при грубом анатомическом или гистопатологическом обследовании, или при визуализации.

Несостоятельность анастомоза (анастомотическая утечка)

Анастомотическая утечка определяется как наличие связи между просветом желудка или кишечника и грудью / брюшной полостью / тазом в месте ранее сформированного анастомоза. Обнаружение анастомотической утечки может быть обнаружено радиологически (с КТ, МРТ, контрастными исследованиями), эндоскопически (посредством эндоскопии или лапароскопии) или при операции.

Продолжительность наблюдения.

Последующее наблюдение будет измеряться до 30 дней после операции, где это возможно (либо лично, либо с просмотром документации), либо в точке выписки, если это невозможно. День операции будет рассматриваться как день 0.

Технико-экономическое обоснование

Мы будем работать с некоторыми больницами для проведения дополнительных технико-экономических обоснований (см. Раздел 4.6). Не все больницы будут обязаны участвовать в них. Технико-экономические исследования будут изучать сбор других результатов. Они будут включать общую и безрецидивную выживаемость через 3, 6 и 12 месяцев; качество жизни и другие результаты, ориентированные на пациента; и оценка экономической стоимости лечения рака пациентам. Просьба указать вашему национальному руководителю, можете ли вы поддержать эти цели. Для всех больниц не обязательно принимать участие в этих дополнительных исследованиях.

4.5.3. Качественные показатели, связанные с раком.

Показатели, используемые для определения качества хирургического лечения рака, противоречивы и подвержены постоянным дебатам. Руководящие принципы, разработанные такими органами, как Национальный институт здоровья и ухода за больными (NICE, Великобритания) и Американский колледж хирургов (США) в странах с высоким доходом, дают определенный консенсус. Тем не менее, мало доказательств целесообразности таких руководящих принципов в LMIC или какие конкретные меры могут указывать на качество в онкологической хирургии в условиях нехватки ресурсов.

Измерение периоперационной смертности и частоты осложнений может выступать в качестве суррогатных мер по качеству, таких как частота инфекционных осложнений в ране при хирургии рака молочной железы (8). Будут использоваться следующие меры качества, взятые из национальных рекомендаций по вопросам рака:

4.5.3.1 Рак молочной железы

Инфраструктура / уход при лечении рака молочной железы.

- Доступность / эффективность предварительной оперативной аспирационной тонкоигольной биопсии для диагностики рака молочной железы.
- Доступность / эффективность грудной / подмышечной МРТ для постановки стадии заболевания.
- Наличие / эффективность операции по сохранению груди для рака молочной железы стадии AJCC / 0 / I / II.
- Доступность / эффективность подмышечной / грудной лучевой терапии и забора подмышечных лимфатических узлов (по меньшей мере, 10 лимфатических узлов для анализа).
- Наличие / эффективность биопсии дозорного лимфатического узла для раннего инвазивного рака молочной железы. Доступность / эффективность рецептора прогестерона (PR), рецептора эстрогена (ER), эпидермального рецептора человека (HER2) и статуса Ki67 для инвазивного рака.
- Доступность / лечение с помощью адъювантной терапии, когда это необходимо, в течение 31 дня после завершения операции.
- Доступность / план лучевой терапии для всех с операцией по сохранению груди с четкими краями (включая DCIS).
- Решения о лечении, принимаемые в рамках междисциплинарного совещания группы / совета по борьбе с опухолями / онкоконсилиума.

Результаты

- 30-дневная смертность.
- 30-дневный уровень осложнений. Это будет включать инфекцию в области хирургического вмешательства, образование абсцесса, серому, незапланированную повторную операцию, незапланированная повторная госпитализация и потребность в незапланированной интенсивной терапии.
- Включение краев. «Опухоль на окрашенном краю» считается положительной (общие рекомендации SSO / ASTRO для ранней стадии рака молочной железы (9)) или края <2 мм в DCIS в хирургии [или способность измерять это локально].

4.5.3.2. Инфраструктура / уход за раком желудка.

- Доступность / эффективность эндоскопии и биопсии для диагностики рака.
- Доступность / эффективность сканирования грудной клетки, брюшной полости и таза, выполненной для предоперационной постановки.
- Доступность / лечение с до- или послеоперационной химиотерапией при раке желудка.
- Решения о лечении, принимаемые в рамках междисциплинарного совещания группы / совета по борьбе с опухолями.

Результаты

- 30-дневная смертность.
- 30-дневный уровень осложнений. Это будет включать инфекцию в области хирургического вмешательства, несостоятельность анастомоза, незапланированную повторную операцию и потребность в незапланированном критическом лечении.
- Не менее 15 региональных лимфатических узлов удалены и патологически исследованы на предмет резекции рака желудка [или способность измерять это локально].

4.5.3.3 Инфраструктура / лечение пациентов с колоректальным раком

- Доступность / эффективность сканирования грудной клетки, брюшной полости и таза, выполняемой для предоперационной постановки.
- Наличие / эффективность предоперационной МРТ для лечения рака прямой кишки.
- Доступность / планирование / лечение послеоперационной химиотерапии после резекции для положительного рака толстой кишки лимфатических узлов.
- Доступность / лечение с предоперационной химиотерапией / лучевой терапией.
- Решения о лечении, принимаемые в рамках междисциплинарного совещания группы / совета по борьбе с опухолями.
- Частота формирования стомы.

Результаты

- 30-дневная смертность
- 30-дневная частота осложнений. Это будет включать инфекцию в области хирургического вмешательства, несостоятельность анастомоза, незапланированную повторную операцию, незапланированное повторное поступление и потребность в незапланированной критической заботе.
- Граница краевой резекции (CRM) > 1 мм [или способность измерять это локально].
- Не менее 12 региональных лимфатических узлов удалены и патологически исследованы для резекции рака толстой кишки [или способности измерять это локально].

4.6. Техничко-экономические обоснования.

ТЭО дополняют основные цели GlobalSurg3, направленные на дальнейшее изучение соответствующих критериев качества и результатов за пределами начального 30-дневного периода наблюдения. Недавно для изучения таких мер были использованы большие моделированные наборы данных, однако локально собранные перспективные данные в глобальном масштабе еще не выполнены. Местные команды не обязаны выполнять эти технико-экономические обоснования, однако мы надеемся, что большинство из них смогут собирать данные по одному или нескольким дополнительным результатам. Измеренные будут разделены на три широкие категории:

выживание пациентов

- безрецидивная выживаемость через 3, 6 и 12 месяцев после операции
- общая выживаемость через 3, 6 и 12 месяцев после операции.

пациент, сообщивший о качестве жизни после операции на раке

- Изучите, какие результаты, которые пациенты чувствуют, важны при проведении операции по раку.

Оценка экономической стоимости хирургии рака пациентам.

- Доля пациентов, которые потребовали крайне дорогостоящего лечения (измеряется по общему количеству дней госпитализации, необходимой для оплаты медицинского счета).
- Продолжительность времени, когда пациент может вернуться к оплачиваемой работе и / или выполнить уход за семьей

5 Локальное утверждение / Этические соображения

Различные страны и больницы будут иметь разные механизмы для получения разрешения на это исследование. Все собранные данные будут измерять текущую практику, и никаких изменений в нормальном управлении пациентами не потребуется. Данные не будут представлены на уровне отдельного хирурга, больницы или страны.

Во многих центрах это исследование не требует официального одобрения этики. Например, в Соединенном Королевстве этическая проверка подтвердила, что этот проект считается аудитом, и он будет зарегистрирован в каждом участвующем больничном центре в качестве клинической проверки или оценки услуг (см. Письмо от совета по этике в конце этого протокола).

Местные исследователи должны получить одобрение от одного из следующих, руководствуясь местной политикой:

- Департамент клинического аудита (как аудит, так и оценка услуг);
- Исследовательские отделы / Руководящие комитеты по исследованию (как наблюдательные исследования, так и оценка услуг);
- В некоторых больницах могут отсутствовать эти отделы, и в этом случае местному исследователю следует предоставить письменное или электронное разрешение от следующего наилучшего доступного источника. Это может включать в себя начальника хирургии или наблюдательного консультанта / лечащего врача. Местные исследователи будут нести исключительную ответственность за обеспечение того, чтобы они следовали правильным механизмам для этого, и им будет предложено подтвердить местное одобрение, когда их данные будут представлены.

6 Стандарты аудита

Во многих странах это клинический аудит или оценка услуг, поскольку исследование сравнивает практику с «золотым стандартом», не используя идентифицируемых данных или изменяя уход за пациентами. По завершении исследования участвующим центрам будет предоставлена собственная контрольная производительность для использования для улучшения качества или последующего повторного аудита. В этом исследовании будут использованы стандарты, взятые из следующих опубликованных рекомендаций:

6.1 Рак молочной железы

- Американский колледж хирургов Комиссия по раку Качество лечения рака молочной железы (10);
- Национальный институт здравоохранения и медицины (NICE): ранний и местно распространенный рак молочной железы: диагностика и лечение; Клиническое руководство CG80 (11).

6.2. Рак желудка

- Американский колледж хирургов. Комиссия по раку. Качество лечения рака желудка (10);

- Национальный институт здравоохранения и медицины (NICE): рак эзофаго-желудка: оценка и лечение у взрослых (12).

6.3. Колоректальный рак

- Американский колледж хирургов Комиссия по раку Качество лечения рака толстой кишки (10);
- Национальный институт здравоохранения и медицины (NICE): рак желудка: диагностика и лечение; Клинические рекомендации CG131 (13).

7 Управление и обмен данными

Данные будут собираться через безопасную онлайн-систему, предоставляемую Университетом Эдинбурга, Эдинбург, Великобритания, с использованием системы REDCap. REDCap используется во всем мире для надежного сбора данных исследований. Все данные пациента будут передаваться и проводиться анонимно; данные не будут анализироваться на идентифицируемом уровне больницы или хирурга. Отправляющие центры с отсутствующими данными на 10% приведут к исключению этого центра из исследования.

Всем соавторам будет предложено согласиться на Кодекс поведения по обработке и хранению данных до участия в GlobalSurg 3. Наша официальная политика по управлению данными может быть найдена в Интернете (globalsurg.org/g3).

8 Сбор данных

8.1 Обязанности местного исследователя

Местные исследователи несут ответственность за сбор данных в своей больнице. «Мини-команда по сбору данных» включает до трех человек, которые могут быть студентами-медиками, врачами, медсестрами или научными сотрудниками. Местные исследователи будут нести особую ответственность за:

- получение местного аудита, оценку услуг или утверждение этики исследований;
- формирование группы из трех человек (включая самих себя) для выявления пациентов и сбора данных;
- Создание четких механизмов для выявления и включения пациентов, имеющих право на участие;
- Определение четких путей для установления результатов;
- Передача данных в онлайн-систему REDCap, включая имена членов группы.

Методы выявления последовательных пациентов:

- Ежедневный обзор операционных списков;
- Ежедневный обзор списков госпитализации, списков экстренных поступлений и списков палат;
- Ежедневный обзор многодисциплинарных списков команд / списков опухолей;
- Ежедневный обзор журналов;
- Национальные руководители могут помочь в альтернативных методах, ориентированных на конкретные страны.

8.2. Последующие действия

Все исследователи должны активно следить за пациентами, чтобы определить послеоперационные осложнения на 30 дней, а день 0 считается днем операции. Это является частью стандартной практики, рекомендованной многими больницами и национальными организациями (например, NICE). Центры должны быть активными в выявлении послеоперационных событий (или их отсутствии). Мы попросим метод, использованный для получения 30-дневного статуса наблюдения. Местные мероприятия могут включать:

- Ежедневный обзор состояния пациента и заметок во время приема и до выписки;
- Проверка состояния пациента в амбулаторной клинике или по телефону через 30 дней (если это обычная практика);
- Проверка записей больниц (электронных или бумажных) или списков передачи обслуживания для повторного посещения или повторного приема;
- Проверка записей в отделениях неотложной помощи для повторного посещения.

9 Статистический анализ

9.1. Размер выборки.

Проспективный проектный анализ включал изучение статистической мощности. Оценки 30-дневной смертности при резекции желудочно-кишечного тракта определяли с использованием данных исследований GlobalSurg 1 и 2. Выполнена стратификация результатов по индексу развития человеческого потенциала. Видимые вариации в 30-дневной смертности наблюдались после хирургической операции в хирургии при экстренной хирургии (высокий ИРЧП, 75/644 (11,6%) против низкого / среднего ИРЧП, 59/216 (27,3%)) и выборочной хирургии (высокий ИРЧП, 30/1501 (2,0%) против низкого / среднего ИРЧП, 23/416 (5,5%)). Ориентировочный расчет размера выборки с использованием меньших из этих оценок предполагает около 500 на группу при 80% мощности ($p_1 = 0,020$, $p_2 = 0,055$, $\alpha = 0,05$) или 640 на группу при 90% мощности, чтобы заключить разницу в 30 дневной смертности между группами ИРЧП.

9.2 Анализ.

Вариация в разных международных медицинских учреждениях будет оцениваться путем стратификации участвующих центров по странам в соответствии с рейтингом индекса человеческого развития (ИРЧП). Это сводная статистика показателей ожидаемой продолжительности жизни, образования и доходов, опубликованных Организацией Объединенных Наций (hdr.undp.org/en/statistics). Дальнейшие предварительные анализы подгрупп будут проводиться с помощью географической группировки стран, типа рака, экстренной или выборочной хирургии, состояния работоспособности, паллиативной или лечебной хирургии, степени постановки и степени патологического анализа. Первоначальные унитарные анализы будут проводиться с использованием тестов хи-квадрат Пирсона, тестов Крускала-Уоллиса и логистической регрессии. Байесовские модели многоуровневой логистической регрессии будут построены для учета случайного сочетания (различного пациента, болезни и оперативных характеристик). Мы будем использовать слабоинформативные предпочтения с анализом чувствительности, выполняемым на альтернативных перьях и различных точках инициации цепи / длине цепи, как и предыдущие. Модели будут построены с использованием следующих

принципов: 1. Переменные, связанные с результатом меры в предыдущих исследованиях будут учитываться; 2. Демографические переменные будут включены в модельные исследования; 3. Стратификация населения больниц и страной проживания будет включена в качестве случайных эффектов с ограниченными градиентами; 4. Все взаимодействия первого порядка будут рассмотрены и включены в окончательные модели, если окажется, что они влияют; 5. Окончательный выбор модели будет выполняться с использованием основанного на критериях подхода путем минимизации широко применимого информационного критерия (WAIC) и дискриминации, определяемого с использованием с-статистики (область под кривой оператора-приемника). Ожидается взаимодействие первого порядка и будет изучаться во время создания модели.

Данные не будут анализироваться или сообщаться на уровне отдельного хирурга или больницы. Результаты будут возвращены в центры-участники на центральном уровне. Никакие другие центры не будут идентифицироваться. Данные не могут быть идентифицированы для центра или страны, которые представили его в любом другом последующем анализе.

10 Обеспечение качества и валидация

Чтобы обеспечить получение высококачественных данных, будет предпринято несколько шагов для обеспечения точности и достоверности всех введенных данных.

10.1 Проверка данных

Валидация данных важна для обеспечения высокого качества полученных результатов. Проверка данных будет выполняться в двух частях согласно структуре, используемой в исследовании GlobalSurg 2 (6).

1. Валидация группами первичного сбора данных:

а. Последующая методология на уровне пациентов: все больницы будут самостоятельно сообщать о методах определения 30-дневных результатов.

б. Методология идентификации пациентов: все больницы будут самостоятельно сообщать о методах, используемых для выявления пациентов, которые выполняют критерии включения.

2. Проверка независимыми командами:

а. Определение случая: больничные записи будут пересмотрены для выявления пациентов, выполняющих критерии включения. Это будут выполнять лица, не участвующие в сборе первичных данных (например, врачи, медсестры или студенты-медики, которые не участвовали в рекрутинговых командах). Сравнивая образцы, количественная оценка определения случая будет производиться центральной командой данных.

б. Точность данных: подмножество собранных переменных будет проверяться лицами, которые не зависят от процесса сбора первичных данных. После этапа «установления случая» валидаторы будут просить предоставить данные для подмножества переменных, двух переменных пациента, двух рабочих переменных и двух критериев исхода.

Если вы хотите помочь в исследовании валидации данных, обратитесь к своему национальному руководству GlobalSurg через globalsurg.org.

10.2 Пилотная фаза

Внутренний пилот будет проводиться для проверки системы REDCap, чтобы гарантировать, что каждое отдельное поле работает правильно до начала исследования. Если вы хотите помочь на этапах внутреннего тестирования и тестирования, обратитесь в команду GlobalSurg.

10.3 Минимальные требования к вводу данных.

Для включения в исследование центры должны включать последовательные (то есть один за другим) пациенты и обеспечить полную полноту данных на 90% (т. Е. Не следует пропускать данные). Центры упадут ниже 90% общего порога полноты данных будут удалены из анализа данных. Сотрудники должны пройти электронное обучение заранее.

11 Приложение А: Основные шаги для успешного включения вашей больницы

- Подпишитесь на список рассылки GlobalSurg, если вы еще этого не сделали: globalsurg.org/subscribe.
- Подумайте о создании группы из трех человек, чтобы помочь идентифицировать пациентов, собирать данные и искать результаты после операции. Любой специалист в области здравоохранения может быть частью команды. Студенты-медики также являются подходящими сотрудниками, хотя они должны сформировать команду с местным врачом.
- Зарегистрируйте свою мини-команду для проекта: globalsurg.org/g3.
- Ваша больница может сформировать несколько команд (до трех человек), которые охватывают разные времена.
- Убедитесь, что вы получили одобрение от своей больницы. Сюда могут входить отделы клинического аудита, научно-исследовательские и опытно-конструкторские бюро, комиссии по институциональному контролю или ответственные лица (например, заведующий отделом хирургии). Вы должны использовать этот протокол для завершения и поддержки своего приложения. Вы должны начать этот процесс в ближайшее время, потому что это может занять значительное количество времени. Вы несете ответственность за то, чтобы это было выполнено с помощью наиболее подходящего механизма, и вас попросят подтвердить это на момент подачи данных.
- Собирайте осложнения до 30 дней, как в стационаре, так и во время реадмиссии. Вы должны быть активны в их идентификации (обзорные заметки, списки допусков, другие системы отчетности).
- Будьте активны в выявлении послеоперационных осложнений (например, пересмотр пациентов в палате, ежедневная проверка госпитальных заметок, обзор для переписки и т. Д.). Это предотвратит недооценку истинной скорости события.
- Избегайте недостающих данных; заполните все поля. Если в вашем центре есть не более 10% от общего количества отсутствующих данных, ваш центр и имя не могут быть включены в исследование.

12 Appendix B: Datafields

| | |
|---|---|
| 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/YYYY |
| 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) |

Shaded boxes represent variables which have cancer-specific drop-down boxes

12.1 Breast cancer-specific variables

| | |
|---|--|
| Disease characteristics | |
| Diagnosis (what tests were performed pre-operatively, please tick all that apply) | <p>> USS (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> <p>> Mammogram (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> <p>> 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)</p> <p>> Biopsy: Core biopsy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> <p>> 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)</p> <p>> CT (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> <p>> MRI (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> <p>> ER, PR, HER2 status assessed (No-not available at this hospital, No-but available at this hospital, Yes-NEGATIVE, Yes-POSITIVE, Unknown)</p> |
| Stage (dropdown box) | TNM classification / Essential TNM classification Unknown |
| Neoadjuvant chemotherapy | <p>No, patient does not need it</p> <p>No, patient needs it, but not available</p> <p>No, patient needs it, facilities available, but patient not able to pay</p> <p>No, planned but not given</p> <p>Yes, NO anthracycline, NO taxane</p> <p>Yes, anthracycline, NO taxane</p> <p>Yes, anthracycline AND taxane</p> <p>Yes, regimen unknown</p> <p>Unknown</p> |
| Neoadjuvant radiotherapy | <p>No, patient does not need it</p> <p>No, patient needs it, but not available</p> <p>No, patient needs it, facilities available, but patient not able to pay</p> <p>No, planned but not given</p> <p>Yes (Cobalt)</p> <p>Yes (Linear accelerator)</p> <p>Yes (type unknown)</p> <p>Unknown</p> |
| Other neoadjuvant treatment (tick all that apply) | <p>Hormone therapy</p> <p>Biological therapy (HER2 inhibitor)</p> <p>Oophrectomy</p> <p>Other (free text)</p> |
| Operation | |
| Primary operation | <p>Mastectomy</p> <p>Partial mastectomy / wide local excision / lumpectomy</p> <p>Open biopsy of breast</p> <p>Other operations on breast</p> |
| Sentinel lymph node biopsy | <p>No, not available in this hospital</p> <p>No, but available in this hospital</p> <p>Yes, single technique</p> <p>Yes, dual technique</p> <p>Unknown</p> |
| Axillary lymph node biopsy | No, Yes, Unknown |
| Resection margins checked at time of surgery | No, not available in this hospital |

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

12.2 Gastric cancer

| | |
|--|--|
| Disease characteristics | |
| Diagnostic (what tests were performed pre-operatively, please tick all that apply) | <p>> Endoscopy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> <p>> Biopsy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> <p>> CT (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> <p>> MRI (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> <p>> Staging laparoscopy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> |
| Stage (dropdown box) | TNM classification / Essential TNM classification |
| Neoadjuvant chemotherapy | <p>No, patient does not need it</p> <p>No, patient needs it, but not available</p> <p>No, patient needs it, facilities available, but patient not able to pay</p> <p>No, planned but not given</p> <p>Yes</p> <p>Unknown</p> |
| Neoadjuvant radiotherapy | <p>No, patient does not need it</p> <p>No, patient needs it, but not available</p> <p>No, patient needs it, facilities available, but patient not able to pay</p> <p>No, planned but not given</p> <p>Yes (Cobalt)</p> <p>Yes (Linear accelerator)</p> <p>Yes (type unknown)</p> <p>Unknown</p> |
| Other neoadjuvant treatment (tick all that apply) | Other (free text) |
| Operation | |
| Primary operation | <p>Abdomen: Laparotomy with no other procedure</p> <p>Abdomen: Diagnostic laparoscopy with no other procedure</p> <p>Stomach: Total excision of stomach</p> <p>Stomach: Partial excision of stomach</p> <p>Stomach: Connection of stomach to jejunum</p> <p>Stomach: Other open operations on stomach</p> |
| Operative approach | Open, Laparoscopic (+/- open specimen extraction), Laparoscopic converted to open, Robotic, Unknown |
| Site | <p>Upper third (cardia/fundus)</p> <p>Middle third (body)</p> <p>Distal third (antrum/pylorus)</p> <p>Entire stomach</p> <p>Unknown</p> |
| D2 lymphadenectomy performed | No, Yes, Unknown |
| Cancer specific information | <p>> Obstructed: No, Yes, Unknown</p> <p>> Perforated: No, Yes, Unknown</p> <p>> Anastomosis: None, handsewn, stapled</p> |
| Pathology | |
| Histology (dropdown box) | <p>Adenocarcinoma</p> <p>Lymphoma</p> <p>Gastrointestinal stromal tumour (GIST)</p> <p>Carcinoid</p> <p>Other CANCER (specify)</p> <p>Other BENIGN (specify)</p> <p>Unknown, not available in this hospital</p> <p>Unknown, but available in this hospital</p> |

| | |
|--|--|
| 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 Colorectal cancer

| | |
|--|---|
| Disease characteristics | |
| Diagnostic (what tests were performed pre-operatively, please tick all that apply) | <p>> Endoscopy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> <p>> Biopsy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> <p>> CT (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> <p>> MRI (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> <p>> Staging laparoscopy (No-not indicated, No-indicated but not available, No-indicated and facilities available, but patient not able to pay, Yes, Unknown)</p> |
| Stage | TNM classification / Essential TNM classification Unknown |
| Neoadjuvant chemotherapy | <p>No, patient does not need it</p> <p>No, patient needs it, but not available</p> <p>No, patient needs it, facilities available, but patient not able to pay</p> <p>No, planned but not given</p> <p>Yes</p> <p>Unknown</p> |
| Neoadjuvant radiotherapy | <p>No, patient does not need it</p> <p>No, patient needs it, but not available</p> <p>No, patient needs it, facilities available, but patient not able to pay</p> <p>No, planned but not given</p> <p>Yes (Cobalt)</p> <p>Yes (Linear accelerator)</p> <p>Yes (type unknown)</p> <p>Unknown</p> |
| Other neoadjuvant treatment (tick all that apply) | Other (free text) |
| Operation | |
| Primary operation | <p>Abdomen: Laparotomy with no other procedure</p> <p>Abdomen: Diagnostic laparoscopy with no other procedure</p> <p>Small bowel: Formation of ileostomy only</p> <p>Colon: Total excision of colon and rectum</p> <p>Colon: Total excision of colon</p> <p>Colon: Extended excision of right hemicolon</p> <p>Colon: Excision of right hemicolon</p> <p>Colon: Excision of transverse colon</p> <p>Colon: Excision of left hemicolon</p> <p>Colon: Excision of sigmoid colon</p> <p>Colon: Other excision of colon</p> <p>Colon: Formation of any colonic stoma</p> <p>Colon: Other open operations on colon</p> <p>Rectum: Abdominoperineal resection</p> <p>Rectum: Resection with anastomosis of colon to anus</p> <p>Rectum: Anterior resection with anastomosis</p> <p>Rectum: Resection with closure of rectal stump (Hartmann's)</p> <p>Rectum: Other open operations on rectum</p> |
| Operative approach (dropdown box) | Open, Laparoscopic (+/- open specimen extraction), Laparoscopic converted to open, Robotic, Unknown |
| Cancer specific information | <p>> Site: Caecum, Ascending colon, Transverse colon, Descending colon, Sigmoid colon, High rectum, Low rectum, unknown</p> <p>> Obstructed: No, Yes, Unknown</p> |

| | |
|--|--|
| | > 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 Appendix C: Optional feasibility studies

| | |
|---|--|
| Oncological outcomes | |
| Disease-free survival | Assessment of signs, symptoms, and imaging results for evidence current disease at: 3, 6, 12 months |
| Overall survival | Death from any cause at: 3, 6, 12-months |
| | |
| Patient-centred / quality of life outcomes | |
| EQ-5D | Quality of life questionnaire administered at: 3 +/- 6 months |
| Disease-specific quality of life questionnaire | Administered at: 3 +/- 6 months |
| | |
| Economic costs of treatment questionnaire | Administered at: 3 +/- 6 months |
| | |

Appendix D: Required data fields - Glossary of Terms

This section provides a data dictionary for key terms in the required data fields where they are not self-explanatory. It also provides information on where will be best to find this data, shown in italics. Much of this data can be collected after becoming familiar with the system. Some of it may be supported by input from the junior doctor(s) in your mini-team.

13.1 Patient data collection form

Record ID: A unique ID automatically generated by REDCap for each of your patients.

Patient ID (notes): Enter your patient ID here. Only you will have access to this secure field. Use the official hospital ID if you have permission. If you don't have hospital IDs at your centre, enter an identifying number here that you can match to the patient (e.g. 1, 2, 3).

Age, Sex (notes): As standard.

Body mass index (BMI) (direct observation, notes): Weight (kg) / Height² (metres) (height is squared/to the power two).

Recent weight loss (notes): The weight that the patient has lost compared to their usual body weight, over the preceding 6 months, prior to the date of operation. >10% or estimated with patient dropping a clothes size / 2x belt buckle holes.

Performance status (direct observation, notes):

0. Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction.
1. Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work.
2. Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities; up and about more than 50% of waking hour.
3. Capable of only limited selfcare; confined to bed or chair more than 50% of waking hours.

4. Completely disabled; cannot carry on any self-care; totally confined to bed or chair.

American Society of Anaesthesiologists score (take from anaesthetic chart, filed in notes):

1. Normal healthy patient.
2. Patient with mild systemic disease.
3. Patient with severe systemic disease.
4. Patient with severe systemic disease that is a constant threat to life.
5. Moribund patient not expected to survive without the operation.

Presentation (direct observation, clinical notes, admission records): Was the patient symptomatic or not? If not, did they come through a screening programme, where healthy individuals without symptoms undergo an investigation for cancer.

Date of first consult for cancer symptoms (direct observation, clinical notes, admission records): This refers to the first date on which the patient's cancer was diagnosed, whether that was through an Emergency Department or directly with surgical services.

13.2 Disease and neoadjuvant treatment data collection form

Cancer specific information (notes or on computer): See Appendix E for cancer specific glossary of terms.

Clinical stage (clinic letter, notes, MDT discussion): This relates to the most advanced clinical stage for the patient's cancer prior to surgery. If the patient has been staged with the TNM classification, this should be used. However, if the TNM classification is not available, the **Essential TNM Classification**⁵ should be used instead.

⁵ <http://www.hoofdhalskanker.info/wpavl/wp-content/uploads/TNM-Classification-of-Malignant-Tumours-8th-edition.pdf>

Surgical intent (direct observation, operation note, filed in notes or on computer): This refers to the aim of the cancer surgery, whether for cure or to alleviate symptoms/reduce tumour bulk without the potential for cure.

13.3 Operation data collection form

Was a surgical safety checklist used? (direct observation, clinical notes): This related to the WHO surgical safety checklist (or an equivalent local checklist)

Primary operation performed (operation note, filed in notes or on computer): This should record the main procedure performed.

Cancer specific operation information (notes or on computer): See Appendix E for cancer specific glossary of terms.

13.4 Outcomes data collection form

Length of stay following surgery (notes): The day of surgery counts as Day 0, and the day of discharge as a whole day, (e.g., staying from Monday to Friday counts as a 4-day length of stay and "4" should be entered).

30-day peri-operative mortality (direct observation, computer, notes): Defined as the number of all-cause deaths during operation or within 30 days of operation, or at the point of final discharge if out-patient mortality status unknown.

Unplanned admission to critical care (direct observation, computer, notes): Critical care (level 2 or 3) is defined as the unexpected requirement for support of one or more body systems or organs. This may consist of the requirement for mechanical ventilation, high-flow oxygen therapy, haemofiltration, vasopressor support and continuous invasive monitoring.

- R2: Gross examination by the naked eye shows tumour present at the resection margin

Circumferential resection margin (CRM): Refers to the minimum distance (in millimetres) of normal tissue that lies between the resection margin and the tumour following surgical resection

30-day re-intervention (direct observation, computer, notes): This relates to surgical, endoscopic or radiological re-intervention, by Day 30. The entry field allows which method used to be specified.

Unplanned readmission to hospital post-discharge (direct observation, computer, notes): Unplanned readmission is defined as the requirement to return as a hospital inpatient within **30 days of the primary index operation.**

Wound infection (direct observation, computer, notes, outpatients): We advise adherence to the Centre for Disease Control's definition of surgical site infection (7), which is **any one of:**

- (1) Purulent drainage from the incision;
- (2) **At least two of:** pain or tenderness; localised swelling; redness; heat; fever; **AND** the incision is opened deliberately to manage infection or the clinician diagnoses a surgical site infection;
- (3) Wound organisms **AND** pus cells from aspirate/swab

Intra-abdominal/Pelvic abscess (direct observation, computer, notes, radiology systems, outpatients): Detected clinically/symptomatically, radiologically, or intra-operatively.

13.5 Pathology and adjuvant treatment data collection form

Pathology (clinical notes, or operation note, filed in notes or on computer): This should record the main pathology of the resected specimen.

Resection margins (clinical notes, or operation note, filed in notes or on computer):

- R0: No cancer cells seen microscopically at resection margin
- R1: Cancer cells present at resection margin (microscopic positive margin)

14 Appendix E: Cancer-specific glossary of terms

14.1 Breast cancer

14.2 Breast Clinical Classification (TNM 8)

The clinical staging of breast cancer:

- T categories: Physical examination and imaging
- N categories: Physical examination and imaging
- M categories: Physical examination and imaging

14.2.1 T – Primary Tumour

- T1 Tumour 2 cm or less in greatest dimension
- T2 Tumour more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension
- T3 Tumour more than 5 cm in greatest dimension
- T4 Tumour of any size with direct extension to chest wall and/or to skin (ulceration or skin nodules)

14.2.2 N – Regional Lymph Nodes

- N0 No regional lymph node metastasis
- N1 Movable ipsilateral level I, II axillary lymph node(s)
- N2 Fixed ipsilateral level I, II axillary lymph node(s);
 - or ipsilateral internal mammary lymph node(s) in the absence of clinically evident axillary lymph node metastasis
- N3 Ipsilateral infraclavicular (level III axillary) lymph node(s);
 - or ipsilateral internal mammary lymph node(s) with clinically evident level I, II axillary lymph node metastasis;
 - or ipsilateral supraclavicular lymph node(s)

The regional lymph nodes are:

1. Axillary (ipsilateral): interpectoral (Rotter) nodes and lymph nodes along the axillary vein and its tributaries, which may be divided into the following levels:
 - a. Level I (low axilla): lymph nodes lateral to the lateral border of pectoralis minor muscle
 - b. Level II (mid axilla): lymph nodes between the medial and lateral borders of the pectoralis minor muscle and the interpectoral (Rotter) lymph nodes
 - c. Level III (apical axilla): apical lymph nodes and those medial to the medial margin of the pectoralis minor muscle, excluding those designated as subclavicular or infraclavicular
2. Infraclavicular (subclavicular) (ipsilateral)
3. Internal mammary (ipsilateral): lymph nodes in the intercostal spaces along the edge of the sternum in the endothoracic fascia
4. Supraclavicular (ipsilateral)

14.2.3 Essential TNM

Breast Essential TNM

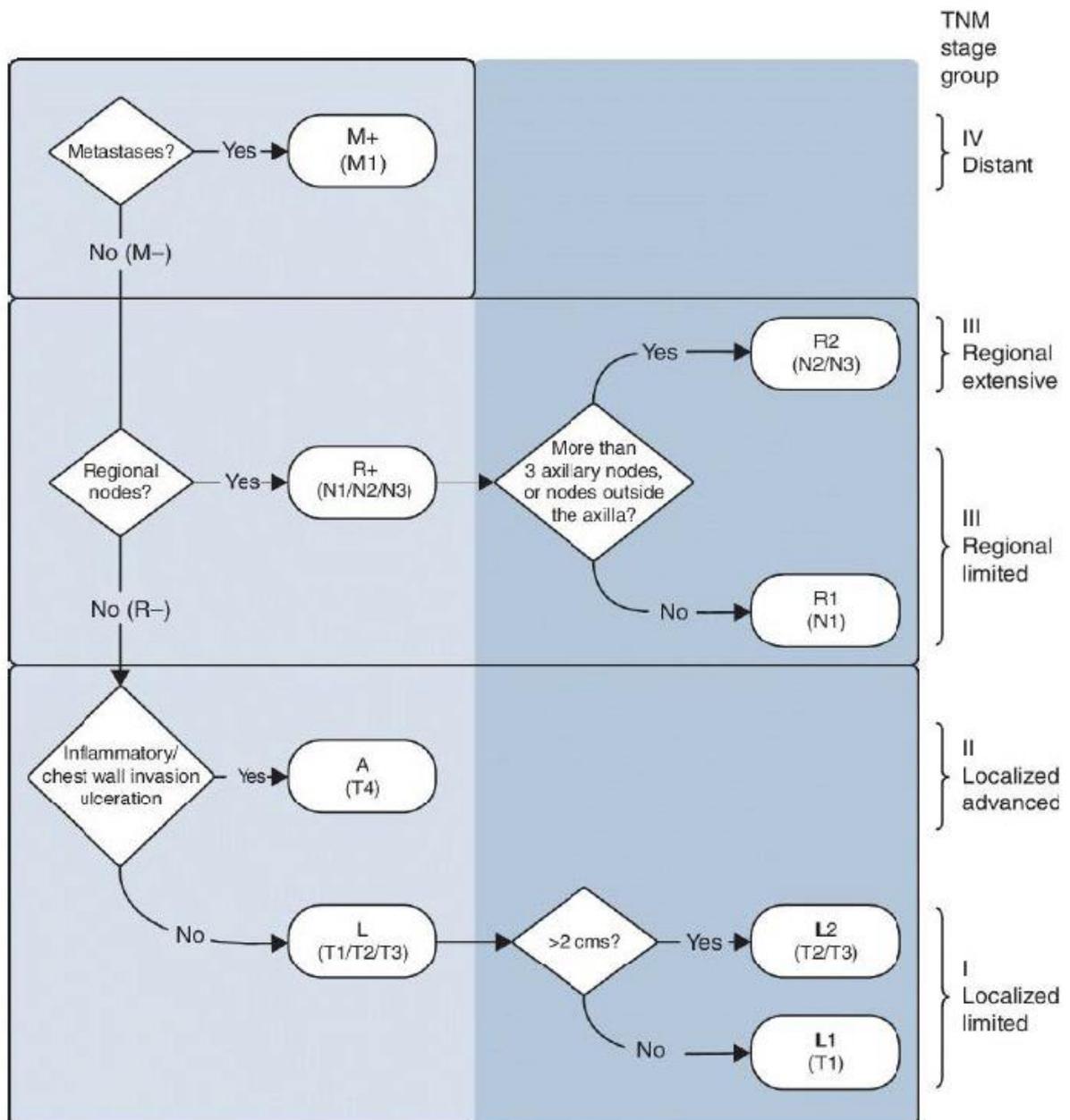


Figure 3 Breast essential TNM.

Seroma (direct observation, clinical notes, or operation note): is a pocket of clear fluid which collects within the surgical tissue cavity created following breast cancer excision. This can be diagnosed clinically with or without the use of radiological tests.

14.3 Gastric cancer

The classification applies only to carcinomas. There should be histological confirmation of the disease. For cancers at the oesophagogastric junction (OGJ), only include those whose epicentre is in the stomach (defined as more than 2 cm distal from the OGJ).

The following are the procedures for assessing the T, N, and M categories.

- T categories: Physical examination, imaging, endoscopy, and/or surgical exploration
- N categories: Physical examination, imaging, and/or surgical exploration
- M categories: Physical examination, imaging, and/or surgical exploration

- T1 Tumour invades lamina propria, muscularis mucosae, or submucosa
 - Tumour has grown through lining (mucosa) of stomach
- T2 Tumour invades muscularis propria
 - Tumour has grown into thick inner muscle layer
- T3 Tumour invades subserosa
 - Tumour invades visceral peritoneum of stomach but has not perforated it
- T4 Tumour perforates serosa (visceral peritoneum) or invades adjacent structures
 - Tumour perforates outer layer or invades adjacent structures

Tumour site (direct observation, endoscopy report, operation note, filed in notes or on computer): This refers to where within the stomach the greatest proportion of the tumour is located and is determined according to the Japanese Gastric Cancer Association classification system (14):

- Upper third: Tumours located predominantly in the cardia or gastro-oesophageal junction
- Middle third: Tumours located predominantly in the midbody

- Distal third: Tumours located predominantly in the pylorus
- Entire stomach: Tumours which span all three regions (upper, middle, lower) of the stomach

D2 lymphadenectomy (direct observation, operation note, filed in notes or on computer):

This refers to the en-bloc resection of local gastric lymph nodes and those around the coeliac axis, splenic hilum and hepatoduodenal ligament during gastrectomy, according to the Japanese Gastric Cancer treatment guidelines (14).

Anastomotic leak (clinical notes, operation note, filed in notes or on computer):

Anastomotic leak is defined as the presence of a communication between the lumen of the stomach and the chest/abdomen/pelvis at the site of a previously formed anastomosis.

14.4 Colorectal cancer

The classification applies only to carcinomas. There should be histological confirmation of the disease.

The following are the procedures for assessing the T, N, and M categories.

- T categories Physical examination, imaging, endoscopy, and/or surgical exploration
 - N categories Physical examination, imaging, and/or surgical exploration
 - M categories Physical examination, imaging, and/or surgical exploration
-
- T1 Tumour invades submucosa
 - Tumour has grown through lining (mucosa)
 - T2 Tumour invades muscularis propria
 - Tumour has grown into thick inner muscle layer

- T3 Tumour invades subserosa or into non peritonealized pericolic or perirectal tissues
 - Tumour invades visceral peritoneum but has not perforated it, or where there is no peritoneum, has invaded fatty tissues around colon or rectum.
- T4 Tumour directly invades other organs or structures and/or perforates visceral peritoneum

N0 No regional lymph node metastasis

N1 Metastasis in 1 to 3 regional lymph nodes

N2 Metastasis in 4 or more regional lymph nodes

Essential TNM

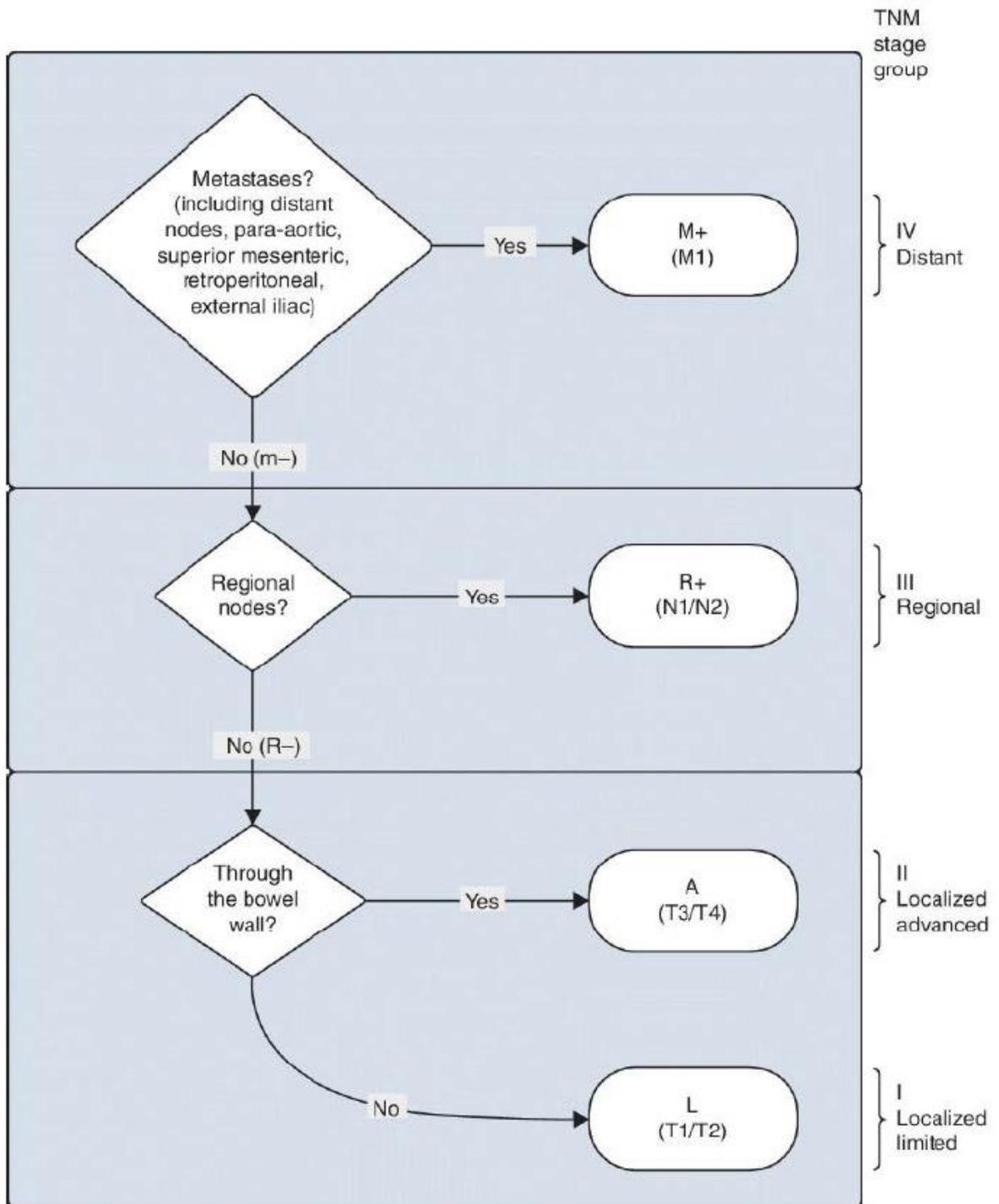


Figure 2 Colon and rectum essential TNM.

Endoscopy (clinical notes, or operation note, filed in notes or on computer): This includes both flexible sigmoidoscopy and colonoscopy (whether completed or attempted).

Rectal tumours (clinical notes, or operation note, filed in notes or on computer): These are classified by the distance between the most distal aspect of tumour and the anal verge (15).

- High rectal: 10.1 – 15 cm
- Middle rectal 5.1 – 10 cm
- Low rectal ≤ 5 cm from anal verge

Obstructed tumour (clinical notes, or operation note): A tumour which has caused complete occlusion of the bowel lumen, blocking both the passage of faeces and gas.

Perforated tumour (clinical notes, or operation note): Loss of the integrity of the bowel lumen and spillage of bowel content into the abdomen due to erosion of the bowel wall by the tumour.

Stoma formation (direct observation, operation note, filed in notes or on computer): These are categorised in the main groups. If a mucous fistula type stoma is made in addition to any category, this does not need to be recorded.

Anastomotic leak (clinical notes, operation note, filed in notes or on computer):

Anastomotic leak is defined as the presence of a communication between the lumen of the stomach and the chest/abdomen/pelvis at the site of a previously formed anastomosis.

15 Приложение F: Информация о системе сбора данных для местных советов по утверждению / этических обзоров

15.1. Как собираются данные?

Данные будут собираться через безопасную онлайн-систему, управляемую Университетом Эдинбурга с использованием программного обеспечения REDCap (<http://project-redcap.org/>). REDCap используется во всем мире для надежного сбора данных исследований. Это специально разработано в отношении рекомендаций HIPAA-Security.

15.2. Где хранятся и используются данные?

REDCap управляется исследовательской группой Surgical Informatics (Эдинбургский университет) в архитектуре виртуальной машины Университета Эдинбурга, которая физически защищена. Данные хранятся в базах данных MySQL на отдельном сервере. Этот сервер находится за брандмауэром и может быть доступен только с IP-адреса веб-сервера. SSL-туннель шифрует связь между серверами Интернета и баз данных. Загрузка файлов обеспечивается между серверами, использующими протокол WebDAV с SSL. Шифрование «В покое» находится на сервере базы данных (aes-xts-plain64: sha256 с 512-битными ключами). Обновления операционной безопасности устанавливаются автоматически. Антивирусное программное обеспечение работает с запланированным протоколом на веб-сервере. Исходные данные будут сохранены и останутся на сайте в Эдинбурге - он не будет перенесен в другое место.

15.3. Какой контроль доступа и аудит существуют?

Все соавторы будут получать отдельные учетные записи с безопасными входами. Сотрудники из той же больницы могут просматривать данные, полученные другими следователями в той же больнице (но не в других больницах той же страны). REDCap имеет встроенный контрольный журнал, который автоматически регистрирует всю активность пользователя и регистрирует все страницы, просматриваемые каждым пользователем, включая контекстуальную информацию (например, проект или запись, к которой осуществляется доступ). Независимо от того, вводится ли активность в данные, экспортирует данные, изменяет ли поле, запускает отчет или добавляет / изменяет пользователя, среди множества других действий, REDCap регистрирует все действия. Встроенный контрольный журнал в REDCap позволяет администраторам определять всю активность и все данные, просматриваемые или модифицированные любым пользователем. Пользовательские пароли управляются напрямую. Учетные записи отключены после 5 неудачных попыток входа в систему. Пользователи автоматически выходят из системы через 30 минут бездействия. Пользователи вынуждены менять пароль через 90 дней. Сила пароля: не менее 9 символов и должна состоять как минимум из одной строчной буквы, одной буквы верхнего регистра и одного номера. Ежедневное отслеживание пользователей происходит с удалением неиспользуемых учетных записей пользователей.

References

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, Schiffner 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.