publiziert bei: AWMF online
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

Leitlinienprogramm Onkologie

Leitlinienreport der S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom

Version 2.0 – Dezember 2021
AWMF-Registernummer: 032/010OL

Leitlinienreport

DKG Krebsgesellschaft · Deutsche Krebshilfe Helfen. Forschen. Informieren. · AWMF

Inhaltsverzeichnis

1. Informationen zu diesem Leitlinienreport 4

1.1. Autoren des Leitlinienreports 4

1.2. Herausgeber 4

1.3. Federführende Fachgesellschaft 4

1.4. Kontakt 4

1.5. Finanzierung der Leitlinie 5

1.6. Zitierweise 5

1.7. Weitere Dokumente zur Leitlinie 5

1.8. Verwendete Abkürzungen 6

2. Geltungsbereich und Zweck 10

2.1. Adressaten 11

2.2. Zielsetzung 11

3. Zeitlicher Ablauf der Aktualisierung 2020/2021 18

4. Zusammensetzung der Leitliniengruppe 2020/2021 19

4.1. Fachgesellschaften 20

4.2. Beratenden Fachgesellschaften 22

4.3. Patientenbeteiligung 22

4.4. Methodische Begleitung 22

5. Methodik 23

5.1. Evidenzbasierung 23

5.1.1. Leitlinienadaptation (Aktualisierung 2020/2021) 23

5.1.2. de novo-Recherchen (Aktualisierung 2020/2021) 25

5.2. Formulierung der Empfehlung und formale Konsensusfindung 29

5.2.1. Schema der Empfehlungsgraduierung 29

5.2.2. Festlegung des Empfehlungsgrades 29

5.2.3. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz 31

6. Änderungen der Leitlinie im Rahmen der Aktualisierung 2021 37

6.1. Änderungen Kapitel 4: Risikofaktoren / Screening / Risikogruppen 37

6.2. Änderungen Kapitel 5: Diagnostik 42

6.3. Änderungen Kapitel 6: Chirurgische Therapie ... 45
6.4. Änderungen Kapitel 7: Adjuvante und neoadjuvante Therapie ... 50
6.5. Änderungen Kapitel 8: Palliative Therapie ... 54

7. Qualitätsindikatoren (QI) ... 61

7.1. Bestandsaufnahme ... 61
7.2. Vorbereitung 1. Online-Sitzung (Erstellung einer Primärliste potenzieller Qualitätsindikatoren) ... 61
7.3. 1. Online-Sitzung (Diskussion und primäre Sichtung) ... 61
7.4. Bewertung ... 63
7.5. Telefonkonferenz ... 64

8. Externe Begutachtung und Verabschiedung ... 65

9. Redaktionelle Unabhängigkeit und Interessenkonflikte ... 71

10. Implementierungsstrategie ... 73

11. Gültigkeitsdauer der Leitlinie ... 73

12. Abbildungsverzeichnis ... 75

13. Tabellenverzeichnis ... 75

14. Literatur ... 77

15. Anhänge ... 78

15.1. Interessenklärungen der Leitliniengruppe ... 78
15.2. Strategien der systematischen Literaturrecherche (Aktualisierung 2020/2021) ... 100
Leitliniensynopse ... 101
Themenkomplex Risikofaktoren / Screening /Risikofaktoren ... 153
Themenkomplex Diagnostik ... 155
Themenkomplex Chirurgische Therapie (kurative Intention) ... 164
Themenkomplex Adjuvante und neoadjuvante nichtchirugische Therapie ... 180
Themenkomplex Palliative Therapie ... 186
15.3. Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum Pankreaskarzinom ... 202
15.3.1. Rechercheauftrag ... 202
15.3.2. Recherchestrategien ... 203
15.3.3. Rechercheergebnisse ... 207

Redaktioneller Hinweis

Geschlechtsneutrale Formulierung

Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird bei den aufgeführten Empfehlungen auf die geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet. Alle personenbezogenen Bezeichnungen in den Empfehlungen sind somit geschlechtsneutral zu verstehen.

1. Informationen zu diesem Leitlinienreport

Dieser Leitlinienreport dokumentiert das Aktualisierungsverfahren der 2. Aktualisierung der S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom (1. Aktualisierung 2013). Angaben zur Erstellung der ersten Version 2006 und zur 1. Akktualisierung 2013 sind in den Vorgängerversionen unter https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/pankreaskarzinom/ im Archiv aufgeführt.

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Prof. Dr. med. Thomas Seufferlein, Ulm
Dana Rütters (DKG), Berlin
Pia Lorenz, M.Sc. (DGVS), Berlin

1.2. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Stiftung Deutsche Krebshilfe (DKH)

1.3. Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

1913 DGVS
Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

1.4. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.5. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie (OL) gefördert.

1.6. Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Leitlinienreport zur S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom, Leitlinienreport 2.0, 2021, AWMF-Registernummer: 032/010OL, https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/pankreaskarzinom/

1.7. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Dieser Leitlinienreport bezieht sich auf die gesamte S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom. 2020/2021 erfolgte das zweite Aktualisierungsverfahren der zuletzt 2013 überarbeiteten Leitlinie.

Im zweiten Aktualisierungsverfahren 2020/2021 wurden folgende Themenkomplexe überarbeitet:

- Risikofaktoren / Screening / Risikogruppen (Kapitel 4)
- Diagnostik (Kapitel 5)
- Chirurgische Therapie (Kapite 6)
- Adjuvante und neoadjuvante Therapie (Kapitel 7)
- Palliative Therapie (Kapitel 8)

Die Leitlinie liegt als Lang- und Kurzversion vor. Außerdem gibt es eine Patientenleitlinie. Zudem ist die Leitlinie in der App des Leitlinienprogramms Onkologie verfügbar. Alle Dokumente zur Leitlinie können über die folgenden Quellen bezogen werden:

- Homepage der DGVS (www.dgvs.de),
- Leitlinienprogramm Onkologie (https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/pankreaskarzinom/),
- AWMF (www.leitlinien.net),
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net),

1.8. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
ABO	Arbeitsgemeinschaft Bildgebung in der Onkologie
AdP	Arbeitskreis der Pankreatektomierten
ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren
AESPANC	Asociacion Espanola de Pancreatologia
AGSMO	Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie
AHS	Alberta Health Service
AIO	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der DKG
AOP	Arbeitsgemeinschaft für Onkologische Pathologie
APM	Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin
ARO	Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie
Art. Mes. Sup.	Arteria mesenterica superior
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BDP	Bundesverband Deutscher Pathologen
BR	grenzwertig resektabel (Engl.: borderline resectable)
BRCA1/2	Brustkrebsgen1/2 (Engl.: Breast Cancer Associated Gene 1/2)
CA19-9	Kohlenhydrat-Antigen 19-9 (Engl.: Carbohydrate-Antigen 19-9)
CALGP	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Leber-, Galle- und Pankreaserkrankungen
CAO-V	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie
CCO	Cancer Care Ontario
CDR	Clinical Decision Rule
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews

Abkürzung	Erläuterung
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
DGCH	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DGE-BV	Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DGKL	Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
DGN	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pathologie
DGP	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DKH	Deutschen Krebshilfe
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DRG	Deutsche Röntgengesellschaft
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Goup
ECOS	Ecological Congruity Object-Scene
EK	Expertenkonsens
EMBASE	Excerpta Medica dataBASE
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie

Abkürzung	Erläuterung
ESMO	European Society for Medical Oncology
FU	Fluorouracil
GCP	Good Clinical Practice
Gem	Gemcitabin
GfH	Gesellschaft für Humangenetik
GIN	Guidelines International Network
IAP	Internationale Vereinigung für Pankreatologie (Engl.: International Association of Pancreatology)
LoE	Level of Evidence
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Onlin
MRCP	Magnetresonanzcholangiopankreatikographie
MSI	Mikrosatelliteninstabilität
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
ÖGGH	Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
OP	Operation
PET	Positronenemissionstomographie
PRIO	Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie
PSO	Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie
SGG	Schweizer Gesellschaft für Gastroenterologie (Société Suisse de Gastroentérologie)
R0	Resektion im Gesunden
RCT	Randomized controlled trial
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Abkürzung	Erläuterung
SIRT	Selektive Interne Radiotherapie
SR	Systematischer Review
TNM	Tumor-/Nod[ul]us-/Metastase
UICC	Internationale Vereinigung gegen Krebs
VOZ	Viszeralonkologischen Krebszentren

2. Geltungsbereich und Zweck

Das Pankreaskarzinom gehört weltweit immer noch zu den Tumoren mit der schlechtesten Prognose. Eine kurative Resektion ist bei diesem Tumor häufig nicht möglich, da bei Diagnose bereits eine lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung vorliegt, d.h. der Tumor wird auf Grund seiner initialen Symptomarmut oft zu spät erkannt. Trotz intensiver Bemühungen in der Grundlagenforschung und der klinischen Forschung ist es bisher nur in Ansätzen gelungen, mehr als nur geringe Verbesserungen des medianen Überlebens im palliativen Stadium zu erzielen. Dazu trägt die hohe Resistenz dieses Tumors gegenüber sämtlichen Therapiemodalitäten wie Chemotherapie und Strahlentherapie, aber auch sogenannten „gezielten" Therapiestrategien bei.

Aus dieser Situation heraus wurde 2006 mit der Erstellung einer interdisziplinären S3-Leitlinie zum Exokrinen Pankreaskarzinom begonnen, um die vorhandene Evidenz zu Ursachen, Diagnostik, Therapie und Nachsorge dieser Erkrankung zusammenzustellen und zu bewerten. In der Zwischenzeit wurden neue wissenschaftliche Erkenntnisse publiziert, die für die mit der Leitlinie verfolgten Ziele hohe Relevanz besitzen. Da sich diese neuen Ergebnisse vor allem auf bestimmte Themenkomplexe der S3-Leitlinie beziehen, wurden zunächst diese Themenkomplexe aktualisiert. Die anderen Themen werden in einem folgenden Aktualisierungsverfahren adressiert. Folgende Themenkomplexe wurden 2012/2013 aktualisiert:

- Chirurgische Therapie (Kapitel 6)
- Adjuvante und neoadjuvante Therapie (Kapitel 7)
- Palliative Therapie (Kapitel 8)

Im zweiten Aktualisierungsverfahren 2020/2021 wurden folgende Themenkomplexe überarbeitet:

- Risikofaktoren / Screening / Risikogruppen (Kapitel 4)
- Diagnostik (Kapitel 5)
- Chirurgische Therapie (Kapite 6)
- Adjuvante und neoadjuvante Therapie (Kapitel 7)
- Palliative Therapie (Kapitel 8)

Die anderen Kapitel der Leitlinie werden in den folgenden Aktualisierungen adressiert.

Wie bereits bei der Erstellung der S3-Leitlinie in 2006 und bei der Aktualisierung 2013 erfolgte das Aktualisierungsverfahren unter Einbeziehung sämtlicher an der Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Pankreaskarzinoms beteiligten Fachgruppen.

Die Leitlinie gilt für Patient*innen mit exokrinem Pankreaskarzinom unabhängig von Alter und Geschlecht, Schweregrad der Erkrankung oder Komorbidität. Sie gilt ferner für Menschen mit erhöhtem Risiko, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken, soweit dies mit den aktuell zur Verfügung stehenden Methoden erfassbar ist.

Die Leitlinie betrifft den ambulanten und stationären Versorgungssektor, einschließlich der Nachsorge und Rehabilitation.

2.1. Adressaten

Die Anwenderzielgruppe sind Ärzt*innen aller Versorgungsbereiche (insbesondere Fachärzt*innen), die Patient*innen mit chronischen Pankreaserkrankungen, Verdacht auf Pankreaskarzinom sowie diagnostiziertem Pankreaskarzinom ambulant und/oder stationär behandeln. Hierzu gehören unter anderem Ärzt*innen aus den Bereichen Innere Medizin mit Gastroenterologie und Onkologie sowie Radiologie, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Palliativmedizin, Pathologie, Nuklearmedizin und Strahlentherapie. Sie dient zur Information für Allgemeinärzt*innen und onkologisch tätige Pflegekräfte.

Die Leitlinie gilt für Patient*innen mit exokrinem Pankreaskarzinom unabhängig von Alter und Geschlecht, Schweregrad der Erkrankung oder Komorbidität. Sie gilt ferner für Menschen mit erhöhtem Risiko, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken, soweit dies mit den aktuell zur Verfügung stehenden Methoden erfassbar ist.

Die Leitlinie betrifft den ambulanten und stationären Versorgungssektor, einschließlich der Nachsorge und Rehabilitation.

Sie soll entsprechend der Definition von Leitlinien zur Unterstützung der gemeinsamen Entscheidungsfindung von Arzt und Patient*in bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen dienen. Sie entbindet allerdings den Arzt/die Ärztin nicht von seiner/ihrer Verpflichtung, individuell und unter Würdigung der Gesamtsituation des/r Patienten/in die adäquate Vorgehensweise zu prüfen. Das Abweichen von der Leitlinie sollte im konkreten Fall begründet werden.

Aufgabe vor Ort ist es, jeweils die Behandlungsqualität in der kurativen und palliativen Versorgung kontinuierlich zu sichern. Indem die Leitlinie darlegt, welche Entwicklungen erforderlich sind und welche neuen, auch kostenintensiven Substanzen in der adjuvanten und palliativen Situation eingesetzt werden sollen, richtet sie sich auch an indirekt Betroffene, wie z. B. die Kostenträger und den Medizinischen Dienst der Krankenkassen.

2.2. Zielsetzung

Zielsetzung des Updates der Leitlinie „Exokrines Pankreaskarzinom“ ist die Sicherstellung einer evidenzbasierten, flächendeckenden, optimalen Versorgung von Patient*innen mit exokrinem Pankreaskarzinom. Das Update der Leitlinie soll letztlich dazu beitragen, dass das Überleben von Patient*innen mit resektablem, grenzwertig resektablem und nicht resektablem/metastasiertem Pankreaskarzinom bei guter Lebensqualität verlängert wird.

Die Schlüsselfragen der Aktualisierung 2012/2013 und 2020/2021 sind in Tabelle 7 aufgeführt. Diese wurden jeweils zu Beginn der Aktualisierungen von den Leitliniengruppen priorisiert.

Tabelle 1: Schlüsselfragen 2012/2013 und 2020/2021

Schlüsselfragen	
Risikofaktoren / Screening / Risikogruppen	
Welche Laboruntersuchungen sind zur Prävention/Frühdiagnose des Pankreaskarzinoms in einer asymptomatischen Normalbevölkerung geeignet?	2020/2021
Welche genetischen Untersuchungen erlauben die Erkennung von Individuen mit einem erhöhten hereditären Pankreaskarzinomrisiko?	2020/2021
Sollen diese genetischen Untersuchungen bei Individuen mit positiver Familienanamnese für Bauchspeicheldrüsenkrebs durchgeführt werden?	2020/2021
Welche Bildgebenden Verfahren erlauben in der asymptomatischen Bevölkerung eine Prävention oder Frühdiagnose des Bauchspeicheldrüsenkrebs?	2020/2021
Diagnostik	
Hat die PET-CT Vorteile zur Beurteilung der präoperativen Ausbreitung eines Pankreaskarzinoms?	2020/2021
Sollte beim resektablen Pankreaskarzinom routinemäßig ein präoperatives MRT der Leber mit Kontrastmittel durchgeführt werden, um eine hepatische Metastasierung auszuschließen?	2020/2021
Nutzen einer präoperativen Staging-Laparoskopie?	2012/2013
Welche diagnostischen Verfahren sollten zur weiteren Abklärung von z.B.: sonographisch festgestellten zystischen Raumforderungen durchgeführt werden?	2020/2021
Chirurgische Therapie (kurative Intention)	
Gibt es Evidenz für einen Vorteil von Mindestfallzahlen bei der Chirurgie des Pankreaskarzinoms?	2020/2021
Nutzen einer Galleableitung mittels ERCP und Stent bei präoperativ bestehender Cholestase?	2012/2013
Was sind Kriterien der Irresektabilität des Tumors? Definition der Borderline-Resektabilität?	2012/2013
Welches sind Kriterien der Resektabilität von Seiten des/der Patienten/Patientin? · Alter des/der Patienten/Patientin · ECOG/Performance Status · Komorbidität (Cardiopulmonal, Leberzirrhose + port. Hypertension, Nierenfunktion) · Weitere Faktoren?	2020/2021
Welches sind biologische Kriterien der Resektabilität von Seiten des/der Patienten/Patientin?	2020/2021

Schlüsselfragen	
· Regionale Lymphknotenmetastasen (Biopsie/CT/PET-CT) · Tumormarker CA19-9	
Welches sind Kriterien der Resektabilität bzw. grenzwertiger Resektabilität bzw. eines lokal fortgeschrittenen Stadiums von Seiten des Tumors? · Extrapankreatische Tumormanifestation · Infiltration des Truncus coeliacus · Infiltration der Art. mes. Sup · Infiltration der Pfortader · Infiltration der V. mes. sup.	2020/2021
Soll trotz Nachweis von Fernmetastasen (Organmetastasen, Peritonealkarzinose, als Fernmetastasen geltende Lymphknotenmetastasen) der Primärtumor reseziert werden?	2020/2021
Soll eine Resektion von Metastasen eines Pankreaskarzinoms durchgeführt werden? Falls ja – unter welchen Voraussetzungen?	2020/2021
Welche minimale Resektionsgrenze vom makroskopischen Tumorrand kann empfohlen werden?	2012/2013
Nutzen der pyloruserhaltenden Operation bei Karzinomen des Pankreaskopfes?	2012/2013
Welches Vorgehen kann bei Adhärenz des Tumors mit umgebenden Organen empfohlen werden?	2012/2013
Nutzen einer Lymphadenektomie bei der Resektion des Pankreaskarzinoms?	2012/2013
Gibt es eine Indikation für eine Tuschemarkierung der Resektionsränder bzw. wie soll das Resektionspräparat aufgearbeitet werden?	2012/2013
Sollen erst intraoperativ nachweisbare, resektable Fernmetastasen reseziert werden?	2012/2013
Sollen erst intraoperativ nachweisbare, resektable Fernmetastasen reseziert werden?	2020/2021
Nutzen der laparoskopischen Operationstechnik im Rahmen der Pankreaskarzinomchirurgie?	2012/2013
Gibt es eine Indikation für die laparoskopische/robotische Operationstechnik im Rahmen der Pankreaskarzinomchirurgie?	2020/2021
Nutzen der intraoperativen Schnellschnittanfertigung im Rahmen der Pankreaskarzinomchirurgie?	2012/2013
Kriterien der Einstufung als R0 Resektion?	2012/2013
Notwendige Angaben durch den Pathologen?	2012/2013

Schlüsselfragen	
Adjuvante und neoadjuvante nichtchirurgische Therapie	
Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie nach R0 Resektion, ggf. Einschränkungen bzgl. Alter, Komorbidität, ECOG-Status und Vorgaben bzgl. Dauer?	2012/2013
Nutzen einer additiven Chemotherapie nach R1 Resektion?	2012/2013
Sollte beim kurativ resezierten Pankreaskarzinom eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden?	2020/2021
Welche Patient*innen profitieren von adjuvanter Chemotherapie nach Resektion (R0, R1, R2(?), T in situ, T1 N0 (?)?	2020/2021
Gibt es Evidenz für verschiedene Therapien (Gem mono, 5FU, Gem & Capecitabine, Gem & nab-Paclitaxel, mFolfirinox)?	2020/2021
Wie sollte die Dauer der Therapie sein (6 Monate bzw. komplettes Schema)?	2020/2021
Nutzen einer adjuvanten Radiochemotherapie oder Radiotherapie nach R0 Resektion? Nutzen einer additiven Radiochemotherapie nach R1 Resektion?	2012/2013
Nutzen einer Radiochemotherapie nach einer adjuvanten Chemotherapie?	2012/2013
Nutzen einer adjuvanten Chemo-, Radiochemo- oder Radiotherapie nach Resektion von Fernmetastasen?	2012/2013
Innerhalb welcher Zeitfenster sollte eine adjuvante Therapie erfolgen?	2012/2013
Wann sollte der Start der Therapie erfolgen (<6-8 Wochen postoperativ, < 12 Wochen postoperativ)?	2020/2021
Nutzen einer neoadjuvanten Radiochemotherapie oder neoadjuvanten Chemotherapie beim Pankreaskarzinom?	2012/2013
Nutzen einer Chemo-, Strahlen- oder Radiochemotherapie oder einer Kombinationstherapie beim lokal fortgeschrittenen, inoperablen Pankreaskarzinom zum Downsizing des Tumors mit dem Ziel, eine sekundäre Resektabilität zu erreichen (Intention: Potentiell kurativ)?	2012/2013
Gibt es Indikationen zur neoadjuvanten Strahlentherapie, Strahlenchemotherapie oder Chemotherapie beim Pankreaskarzinom?	2020/2021
Wann sollte neoadjuvant behandelt werden? · resektabel · borderline resektabel (IAP Definition, anatomisch arteriell vs. venös BR, biologisch / conditional BR) · lokal fortgeschritten	2020/2021

Schlüsselfragen	
Sollte eine neoadjuvante Systemtherapie allein oder kombiniert mit einer Lokaltherapie (Bestrahlung) durchgeführt werden?	2020/2021
Welche Evidenz gibt es für die folgenden Systemtherapien · Gemcitabin · Folfirinox · Gem & nab-Paclitaxel	2020/2021
Sollten Patient*innen nach neoadjuvanter Therapie und mindestens Stable Disease in der Bildgebung chirurgisch exploriert werden?	2020/2021
Wie ist die Qualität der Bildgebung nach neoadjuvanter Therapie?	2020/2021
Nutzen einer intraoperativen Strahlentherapie beim Pankreaskarzinom?	2012/2013
Nutzen neuer Therapieverfahren wie z. B. SIRT, Hyperthermie oder Protonentherapie in der adjuvanten, neoadjuvanten oder palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms?	2012/2013
Palliative Therapie	
Nutzen einer palliativen Chemotherapie beim lokal fortgeschrittenen irresektablen bzw. metastasierten Pankreaskarzinom (First-, Second-, Third-Line), ggf. geeignete Vorgehensweise?	2012/2013
Welche systemische palliative Behandlung ist Standard in der First-Line-Therapie? · Gemcitabin (Konventionell (1000 mg/m² über 30 Min) oder Fixed dose rate Infusion) · Gemcitabin plus nab-Paclitaxel · FOLFIRINOX · Andere Therapien	2020/2021
Gibt es Kriterien, die die Auswahl einer bestimmten (systemischen palliativen) Therapie nahelegen?	2020/2021
Gibt es Patient*innen, die besonders von einer Kombinationschemotherapie in der Erstlinie profitieren?	2020/2021
Sollte eine weitere systemische palliative Behandlung nach Versagen der Erstlinientherapie durchgeführt werden? · OFF · mFOLFOX · mFOLFIRINOX · 5-FU/nal-Iri · Andere Therapien	2020/2021
Gibt es Evidenz, die eine bestimmte Sequenz in der Zweitlinientherapie nahelegt? a) Zweitlinientherapie nach Gem b) Zweitlinientherapie nach Gem/NabPaclitaxel c) Zweitlinientherapie nach FOLFIRINOX	2020/2021

Schlüsselfragen	
Welchen Verlaufsparameter sind zur Evaluation der klinischen Effektivität der Chemotherapie geeignet?	2020/2021
Nutzen von molekularen Markern zur Therapiesteuerung?	2012/2013
Nutzen einer Strahlentherapie oder Chemotherapie bei nicht operablem/ resektablem Pankreaskarzinom (lokal fortgeschritten, nicht metastasiert)?	2012/2013
Gibt es Indikationen für eine palliative Strahlentherapie beim Pankreaskarzinom?	2020/2021
Wenn es Indikationen für eine palliative Strahlentherapie beim Pankreaskarzinom gibt, nach welchem(n) Schema(ta) sollte diese appliziert werden?	2020/2021
Wenn eine Strahlentherapie in der Palliativtherapie durchgeführt wird, soll diese mit einer Chemotherapie kombiniert werden?	2012/2013
Wenn eine Strahlentherapie in der Palliativtherapie durchgeführt wird, soll diese mit einer Chemotherapie kombininiert werden?	2020/2021
Nutzen einer Kombinationsstrategie (z. B. Chemotherapie, gefolgt von Strahlenchemotherapie) bei lokal fortgeschrittenem, inoperablem oder nichtresektablem Tumor (Intention: Palliativ)?	2012/2013
Nutzen einer primär simultanen Radiochemotherapie ohne Chance auf sekundäre Resektabilität?	2012/2013
Haben zielgerichtete Therapien (Targeted Therapy Ansätze) einen Stellenwert in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms?	2020/2021
Haben Immuntherapeutika wie Checkpointinhibitoren einen Stellenwert in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms?	2020/2021
Bei welcher Patientengruppe und in welcher Therapiesituation gibt es eine Indikation zur Therapie mit Immuntherapeutika?	2020/2021
Soll der MSI Status bei Patient*innen mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom regelhaft untersucht werden?	2020/2021
Mit welchem Verfahren soll der MSI Status bestimmt werden?	2020/2021
Welche Therapeutika sollten bei Vorliegen von hoher Mikrosatelliteninstabilität (MSI) im Tumor eingesetzt werden?	2020/2021
Haben Substanzen, die in DNA-Reparaturmechanismen eingreifen - wie PARP-Inhibitoren - einen Stellenwert in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms?	2020/2021
Bei welcher Patientengruppe und in welcher Therapiesituation gibt es eine Indikation zum Einsatz von Substanzen, die in den DNA-Reperaturmechanismus eingreifen?	2020/2021

Schlüsselfragen	
Soll der BRCA1/2 -Mutationsstatus bei Patient*innen mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom regelhaft untersucht werden?	2020/2021
Mit welchem Verfahren soll der BRCA1/2-Mutationsstatus bestimmt werden?	2020/2021
Welche Therapeutika sollten bei Vorliegen einer BRCA1/2 Mutation eingesetzt werden?	2020/2021

3. Zeitlicher Ablauf der Aktualisierung 2020/2021

Die Aktualisierung der fünf Kapitel erfolgte im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie (OL) und wurde durch Mittel der Deutschen Krebshilfe (DKH) finanziert.

Die Bewilligung der Förderung im Rahmen des OL-Programms erfolgte im März 2019. Bereits im Juli 2018 wurden die Inhalte und konkrete Fragestellungen für die Aktualisierung konsentiert. Im September 2020 erfolgte die Konsentierung der aktualisierten Empfehlungen und Statements. Im Anschluss daran wurden die Hintergrundtexte und der Leitlinienreport fertiggestellt. Im Januar 2021 wurde mit der Erstellung der Qualitätsindikatoren begonnen. Die Publikation von Langversion, Kurzversion und Leitlinienreport erfolgte im Jahr 2021. Tabelle 2 gibt einen Überblick über den Ablauf der Aktualisierung.

Tabelle 2: Zeitlicher Ablauf der Aktualisierung.

Zeitraum	Schritte
07/2018	Steuergruppentreffen zur Konsentierung der Inhalte und Schlüsselfragen (Kick off Meeting)
10/2018	Antragstellung für das Update der S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom beim Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften, der Deutschen Krebsgesellschaft sowie der Deutschen Krebshilfe
09/2019	Aufnahme in die Förderung des Leitlinienprogramms Onkologie der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften, der Deutschen Krebsgesellschaft sowie der Deutschen Krebshilfe
04/2019 – 06/2019	Systematische Literaturrecherche
04/2019 – 03/2020	Auswahl, Bewertung und Extraktion der Evidenz
09/2020	Konsensuskonferenz
04/2021 – 06/2021	Erstellen des Leitlinienreports Abnahme der Leitlinie durch die Vorstände der teilnehmenden Fachgesellschaften/Institutionen
01/2021 – 03/2021	Ableitung von Qualitätsindikatoren
10/2021 – 12/2021	Beauftragung der Entwicklung der Patientenleitlinie, der englischen Übersetzung der Leitlinie sowie der Kurzfassung der Leitlinie

4. Zusammensetzung der Leitliniengruppe 2020/2021

Die Leitliniengruppe besteht aus Vertretern aller an der histopathologischen Diagnostik und Therapie des Pankreaskarzinoms im ambulanten und stationären Bereich beteiligten Fachgruppen, einschließlich der Selbsthilfegruppen. Die jeweiligen Fachgesellschaften bzw. Verbände wurden angeschrieben und gebeten, Vertreter*innen ihrer Gruppierung in die Leitliniengruppe zu entsenden. In Tabelle 3 sind die Mitglieder der Arbeitsgruppen, sowie in Tabelle 4 die Steuergruppe und die Koordinatoren aufgeführt. Im Weiteren werden die beteiligten Organisationen und deren Mandatsträger aufgeführt.

Tabelle 3: Mitglieder der Arbeitsgruppen

Kapitel	Mitglieder (alphabetisch, AG-Leiter fett markiert)
Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen	Benz S., Caca K., **Gress T.**, Kestler A., Siebert R., Werner J.
Diagnostik	Dietrich C., Esposito I., **Grenacher L.**, Herrmann K., Keck T., **Mayerle J.**, Schmid R.
Chirurgische Therapie	Bruns C., Ettrich T., Michl P., Schreyer A., **Tannapfel A., Uhl W.**
Neoadjuvante/adjuvante Therapie	**Brunner T.**, Grützmann R., **Hackert T.**, Oettle H., **Sinn M.**
Palliative Therapie	**Heinemann V.**, Kunzmann V., Reinacher-Schick A., Semrau S., Zimmermann F.
Supportive Therapie	**Böck S.**, Ellenrieder V., Hornemann B., Ockenga J., Reudelsterz C., Rüssel J., Sadjadian P., **Wedding U.**
AG übergreifend	Neuendorf H., Rühling B., Seufferlein T.
AG Qualitätsindikatoren	Brunner T., Grenacher L., Kestler A., Mayerle J., Seufferlein T., Uhl W., Blödt S., Follmann M., Gerken M., Rückher J., Wesselmann S.

Tabelle 4: Steuergruppe

Steuergruppe (alphabetisch, Koordinatoren fett markiert)
Brunner T., Ettrich T., Follmann M., Gress T., Grenacher L., Hackert T., Heinemann V., Karge T., Kestler A., Köster M.-J., Langer T., Lynen Jansen P., **Mayerle J.,** Nothacker M., Rütters D., **Seufferlein T.,** Sinn S., Tannapfel A., Uhl W.

4.1. Fachgesellschaften

Tabelle 5: Beteiligte Fachgesellschaften und deren Mandatsträger*innen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger*innen (alphabetisch)
Arbeitsgemeinschaft Bildgebung in der Onkologie (ABO)	Grenacher L., Schreyer A., Stellvertreter Wessling J.
Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)	Benz S. R.
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der DKG (AIO)	Böck S., Heinemann V., Sinn M., Stellvertreter Siveke J.
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie (AGSMO)	Rüssel J.
Arbeitsgemeinschaft für Onkologische Pathologie (AOP)	Tannapfel A.
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (APM)	Sadjadian P.
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie der DKG (ARO)	Brunner T., Zimmermann F., Stellvertreter Grabenbauer G.
Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Leber-, Galle- und Pankreaserkrankungen (CALGP)	Bruns C., Keck T., Werner J.
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Brunner T., Semrau S., Stellvertreter Klautke G.
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Dietrich C. F.
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V. (DGAV)/Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie (CAO-V)	Bruns C., Hackert T., Keck T., Uhl W., Werner J.
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	Bruns C., Keck T., Werner J.

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger*innen (alphabetisch)
Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren (DGE-BV)	Caca K.
Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)	Ockenga J.
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)	Heinemann V., Kunzmann V., Oettle H., Sinn M.
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	Mayerle J.
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Herrmann K., Stellvertreter Buck A.
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)/ Bundesverband Deutscher Pathologen (BDP)	Esposito I., Tannapfel A.,
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)	Wedding U.
Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)	Ellenrieder V., Ettrich T., Gress T., Kestler A., Michl P., Schmid R. M., Seufferlein T.
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Schreyer A.
Gesellschaft für Humangenetik (GfH)	Siebert R.
Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRIO)	Reudelsterz C., Stellvertreter Prott F. J.
Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie (PSO)	Hornemann Beate

Die DGf Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM), DGf Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) wurden ebenfalls zur Mitarbeit eingeladen, jedoch war eine Teilnahme für die DEGAM aufgrund personeller Engpässe nicht möglich. Die DGKL und GEKID meldeten sich nicht zurück.

Die Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege der DKG (KOK) war bisher nicht an der Leitlinie beteiligt. Eine Beteiligung wird für das Konsultationsverfahren und die folgenden Aktualisierungsverfahren angestrebt.

4.2. Beratenden Fachgesellschaften

Die nachfolgenden Fachgesellschaften wurden bei der Aktualisierung als Beratende (kein Stimmrecht) eingeladen.

Tabelle 6: Beratende Fachgesellschaften und deren Mandatsträger*innen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger*innen
Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH)	Djanani A.
Schweizer Gesellschaft für Gastroenterologie (SGG)	Gubler C.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) wurde ebenfalls als Berater eingeladen, konnte jedoch nicht teilnehmen.

4.3. Patientenbeteiligung

Tabelle 7: Beteiligte Patientenvertreter und deren Mandatsträger*innen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger*innen
Arbeitskreis der Pankreatektomierten e. V. (AdP)	Neuendorf H., Rühling B.

4.4. Methodische Begleitung

- Durch das Leitlinienprogramm Onkologie:
  - Dr med. Monika Nothacker (AWMF), Berlin
  - Dr. rer. medic. Susanne Blödt (AWMF), Berlin
  - Dr. Markus Follmann, MPH, MSC (DKG), Berlin
  - Dipl.-Soz.Wiss. Thomas Langer (DKG), Berlin

- Durch die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten:
  - PD Dr. Petra Lynen Jansen, Berlin
  - Pia Lorenz, M.Sc., Berlin
- Durch externe Auftragnehmer:
  - Abteilung Wissensmanagement der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG):
    Steffi Derenz, Berlin
    Marie-Jolin Köster, Berlin
    Dana Rütters, Berlin
  - CGS Usergroup:
    Torsten Karge, Berlin
  - Abteilung Zertifizierung der Deutsche Krebsgesellschaft e.V. – Aktualisierung der Qualitätsindikatoren
    PD Dr. Simone Wesselmann, MBA, Berlin
    Dr. Johannes Rückher, M.Sc Berlin

5. Methodik

5.1. Evidenzbasierung

5.1.1. Leitlinienadaptation (Aktualisierung 2020/2021)

Die Suche nach nationalen und internationalen Leitlinien zum Pankreaskarzinom erfolgte am 23. Mai 2019. Durchsucht wurden die folgenden Datenbanken/Internetseiten:

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (**AWMF**) (http://www.awmf.org/leitlinien.html)
- Guidelines International Network (**GIN**) (www.g-i-n.net)
- Alberta Health Service (**AHS**) (www.albertahealthservices.ca)
- Cancer Care Ontario (**CCO**) (www.cancercare.on)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (**SIGN**) (www.sign.ac.uk)
- National Institute for Health and Care Excellence (**NICE**) (www.nice.org.uk)
- National Comprehensive Cancer Network (**NCCN**) (www.nccn.org)
- Australian Clinical Practice Guidelines (www.clinicalguidelines.gov.au)
- American Society of Clinical Oncology (**ASCO**) (www.asco.org)
- European Society of Medical Oncology **(ESMO**) (www.esmo.org)
- Asociacion Espanola de Pancreatologia (**AESPANC**) (www.aespanc.es)
- Medline via PubMed (www.pubmed.gov)

Eingeschlossen wurden Leitlinien in deutscher und englischer Sprache ab dem Publikationsjahr 2015. Als Suchvokabular wurden in den jeweiligen Datenbanken oder Internetseiten die folgenden Begriffe genutzt: Pankreaskarzinom, Pankreaskrebs, pancreatic, cancer, carcinoma, neoplasm.

Insgesamt wurden über die Suche 22 Leitlinien gefunden. Ergänzt wurde die systematische Recherche durch Hinweise von Experten der S3-LL Pankreaskarzinom (Handsuche).

- European Study Group on Cystic Tumours of the P. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. Gut. 2018;67:789-804.
- Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, Bassi C, Fernandez-del CC, Hackert T, et al. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. Pancreatology. 2018;18(1):2-11.
- Goggins M, Overbeek KA, Brand R, Syngal S, Del CM, Bartsch DK, et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. Gut. 2019;69(1):7-17.
- Tanaka M, Fernandez-Del Castillo C, Kamisawa T, Jang JY, Levy P, Ohtsuka T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. Pancreatology. 2017;17(5):738-53.

Alle gefundenen Leitlinien wurden in einem ersten Schritt im 4-Augen-Prinzip methodisch gescreent. Dazu wurden die Domänen 1 (Scope and Purpose), 3 (Rigour of Develpment) und 6 (Editorial Independence) der AGREE-II-Checkliste genutzt. Leitlinien wurden in diesem Screening eingeschlossen, wenn sie:

- Ziel der Leitlinie, Zielgruppe und Schlüsselfragen benannt haben

- Methodisch die folgenden Kriterien einer evidenzbasierten Leitlinie erfüllten:
  - Systematische Recherche
  - Darstellung des Auswahlprozesses für die gefundene Evidenz
  - Bewertung der Evidenz
  - Darstellung des Prozesses der Formulierung und Konsentierung der Empfehlungen
  - Angabe der Evidenz zu den Empfehlungen
- Angaben zur Finanzierung der Leitlinie und zu möglichen Interessenkonflikten der Autoren vorhanden waren.

10 Leitlinien erfüllten diese Kriterien. Diese Leitlinien wurden ebenfalls im 4-Augen-Prinzip mit dem AGREE-II-Instrument vollständig bewertet. Die folgenden 7 Leitlinien wurden aus der systematischen Recherche in der Aktualisierung 2020/2021 adaptiert:

- American Society of Clinical Oncology (ASCO):
  - Khorana, A.A., et al., Potentially Curable Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol, 2016. 34(21): p. 2541-56.
  - Sohal, D.P., et al., Metastatic Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol, 2016. 34(23):p. 2784-96.
  - Sohal, D.P.S., et al., Metastatic Pancreatic Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol, 2018. 36(24): p. 2545-56.
  - Stoffel, E.M., et al., Evaluating Susceptibility to Pancreatic Cancer: ASCO Provisional Clinical Opinion. J Clin Oncol, 2019. 37(2): p. 153-64.
- European Study Group on Cystic Tumours of the P. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. Gut. 2018;67:789-804.
- Goggins M, Overbeek KA, Brand R, Syngal S, Del CM, Bartsch DK, et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. Gut. 2019;69(1):7-17.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Pancreatic cancer in adults: diagnosis and management. NICE Guideline NG85. London: NICE; 2018

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien werden extrahiert. Die für die Schlüsselfragen des Updates der S3-Leitlinie Prostatakarzinom relevanten Empfehlungen wurden für die Arbeitsgruppen im für die Leitlinienerstellung genutzten Internetportal (https://www.guideline-service.de) zur Verfügung gestellt.

5.1.2. de novo-Recherchen (Aktualisierung 2020/2021)

Die systematischen Literaturrecherchen nach aggregierter Evidenz (Systematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen, HTA-Berichte) bzw. Primärstudien wurden im Zeitraum vom 26.04.2019 bis zum 11.06.2019 durchgeführt.

Für die Themenkomplexe Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen und Diagnostik umfasste die Suche den Zeitraum seit 01.01.2007. Der Beginn des Suchzeitraums für die Themenkomplexe Chirurgische Therapie, Adjuvante und neoadjuvante Therapie und Palliative Therapie war der 01.01.2012.

Die Suche wurde in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- EMBASE über OVID
- MEDLINE über OVID
- CINAHL über EBSCO
- PsycInfo über EBSCO
- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
- The Cochrane Library über http://www.thecochranelibrary.com

Das genutzte Suchvokabular findet sich im Anhang.

Die Rechercheergebnisse wurden den Arbeitsgruppen im für die Leitlinienerstellung genutzten Internetportal (https://www.guideline-service.de) zur Verfügung gestellt.

Auf Titel/Abstract-Ebene wurden 17074 Treffer gescreent und 1500 Publikationen eingeschlossen. Nach Volltextsichtung wurden 185 systematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und Primärstudien eingeschlossen (inklusive 8 Publikationen aus Einzelrecherchen/Handsuchen). Der Auswahlprozess ist in Abbildung 1 dargestellt.

Die Auswahl erfolgte im 4-Augen-Prinzip durch die Mitglieder der Arbeitsgruppen über das für die Leitlinienerstellung genutzte Internetportal (https://www.guideline-service.de).

Verwendet wurden die folgenden Ausschlussgründe:
A 1 = weniger als 80% der untersuchten Patienten mit Adenokarzinom des Pankreas
A 2 = weniger als 25 Patienten
A 3 = Fallserien, narrative Reviews, Tier- bzw. in-vitro-Studien
A 4 = Publikationssprache nicht Englisch oder Deutsch
A 5 = Doppelpublikation
A 6 = kein Volltext beschaffbar
A 7 = aktuellere Publikation vorhanden
A 8 – Thema nicht in dieser Aktualisierung der Leitlinie bearbeitet
A 9 = in guter Übersichtsarbeit bzw. adaptierter Leitlinie enthalten

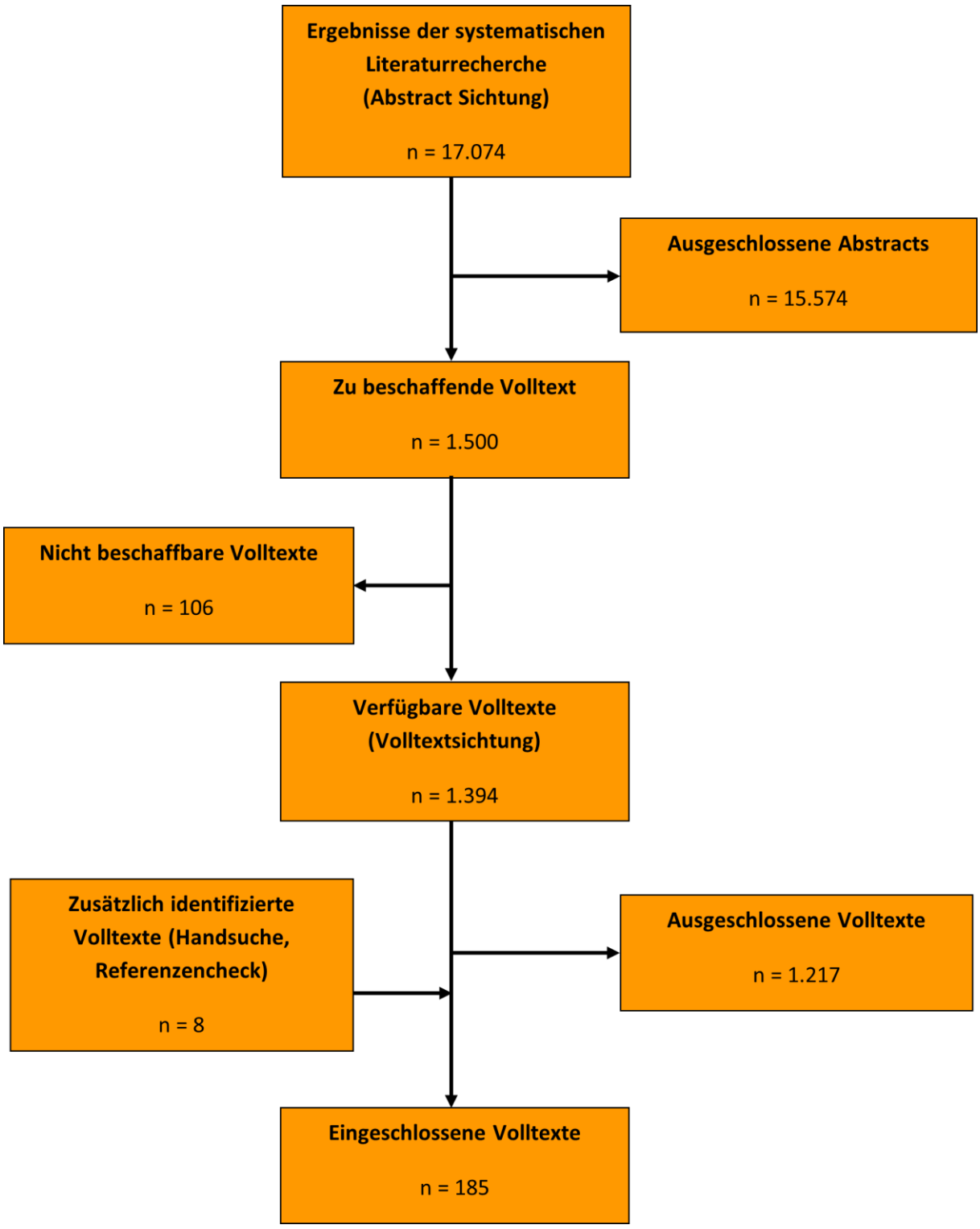

Abbildung 1: Flowchart zur Recherche nach Literatur zur chirurgischen, (neo-)adjuvanten und palliativen Therapie des exokrinen Pankreaskarzinoms

Für die nach der Volltextsichtung eingeschlossene Literatur wurden Evidenztabellen erstellt und für die Mitglieder der Arbeitsgruppen auf dem für die Leitlinienerstellung genutzten Internetportal (https://www.guideline-service.de) zur Verfügung gestellt.

5.1.2.1. Evidenzgraduierung

In der Aktualisierung 2020/2021 wurden zur Klassifikation der eingeschlossenen Studien die Levels of Evidence des Oxford Centre for Evidence Based Medicine von 2011 verwendet (siehe Tabelle **8**). Studien mit relevanten methodischen Mängeln wurden analog zum Vorgehen der 1. Aktualisierung nicht abgewertet, sondern mit einem Minus-Zeichen versehen. Alle Evidenztabellen sind im Supplement dargestellt. Für in dieser Aktualisierung nicht bearbeitete Empfehlungen wurden die Evidenzlevel der assoziierten Studien beibehalten. Es erfolgte eine Kennzeichnung des jeweils genutzten Systems, z.B. 1^{2011}.

Tabelle 8: Schema der Evidenzgraduierung bei der Aktualsierung 2020/2021 (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence)

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
How common is the problem?	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
Is the diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies or poor or non-independent reference standard**	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or case-control studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does the intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically	Mechanism-based reasoning

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
				controlled studies**	
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, n-of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long term harms the duration of follow-up must be sufficient.)**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long term harms the duration of follow-up must be sufficient.)**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

* Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.
** As always, a systematic review is generally better than an individual study.

5.2. Formulierung der Empfehlung und formale Konsensusfindung

5.2.1. Schema der Empfehlungsgraduierung

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen der aktualisierten Leitlinie das Evidenzlevel der zugrunde liegenden Studien (nach Oxford, siehe Kapitel 5.1.2.1) sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in den aktualisierten Kapiteln drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe Tabelle 9), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Die OL-Methodik sieht die Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren*innen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurde ein durch die AWMF moderierter, mehrteiliger nominaler Gruppenprozess durchgeführt Am Ende dieses Gruppenprozesses wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen sind entsprechend den Kategorien in Tabelle 10 den Empfehlungen zugeordnet.

Tabelle 9: Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Syntax
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

5.2.2. Festlegung des Empfehlungsgrades

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz, d.h. bei hohem Evidenzgrad (z. B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs) wurde auch eine starke Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) ausgesprochen.

Darüber hinaus wurden jedoch Kriterien berücksichtigt, die zum Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten geführt haben können:

- Konsistenz der Studienergebnisse

Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.

- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.

- Nutzen-Risiko-Verhältnis

Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensas-pekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.

- Ethische Verpflichtungen

Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiese-nem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden. Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z. B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.

- Patientenpräferenzen

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patienten als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.

- Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.

Expertenkonsens (EK)

In der Aktualisierung der Leitlinie von 2021 wurde Good Clinical Practice (GCP) durch Expertenkonsens (EK) ersetzt.

Statements/Empfehlungen, für die eine Bearbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als Expertenkonsens ausgewiesen.

Für diese Empfehlungen wurde keine systematische Literaturrecherche durchgeführt (die in den Hintergrundtexten ggf. angeführten Studien wurden von den beteiligten Fachexperten ausgewählt).

Bei Empfehlungen, die auf einem Expertenkonsens basieren, werden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, um die Empfehlungsstärke und die Qualität der Evidenz darzustellen. Die Stärke der Empfehlung ergibt sich hier allein aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 9.

5.2.3. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

Die Verabschiedung und Graduierung der Empfehlungen und Statements erfolgte sowohl mit Hilfe des Delphi-Verfahrens und im Rahmen einer virtuellen Konsensuskonferenz am 07. Und 09. September 2020 unter Verwendung eines formalen Konsensusverfahrens.

Im August 2020 wurden alle Empfehlungen in einem Delphi-Verfahren von allen Leitlinienmitarbeitern mithilfe einer 3-stufigen Entscheidungsskala abgestimmt (ja, nein, Enthaltung). Zu Empfehlungen, die nicht mit ja abgestimmt wurden, musste ein begründender Kommentar hinterlegt werden. Empfehlungen, die zu über 95 % mit ja abgestimmt wurden, konnten bereits zu diesem Zeitpunkt verabschiedet werden.

Die Kommentare und Änderungsvorschläge der Delphirunde wurden von der AG-Leitung und den Koordinatoren gesichtet und die Empfehlungen überarbeitet. In einer virtuellen zweitägigen Konsensuskonferenz unter unabhängiger Moderation von Frau Dr. Susanne Blödt, AWMF und Dr. Markus Follmann MPH MSc, DKG stellten die AG-Leiter die überarbeiteten Empfehlungen vor.

Die Abstimmung erfolgte im Plenum in Anlehnung an die vom amerikanischen National Institute of Health entwickelte Methode:

- Vorstellung der Empfehlungsvorschläge vor dem Plenum
- Gelegenheit zu Rückfragen, zur Klärung der Evidenzgrundlage durch das Plenum
- Vorabstimmung über die Empfehlungen und ihre Graduierung; bei fehlendem Konsens Diskussion
- endgültige Abstimmung

Im Plenum wurde für das Abstimmungsverfahren Vevox eingesetzt, um ein anonymisiertes Votieren zu gewährleisten.

Tabelle 10: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	>75 – 95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	>50 – 75% der Stimmberechtigten
Dissens	<50% der Stimmberechtigten

Folgende Experten*innen hatten in der Konsensuskonferenz zwei Stimmen aufgrund von Doppelmandaten:

Tabelle 11: Beteiligte Leitlinienexperten*innen mit Doppelmandaten

Leitlinienexperten*innen	Bemerkung	Anzahl Stimmrecht nach Übertragung
Thomas Brunner (DEGRO, ARO)		2
Christiane Bruns (DGAV/CA_LGP/DGCH)	Übertragung der Stimme an Robert Grützmann (Experte)	2
Volker Heinemann (DGHO, DKG (AIO))		2
Tobias Keck (DGAV/CA_LGP/DGCH)	Übertragung der Stimme an Waldemar Uhl (DGAV)	2
Andreas Schreyer (DRG; Vertreter der ABO)		2
Marianne Sinn (DGHO, AIO)	Übertragung der Stimme an Anke Reinacher-Schick (Experte)	1
Andrea Tannapfel (DGP, AOP)		2
Waldemar Uhl (DGAV)	Stimme erhalten von Tobias Keck	2
Jens Werner (CA_LGP/DGCH)		2

Tabelle 12: Übersicht Teilnehmende der Konsensuskonferenz

Leitlinienexperten*innen	COI	Bewertung COI	Montag, 07. September 2020, 13.00 - 16.00 Uhr	Mittwoch, 09. September 2020, 13.00 - 16.00 Uhr	Anzahl Stimm-recht
Koordinator					
Thomas Seufferlein (DGVS) Koordinator / Steuergruppe	x	moderat (AG 4 und 5)	Zusage	Zusage	1
AG01 "Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen"					
Thomas Gress (DGVS) AG-Leiter / Steuergruppe, AG 1	x	gering	Zusage	Zusage	1
Stefan Rolf Benz (ADT) AG-Mitglied, AG 1	-		Absage	Absage	1
Karel Caca (DGE-BV) AG-Mitglied, AG 1	x	moderat (AG 4 und 5)	Absage	Zusage	1
Reiner Siebert (GFH) AG-Mitglied, AG 1	x	gering	Absage	Zusage	1
Jens Werner (DGAV/CA_LGP/DGCH) AG-Mitglied, AG 1	x	keine	Zusage	Zusage	2
Angelika Kestler (DGVS) AG-Mitglied, Steuergruppe, AG 1	x	keine	Zusage	Zusage	1
AG02 "Diagnostik"					
Julia Mayerle (DGIM) AG-Leiterin/ stellvertretende Koordinatorin / Steuergruppe, AG 2	x	gering	Zusage	Zusage	1
Lars Grenacher (ABO) stellvertretender AG-Leiter/ Steuergruppe AG 2	x	keine	Zusage	Absage	1
Christoph Frank Dietrich (DEGUM) AG-Mitglied, AG 2	x	gering	Zusage	Zusage	1
Irene Esposito (DGP) AG-Mitglied, AG 2	x	gering	Zusage	Zusage	1
Ken Herrmann (DGN) AG-Mitglied, AG 2	x	moderat (AG 4 und 5)	Zusage	Zusage	1

Leitlinienexperten*innen	COI	Bewertung COI	Montag, 07. September 2020, 13.00 - 16.00 Uhr	Mittwoch, 09. September 2020, 13.00 - 16.00 Uhr	Anzahl Stimm-recht
Tobias Keck (DGAV/CA_LGP/DGCH) AG-Mitglied, AG 2	x	gering	Zusage	Zusage	2
Roland M. Schmid (DGVS) AG-Mitglied, AG 2	x	gering	Zusage	Zusage	1
AG03 "Chirurgische Therapie"					
Waldemar Uhl (DGAV) AG-Leiter / Steuergruppe, AG 3	x	gering	Zusage	Zusage	2
Andrea Tannapfel (DGP, AOP) stellvertretender AG-Leiterin/ Steuergruppe, AG 3	x	gering	Zusage	Zusage	2
Christiane Bruns (DGAV/CA_LGP/DGCH) AG-Mitglied, AG 3	x	keine	Zusage	Zusage	2
Thomas Ettrich (DGVS) AG-Mitglied, Steuergruppe, AG 3	x	moderat (AG 4 und 5)	Zusage	Zusage	1
Patrick Michl (DGVS) AG-Mitglied, AG 3	x	moderat (AG 4 und 5)	Zusage	Zusage	1
Andreas Schreyer (DRG; Vertreter der ABO) AG-Mitglied, AG 3	x	gering	Zusage	Zusage	2
AG04 "Neoadjuvante/adjuvante Therapie"					
Marianne Sinn (DGHO, AIO) AG-Leiterin / Steuergruppe, AG 4	x	moderat (AG 4 und 5)	Zusage	Zusage	1
Thomas Brunner (DEGRO, ARO) stellvertretender AG-Leiter / Steuergruppe, AG 4	x	keine	Zusage	Zusage	2
Thilo Hackert (DGAV) stellvertretender AG-Leiter / Steuergruppe, AG 4	x	keine	Zusage	Zusage	1
Robert Grützmann AG-Mitglied, AG 4	x	gering	Zusage	Zusage	1

Leitlinienexperten*innen	COI	Bewertung COI	Montag, 07. September 2020, 13.00 - 16.00 Uhr	Mittwoch, 09. September 2020, 13.00 - 16.00 Uhr	Anzahl Stimm-recht
Helmut Oettle (DGHO) AG-Mitglied, AG 4	x	moderat (AG 4 und 5)	Zusage	Zusage	1
AG05 "Palliative Therapie"					
Volker Heinemann (DGHO, DKG (AIO)) AG-Leiter / Steuergruppe, AG 5	x	moderat (AG 4 und 5)	Zusage	Zusage	2
Volker Kunzmann (DGHO) AG-Mitglied, AG 5	x	moderat (AG 4 und 5)	Zusage	Zusage	1
Anke Reinacher-Schick AG-Mitglied, AG 5	x	moderat (AG 4 und 5)	Zusage	Zusage	1
Sabine Semrau (DEGRO) AG-Mitglied, AG 5	x	gering	Zusage	Zusage	1
Frank Zimmermann (ARO in der DKG) AG-Mitglied, AG 5	x	gering	Zusage	Absage	1
AG06 "Supportive Therapie"					
Stefan Böck (AIO) AG-Leiter, AG 6	x	gering	Zusage	Zusage	1
Ulrich Wedding (DGPalliativ) AG-Leiter, AG 6	x	keine	Zusage	Absage	1
Volker Ellenrieder (DGVS) AG-Mitglied, AG 6	x	moderat (AG 4 und 5)	Zusage	Zusage	1
Beate Hornemann (PSO in der DKG (Psychoonkologie)) AG-Mitglied, AG 6	x	keine	Absage	Zusage	1
Johann Ockenga (DGEM) AG-Mitglied, AG 6	x	gering	Zusage	Zusage	1
Christine Reudelsterz (PRIO) AG-Mitglied, AG 6	x	gering (AG 6 moderat)	Zusage	Zusage	1

Leitlinienexperten*innen	COI	Bewertung COI	Montag, 07. September 2020, 13.00 - 16.00 Uhr	Mittwoch, 09. September 2020, 13.00 - 16.00 Uhr	Anzahl Stimm-recht
Jörn Rüssel (AGSMO) AG-Mitglied, AG 6	x	moderat (AG 4 und 5)	Absage	Absage	1
P. Sadjadian (APM) AG-Mitglied, AG 6	x	keine	Absage	Absage	1
Patientenvertreter					
Horst Neuendorf (AdP)	x	keine	Zusage	Zusage	1
Bernd Rühling (AdP)	x	keine	Zusage	Zusage	1
Methodik & Organisation					
Susanne Blödt (AWMF)	x	keine	Zusage	Zusage	0
Markus Follmann (DKG)	x	keine	Zusage	Zusage	0
Marie-Jolin Köster (DKG)	x	keine	Zusage	Zusage	0
Thomas Langer (DKG)	x	keine	Zusage	Zusage	0
Dana Rütters (DKG)	x	keine	Zusage	Zusage	0
Pia Lorenz (DGVS)	x	keine	Zusage	Zusage	0

6. Änderungen der Leitlinie im Rahmen der Aktualisierung 2021

In den folgenden Abschnitten sind die Änderungen bei den Empfehlungen der aktualisierten Kapitel aufgeführt.

6.1. Änderungen Kapitel 4: Risikofaktoren / Screening / Risikogruppen

Tabelle 13: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zu Risikofaktoren / Screening / Risikogruppen

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
4.23.	Ein Screening asyptomatischer Personen mit CA19-9 zur Frühdiagnose sollte nicht durchgeführt werden.	4.23.	Ein Screening asymptomatischer Personen mit CA19-9 zur Frühdiagnose sollte nicht durchgeführt werden.	Geprüft 2021
4.24.	Molekularbiologische Screeningmethoden wie z. B. die Mutationsanalyse zum Screening der asymptomatischen Normalbevölkerung können derzeit nicht empfohlen werden.	4.25.	Molekularbiologische Screeningmethoden wie z. B. die Mutationsanalyse zum Screening der asymptomatischen Normalbevölkerung können derzeit nicht empfohlen werden.	Geprüft 2021
4.25.	Bildgebende Screeninguntersuchungen der asymptomatischen Normalbevölkerung können derzeit nicht empfohlen werden	4.24.	Bildgebende Screeninguntersuchungen der asymptomatischen Normalbevölkerung können derzeit nicht empfohlen werden.	Geprüft 2021
4.26.	Verwandte ersten Grades von Patienten mit Pankreaskarzinom haben ein im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem Pankreaskarzinom zu erkranken.	4.26.	Unabhängig vom Status pathogener Genvarianten liegt bei einem Individuum ein deutlich erhöhtes Risiko vor, ebenfalls an einem Pankreaskarzinom zu erkranken: wenn bei zwei Blutsverwandten, die erstgradig miteinander verwandt sind und von denen mindestens einer erstgradig mit dem zu evaluierenden Individuum verwandt ist, ein Pankreaskarzinom aufgetreten ist.	Modifiziert 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
			wenn zwei oder mehr Blutsverwandte auf derselben Seite der Familie an einem Pankreaskarzinom erkrankt sind, von denen einer erstgradig mit dem zu evaluierenden Individuum verwandt ist.	
4.27.	Eine Empfehlung zur Primärprävention von Angehörigen eines Patienten mit Pankreaskarzinom, abweichend zu den Empfehlungen zur Primärprävention der Normalbevölkerung, kann nicht gegeben werden.	4.27.	Eine Empfehlung zur Primärprävention von Angehörigen eines Patienten mit Pankreaskarzinom, abweichend zu den Empfehlungen zur Primärprävention der Normalbevölkerung, kann nicht gegeben werden.	Geprüft 2021
4.28.	Familienangehörige mit mindestens zwei erstgradig Verwandten (unabhängig vom Alter der Erkrankten), die an einem Pankreaskarzinom erkrankt sind, haben ein im Vergleich zur Normalbevölkerung deutlich erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem Pankreaskarzinom zu erkranken.	4.28.	Familienangehörige mit mindestens zwei erstgradig Verwandten (unabhängig vom Alter der Erkrankten) mit Pankreaskarzinom, haben ein im Vergleich zur Normalbevölkerung deutlich erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem Pankreaskarzinom zu erkranken.	Geprüft 2021
4.29.	Eine Empfehlung zur Primärprävention von Familienangehörigen einer FPC-Familie, abweichend zu den Empfehlungen zur Primärprävention der Normalbevölkerung, kann nicht gegeben werden.	4.29.	Genetische Untersuchungen sollen folgenden Individuen ohne manifeste oder symptomatische Krebserkrankung angeboten werden: Mitglieder von Familien mit einer bekannten, pathogenen Genvariante, die für das Pankreaskarzinom prädisponiert (Tabelle 11). Bislang nicht an einem Pankreaskarzinom erkrankte Individuen aus Familien, die die Kriterien für eine genetische	Modifiziert 2021

<table>
<tr><th>Nr. (2013)</th><th>Empfehlungen/Statements (2013)</th><th>Nr. (2021)</th><th>Empfehlungen/Statements (2021)</th><th>Änderung</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>Testung auf bekannte, mit einem Pankreaskarzinom assoziierte, hereditäre Syndrome erfüllen (Tabelle 11). Bislang nicht an einem Pankreaskarzinom erkrankte Individuen, mit einem gemäß Empfehlung 4.26 familiär erhöhten Risiko für ein Pankreaskarzinom.</td><td></td></tr>
<tr><td>4.30.</td><td>Patienten mit Peutz-Jeghers Syndrom haben ein 36 bis 42%iges Lebenszeitrisiko, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken.</td><td rowspan="5">4.30.</td><td rowspan="5">Eine Reihe von Genen wurden mit einem erhöhten Risiko für das Pankreaskarzinom assoziiert (Tabelle11). Bis auf Fälle, in denen eine genetische Diagnose zuvor bei einem Familienmitglied gestellt wurde, sollten bei den in Empfehlung 4.29 aufgeführten Individuen genetische Keimbahn-Untersuchungen mit einem Multigen-Panel durchgeführt werden, der die Gene enthält, die in Tabelle 11 aufgeführt sind.

Tabelle 11: Mit einem erhöhtem Pankreaskarzinomrisiko assoziierte Gene und Syndrome
<table><tr><th>Gen</th><th>Syndrom</th><th>PDAC-Lebenszeitrisiko</th><th>Andere assoziierte Krebserkrankungen*</th></tr><tr><td>APC</td><td>Familiäres Adenomatöses Polyposis-</td><td>1-5 %</td><td>Kolorektal, oberer GI-Trakt,</td></tr></table></td><td rowspan="5">Modifiziert 2021</td></tr>
<tr><td>4.31.</td><td>Patienten mit FAMMM-Syndrom (inklusive Pankreas-KarzinomMelanom-Syndrom) haben ein bis zu 17%iges Lebenszeitrisiko an einem Pankreaskarzinom zu erkranken.</td></tr>
<tr><td>4.32.</td><td>Patienten und Angehörige von Patienten mit hereditärem Mamma- und Ovarialkarzinom haben ein erhöhtes Risiko an einem Pankreaskarzinom zu erkranken.</td></tr>
<tr><td>4.33.</td><td>Patienten und Angehörige von Patienten mit HNPCC haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko an einem Pankreaskarzinom zu erkranken.</td></tr>
<tr><td>4.34.</td><td>Patienten und Angehörige von Patienten mit Ataxia Teleangiektatika haben kein erhöhtes Pankreaskarzinomrisiko.</td></tr>
</table>

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
4.35.	Patienten mit FAP und deren Angehörige haben ein erhöhtes Pankreaskarzinomrisiko.			
4.37.	Patienten mit Li-Fraumeni-Syndrom und deren Angehörige haben möglicherweise auch ein erhöhtes Risiko, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken.			

	Syndrom (FAP)		Schilddrüse, Gehirn
ATM	Ataxia-Teleangiectasia Mutated	1-5 %	Brust, Prostata, Magen
BRCA2	Familiärer Brust- und Eierstockkrebs	5-10 %	Brust, Ovar, Prostata, Melanom
BRCA1	Hereditäres Brust- und Ovarialkarzinom-Syndrom	2 %	Brust, Ovar, Prostata, Melanom
CDKN2A	Familiäres atypisches multiples Muttermal- und Melanom Syndrom (FAMMM)	10-30 %	Melanom

<table>
<tr><th>Nr. (2013)</th><th>Empfehlungen/Statements (2013)</th><th>Nr. (2021)</th><th>Empfehlungen/Statements (2021)</th><th>Änderung</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>
<table>
<tr><td>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM</td><td>Lynch-Syndrom / HNPCC</td><td>5-10 %</td><td>Kolorektal, Uterus, oberer GI-Trakt, Ovar, Harnwege, Gehirn, Talgdrüsen</td></tr>
<tr><td>PALB2</td><td></td><td>5-10 %</td><td>Brust, Prostata</td></tr>
<tr><td>STK11</td><td>Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS)</td><td>10-30 %</td><td>Brust, Kolorektal, oberer GI-Trakt, Lunge, Gebärmutter, Ovar, Hoden</td></tr>
<tr><td>TP53</td><td>Li -Fraumeni-Syndrom (LFS)</td><td>Nicht definiert</td><td>Brust, Gehirn, Sarkome, Nebennieren karzinome</td></tr>
</table>
</td><td></td></tr>
<tr><td>439.</td><td>Generell können die für die Normalbevölkerung genannten Empfehlungen zur Pankreaskarzinomrisikoreduktion auch auf die Angehörigen der oben genannten</td><td>4.33.</td><td>Generell können die für die Normalbevölkerung genannten Empfehlungen zur Pankreaskarzinomrisikoreduktion auch auf die Angehörigen der oben genannten Pankreaskarzinompatienten mit hereditären Erkrankungen</td><td>Modifiziert 2021</td></tr>
</table>

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
	Pankreaskarzinompatienten mit hereditären Erkrankungen angewendet werden. Es existiert derzeit keine wissenschaftliche Evidenz für den Nutzen von davon abweichenden Maßnahmen (siehe auch FPC). Diese Empfehlungen gelten ausdrücklich nur für das Pankreaskarzinomrisiko und berühren anders lautende Empfehlungen zu Screening-/ Überwachungsuntersuchungen der jeweiligen erblichen Erkrankung nicht.		angewendet werden. Es existiert derzeit keine wissenschaftliche Evidenz für einen Nutzen davon abweichender Maßnahmen (siehe auch Empfehlung 4.27.: FPC). Diese Empfehlungen gelten ausdrücklich nur in Bezug auf das Pankreaskarzinomrisiko und berühren anders lautende Empfehlungen zur Risikoreduktion und zu Screening-/ und Überwachungsuntersuchungen der jeweiligen erblichen Erkrankung nicht.	

6.2. Änderungen Kapitel 5: Diagnostik

Tabelle 14: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur Diagnostik

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
5.4.	Eine akute Pankreatitis unklarer Ätiologie sollte in bestimmten Fällen (Patienten > 50 Jahre mit erstmaliger „idiopathischer“ Pankreatitis) zusätzliche Maßnahmen zur Diagnose eines Pankreaskarzinoms auslösen.	5.4.	Eine akute Pankreatitis unklarer Ätiologie sollte in bestimmten Fällen (Patienten > 50 Jahre mit erstmaliger „idiopathischer“ Pankreatitis) zusätzliche Maßnahmen zum Ausschluß eines Pankreaskarzinoms auslösen.	Modifiziert 2021
5.13.	Zur präoperativen Beurteilung der lokalen Tumorausdehnung bzw. zur Beurteilung der Resektabilität sind die	5.13.	Zur präoperativen Beurteilung der lokalen Tumorausdehnung bzw. zur Beurteilung der Resektabilität sind die Multidetektor-CT und die Endosonographie zu bevorzugen.	Geprüft 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
	Multidetektorcomputertomographie und die Endosonographie zu bevorzugen.			
5.14.	Zur Beurteilung der systemischen Tumorausbreitung ist die Abdomensonographie obligat. Die abdominelle MultidetektorComputertomographie ist dann obligat, wenn in der Abdomensonographie keine systemische Metastasierung nachgewiesen wurde bzw. wenn in Studiensituationen die Bildgebung nach RECIST-Kriterien (Response-Evaluation-Criteria In Solid Tumors) erwünscht ist. Eine Röntgen-Thorax Untersuchung gehört obligat zum Tumorstaging. Die MRT wird auch für die Untersuchung der systemischen Tumorausbreitung als fakultativ gewertet, wie auch das Thorax-CT zur Staging-Untersuchung. Die Endosonographie, ERCP und MRCP sowie Skelettszintigraphie werden nicht zum Tumorstaging herangezogen. Die FDG-PET Untersuchung hat ebenso wie die Mikrometastasendiagnostik aus Vollblut aktuell keinen Stellenwert in der präoperativen Ausbreitungsdiagnostik.	5.14.	Die Endosonographie als hochwertiges diagnostisches Verfahren kann zur lokalen Beurteilung eines Pankreaskarzinoms herangezogen werden.	Modifiziert 2021
		5.15.	Eine kontrastmittelgestützte Computertomographie der Lunge und des Abdomens/Beckens soll erfolgen, wenn eine Evaluation der Tumorausbreitung notwendig ist und keine Kontraindikationen für ein CT vorliegen.	Modifiziert 2021
		5.16.	Patienten mit einem resezierbaren Pankreaskarzinom sollten präoperativ nach einem 2-phasigen Dünnschicht-CT ein Leber-MRT mit Diffusionswichtung erhalten. Alternativ sollten sie ein FDG-PET CT erhalten um das Vorliegen einer Fernmetastasierung mit höherer Sicherheit auszuschliessen.	Modifiziert 2021
		5.17.	Die ERCP, die MRCP und die Skelettszintigraphie sollten nicht zur Ausbreitungsdiagnostik herangezogen werden.	Modifiziert 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
5.15.	Die Staging-Laparoskopie ist fakultativ einzusetzen	5.18.	Die Staging-Laparoskopie ist fakultativ einzusetzen.	Geprüft 2021
5.16.	Zur Differentialdiagnostik zystischer Prozesse werden prinzipiell Oberbauchsonographie, die Multidetektor-CTUntersuchung, die MRT mit MRCP sowie die Endosonographie und die ERCP angewandt.	5.19.	Von allen schnittbildenden Verfahren sollte das MRT mit MRCP zur Differentialdiagnostik einer zystischen Läsion des Pankreas bevorzugt eingesetzt werden.	Modifiziert 2021
		5.20.	Für die weitere differentialdiagnostische Eingrenzung sollte bei Diagnosestellung einer Läsion > 1 cm oder bei diagnostischer Unsicherheit zusätzlich zur Schnittbildgebung eine Endosongraphie erfolgen.	Modifiziert 2021
5.17.	Wenn eine Zyste als abklärungsbedürftig angesehen wird, sollte eine endosonographisch gesteuerte Punktion erfolgen.	5.21.	Eine endosonographische Punktion zur Gewinnung von Zellen bzw. Zystenflüssigkeit und differentialdiagnostischen Eingrenzung der Läsion (Histo- bzw. zytopathologische Analyse, Bestimmung von Lipase/Amylase und CEA, molekularpathologische Analyse) kann erfolgen.	Modifiziert 2021
5.18.	Aus dem Aspirat können die Tumormarker CA 19-9 und CEA gemessen sowie die Zytologie durchgeführt werden.			
		5.22.	Wird bei der Erstdiagnose einer zystischen Läsion oder im Verlauf klinisch oder bildgebend der Verdacht auf eine interventionsbedürftige Läsion gestellt, so sollte zur Risikoeinschätzung und/oder Interventionsplanung eine Endosonographie erfolgen.	Neu 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
		5.23.	Eine Endosonographie bei zystischer Pankreasläsion sollte erfolgen, um morphologische Charakteristika zu identifizieren, die helfen das Risiko für eine maligne Entartung besser zu beurteilen.	Neu 2021
		5.24.	Bei Diagnose einer intraduktal papillär muzinösen Neoplasie (IPMN) sollen die therapeutischen Entscheidungen in Anlehnung an die Europäischen Leitlinien [1] und/oder die internationalen Leitlinien [2] erfolgen.	Neu 2021

6.3. Änderungen Kapitel 6: Chirurgische Therapie

Tabelle 15: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur Chirurgischen Therapie

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
		6.3.	Operative Eingriffe beim Pankreaskarzinom sollten in einem Krankenhaus mit ≥ 20 Pankreasresektionen (OPS-Codes: 5-524 und 5-525) pro Jahr durchgeführt werden.	Neu 2021
6.6.	Das Alter sollte kein Kriterium sein, einen Patienten von der Resektion eines Pankreaskarzinoms auszuschließen.	6.9.	Das Alter des Patienten per se sollte kein Kriterium darstellen, von der Resektion eines Pankreaskarzinoms abzusehen	Modifiziert 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
6.7.	Komorbidität kann ein Kriterium sein, bei einem Patienten auf eine Resektion zu verzichten.	6.10.	Ein ECOG-Performance-Status ≥ 2 sollte eine relative Kontraindikation für die Resektion eines Pankreaskarzinoms darstellen.	Modifiziert 2021
		6.11.	Bioptisch gesicherte oder im PET-CT nachgewiesene Lymphknotenmetastasen (N+) und/oder präoperative CA19-9 Werte > 500 U/ml (ohne klinisch relevante Cholestase) sind tumorbiologische Kriterien, die in der Beurteilung einer primären Resektion eines exokrinen Pankreaskarzinoms berücksichtigt werden sollten. Wenn eines dieser Kriterien vorliegt, so sollte dies zu einer Einstufung des Pankreaskarzinoms als grenzwertig resektabel führen, unabhängig von seiner konditionellen und/oder anatomisch bestehenden Resektabilität.	Neu 2021
6.11.	Die NCCN Guidelines versuchen eine Definition grenzwertig resektabler Pankreaskarzinome, die in der untenstehenden Abbildung wiedergegeben ist. Dieser US-amerikanische Expertenkonsens wird auch von der deutschen Leitliniengruppe getragen (siehe Tabelle 7).	6.12.	Die anatomische Resektabilität des Pankreaskarzinoms in Bezug auf lokoregionäre Gefäßbeteiligung sollte anhand einer kontrastmittelverstärkten CT-Bildgebung (bei KM-Allergie: kontrastmittelverstärktes MRT) in Anlehnung an die NCCN-Kriterien eingeschätzt werden. Anhand dieser Kriterien sollte eine Einteilung des Pankreaskarzinoms in resektabel, grenzwertig resektabel (borderline resektabel), lokal fortgeschritten und metastasiert erfolgen.	Modifiziert 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
			Für die CT-basierte Beurteilung der anatomischen Resektabilität sollte das im Hintergrundtext dargestellte Protokoll (Tabelle 16) verwendet werden.	
6.8.	Trotz einer Infiltration von Nachbarorganen kann ein Pankreaskarzinom im Gesunden resektabel sein.	6.13.	Eine Tumorinfiltration des exokrinen Pankreaskarzinoms in Nachbarorgane (Magen, Duodenum, Kolon, Nebenniere) mit in der Bildgebung resektablem Befund sollte keine Kontraindikation für eine onkologische Tumorchirurgie darstellen, sofern eine R0-Resektion erzielt werden kann.	Modifiziert 2021
6.12.	Bei Feststellen einer loco-regionalen Irresektabilität durch Bildgebung oder Exploration, sollte eine Zweitmeinung in einem tertiären Referenzzentrum mit Schwerpunkt Pankreaschirurgie eingeholt werden.	6.14.	Bei Feststellung einer primären Irresektabiltät und der Frage nach sekundärer Resektabilität nach Chemo- oder einer Kombination aus Chemo- und Strahlentherapie sollte der Patient in einer Klinik mit einer hohen Fallzahl (s. 6.3.) zur Einholung einer Zweitmeinung vorgestellt werden.	Modifiziert 2021
6.9.	Bei Infiltration des Truncus coeliacus oder der Arteria mesenterica superior durch den Primärtumor sollte keine Resektion des Primärtumors durchgeführt werden.	6.15.	Bei Tumorinfiltration des Truncus coeliacus und/oder der Arteria mesenterica superior über 180° der Zirkumferenz, bei Infiltration der Aorta oder bei Infiltration der A. hepatica communis mit Kontakt zu A. hepatica propria oder Truncus coeliacus sollte keine primäre Resektion des Tumors durchgeführt werden.	Modifiziert 2021
6.10.	Eine Infiltration der V. portae und/oder der V. mesenterica superior oder der V. lienalis sollte nicht als Ausschlusskriterium für eine Resektion angesehen werden.	6.16.	Bei Infiltration der V. portae ≤ 180° kann eine Resektion des Primärtumors mit Rekonstruktion der Portalvene erfolgen.	Modifiziert 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
			Bei Infiltration der V. mesenterica superior und ihrer Zuflüsse ohne Rekonstruktionsmöglichkeit sollte keine Resektion des Primärtumors durchgeführt werden.	
6.13.	Die Resektion des Primärtumors sollte im Falle des Nachweises von Fernmetastasen eines duktalen Pankreaskarzinoms (Organmetastasen, Peritonealkarzinose, als Fernmetastasen geltende Lymphknotenmetastasen) unterbleiben.	6.17.	Die primäre Resektion des Tumors soll bei nachgewiesenen Fernmetastasen eines duktalen Pankreaskarzinoms (Organmetastasen, Peritonealkarzinose, als Fernmetastasen geltende Lymphknotenmetastasen) nicht durchgeführt werden.	Modifiziert 2021
		6.18.	Die Resektion des Primärtumors bei nachgewiesenen synchronen Oligometastasen (≤ 3) eines Pankreaskarzinoms soll nur im Rahmen von prospektiven Studien als Teil einer multimodalen Behandlungsstrategie erfolgen.	Neu 2021
6.27.	Im Falle von erst intraoperativ nachweisbaren Fernmetastasen sollte eine Resektion trotz gegebener Resektabilität unterbleiben.	6.19.	Im Falle von erst intraoperativ nachweisbaren Fernmetastasen sollte eine Resektion des Primärtumors trotz gegebener Resektabilität unterbleiben.	Geprüft 2021
		6.20.	Die Resektion von diffusen metachronen Metastasen eines Pankreaskarzinoms soll nicht durchgeführt werden. Eine Resektion kann bei ausgewählten Patienten mit metachronen Oligometastasen (≤ 3) im Rahmen von Studien als Teil eines multimodalen Therapiekonzeptes erwogen werden.	Neu 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
6.24.	Bei Resektion des Pankreaskarzinoms sollen mindestens 10 regionäre Lymphknoten entfernt werden.	6.29.	Bei Resektion eines Pankreaskarzinoms sollen mindestens 12 regionäre Lymphknoten entfernt werden.	Modifiziert 2021
6.28.	Die laparoskopische Chirurgie beim Pankreaskarzinom sollte nur im Rahmen von klinischen Studien durchgeführt werden.	6.32.	Die distale Pankreatektomie kann bei Pankreaskarzinomen ohne Gefäßbeteiligung durch erfahrene Chirurgen laparoskopisch oder robotisch durchgeführt werden.	Modifiziert 2021
6.33.	Die Angabe der pT-, pN- und M-Kategorie sowie das Tumorgrading sollen im Pathologiebefund angegeben werden.	6.37.	Die Angabe der pT-, pN- und M-Kategorie sowie das Tumorgrading sollen im Pathologiebefund angegeben werden.	Geprüft 2021

6.4. Änderungen Kapitel 7: Adjuvante und neoadjuvante Therapie

Tabelle 16: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur adjuvanten und neoadjuvanten Therapie

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
7.1.	Nach R0-Resektion eines Pankreaskarzinoms im UICC-Stadium I–III soll eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden.	7.1.	Nach R0-Resektion eines Pankreaskarzinoms im UICC-Stadium I–III soll eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden.	Geprüft 2021
7.2.	Für die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie nach Resektion eines Pankreaskarzinoms gibt es keine generelle Altersbeschränkung.	7.2.	Für die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie nach Resektion eines Pankreaskarzinoms gibt es keine generelle Altersbeschränkung.	Geprüft 2021
7.3.	Eine adjuvante Chemotherapie sollte bei einem ECOGPerformance Status von 0 bis 2 durchgeführt werden.	7.3.	Eine adjuvante Chemotherapie sollte bei einem ECOG-Performance Status von 0 bis 2 durchgeführt werden.	Geprüft 2021
7.4.	Folgende Chemotherapieprotokolle sollen adjuvant eingesetzt werden: a) Gemcitabin b) FU/Folinsäure (Mayo-Protokoll)	7.5.	Bei einem ECOG 0-1 soll eine adjuvante Chemotherapie mit mFOLFIRINOX erfolgen.	Modifiziert 2021
		7.6.	Bei einem ECOG > 1-2 sollten die folgenden Chemotherapieprotokolle eingesetzt werden: a) Gemcitabin b) Gemcitabin+Capecitabin	Modifiziert 2021
7.7.	Beim R1-resezierten Pankreaskarzinom sollte eine additive Chemotherapie über 6 Monate durchgeführt werden.	7.4.	Beim R1-resezierten Pankreaskarzinom sollte eine additive Chemotherapie über 6 Monate durchgeführt werden.	Geprüft 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
7.8.	Da zwei gleichwertige Chemotherapieprotokolle für die adjuvante Therapie zur Verfügung stehen (Gemcitabin und 5- FU Bolusgabe), sollte bei Unverträglichkeit gegenüber einem Regime auf das jeweils andere gewechselt werden.	7.7.	Bei einer Gemcitabin-Unverträglichkeit sollte alternativ eine adjuvante Therapie mit 5-FU erfolgen.	Modifiziert 2021
7.6.	Eine adjuvante Chemotherapie sollte nach Möglichkeit innerhalb von 6 Wochen nach Operation eingeleitet werden.	7.8.	Eine adjuvante Chemotherapie sollte nach Möglichkeit innerhalb von 12 Wochen nach Operation eingeleitet werden.	Modifiziert 2021
7.5.	Die Dauer der adjuvanten Chemotherapie sollte 6 Monate betragen.	7.9.	Die Dauer der adjuvanten Chemotherapie sollte 6 Monate betragen.	Geprüft 2021
7.9.	Nach einer R0-Resektion bei Pankreaskarzinom sollte außerhalb von randomisierten, kontrollierten Studien keine adjuvante Radiochemotherapie durchgeführt werden.	7.10.	Nach einer R0-Resektion bei Pankreaskarzinom sollte außerhalb von randomisierten, kontrollierten Studien keine adjuvante Radiochemotherapie durchgeführt werden.	Geprüft 2021
7.11.	Eine neoadjuvante Strahlentherapie, Strahlenchemotherapie oder Chemotherapie sollte derzeit bei Patienten mit als resektabel eingeschätztem Pankreaskarzinom außerhalb von Studien nicht durchgeführt werden.	7.12.	Eine neoadjuvante Strahlenchemotherapie, Strahlentherapie oder Chemotherapie sollte Patienten mit einem resektabel eingeschätztem Pankreaskarzinom außerhalb von Studien nicht angeboten werden.	Geprüft 2021
		7.13.	Bei Patienten mit einem als borderline resektabel eingeschätzten Pankreaskarzinom sollte eine präoperative	Neu 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
			Chemotherapie oder Chemostrahlentherapie durchgeführt werden.	
7.12.	Ein sequentielles Behandlungskonzept bestehend aus Chemotherapie und Strahlenchemotherapie kann bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen, inoperablen Tumoren durchgeführt werden. (Hintergrundtext/ Literatur fehlt)	7.14.	Bei einem als lokal fortgeschritten eingeschätztem Pankreaskarzinom soll eine initiale Chemotherapie durchgeführt werden. Eine initiale Strahlentherapie oder Strahlenchemotherapie sollte bei Patienten mit als lokal fortgeschritten eingeschätztem Pankreaskarzinom außerhalb von Studien nicht durchgeführt werden.	Modifiziert 2021
		7.17.	In der Systemtherapie des initial als borderline resektabel oder lokal fortgeschritten eingeschätztem Pankreaskarzinom sollte eine Kombinationschemotherapie erfolgen. Folgende Chemotherapieprotokolle können eingesetzt werden: a) FOLFIRINOX b) Gemcitabin plus nab-Paclitaxel	Neu 2021
		7.18.	Bei einem initial als borderline-resektabel eingeschätzten Pankreaskarzinom sollte nach einer neoadjuvanten Therapie und mindestens stabiler Erkrankung (stable disease) in einer Schnittbildgebung eine chirurgische Exploration erfolgen, um die sekundäre Resektabilität mit dem Ziel einer R0-Resektion adäquat beurteilen zu können. (*1)	Neu 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
			Bei einem als lokal fortgeschritten eingeschätzten Pankreaskarzinom sollte nach einer neoadjuvanten Therapie und mindestens stabiler Erkrankung (stable disease) in einer Schnittbildgebung eine chirurgische Exploration erfolgen, um die sekundäre Resektabilität mit dem Ziel einer R0-Resektion adäquat beurteilen zu können. Die Patienten sollten in einem Zentrum (siehe Empfehlung 6.3.) mit entsprechender Erfahrung vorgestellt werden. (*2)	

6.5. Änderungen Kapitel 8: Palliative Therapie

Tabelle 17: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur palliativen Therapie

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
8.1.	Beim metastasierten bzw. lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom soll bei einem ECOG Performance Status von 0 bis 2 eine palliative Chemotherapie durchgeführt werden.	8.1.	Beim metastasierten bzw. lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom soll bei einem ECOG Performance Status von 0 bis 2 zur Verbesserung der Lebensqualität, des klinischen Benefits und der Überlebenszeit eine palliative Chemotherapie angeboten werden.	Modifiziert 2021
		8.2.	Es gibt keine Daten, welche die optimale Dauer der Tumortherapie beim metastasierten Pankreaskarzinom festlegen. Die Dauer der Behandlung richtet sich daher nach der Verträglichkeit und den Behandlungszielen.	Neu 2021
8.2.	Gemcitabin sollte als Erstlinientherapie des lokal fortgeschrittenen und/oder metastasierten Pankreaskarzinoms eingesetzt werden.	8.3.	In der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen oder metastasierten Pankreaskarzinoms können verschiedene Chemotherapieregime eingesetzt werden. Dazu gehören die Kombinationsregime FOLFIRINOX, Gemcitabin+nabPaclitaxel und Gemcitabin+Erlotinib sowie die Monotherapie mit Gemcitabin.	Modifiziert 2021
8.5.	Alternativ zur Gemcitabin Monotherapie kann eine Kombinationstherapie aus Gemcitabin und dem EGFRezeptortyrosinkinaseinhibitor Erlotinib beim metastasierten Pankreaskarzinom eingesetzt werden.	8.16.	Alternativ zur Gemcitabin Monotherapie kann beim metastasierten Pankreaskarzinom eine Kombinationstherapie aus Gemcitabin und dem EGF-Rezeptor-Tyrosinkinaseinhibitor Erlotinib eingesetzt warden	Geprüft 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
		8.4.	Die Wahl des optimalen Therapieregimes richtet sich vorrangig nach dem ECOG-Performance Status, der Komorbidität und der Präferenz des Patienten.	Neu 2021
		8.5.	Patienten mit einem ECOG Performance Status 0-1 profitieren von Kombinationschemotherapien. Diesen Patienten sollten in der Erst- und Zweitlinientherapie Kombinationstherapien angeboten werden. Dagegen sollten Patienten mit einem ECOG Performance Status ≥ 2 eher mit einer Monotherapie behandelt werden. In jedem Fall sollen die Patienten frühzeitigen Zugang zu supportiven Behandlungsoptionen haben.	Neu 2021
		8.6.	Wenn Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Pankreaskarzinom eine Monochemotherapie erhalten, dann ist Gemcitabin einer 5-FU Monotherapie vorzuziehen.	Neu 2021
		8.7.	Eine Monotherapie mit Gemcitabin sollte Patienten angeboten werden, die aufgrund eines ECOG Performance Status 2 und/oder ihres Komorbiditätsprofils eine Kombinationstherapie nicht tolerieren oder diese nicht präferieren.	Neu 2021
		8.8.	Patienten mit einem ECOG Performance Status ≥ 3 oder mit schlecht kontrollierter Komorbidität können bei Fortführung der onkologischen Behandlung tumorspezifische Therapien im Rahmen von Einzelfallentscheidungen erhalten.	Neu 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
8.3.	Gemcitabin soll in konventioneller Dosierung (1000 mg/m2 über 30 Minuten) verabreicht werden.	8.9.	Gemcitabin soll in konventioneller Dosierung (1000mg/m^2 über 30 Minuten) verabreicht werden.	Geprüft 2021
8.4.	5-FU mit oder ohne Folinsäure soll nicht als alleinige Erstlinientherapie eingesetzt werden.	8.10.	5-FU mit oder ohne Folinsäure soll nicht als alleinige Erstlinientherapie eingesetzt werden.	Geprüft 2021
8.6.	Bei Ausbleiben eines Hautausschlages bis zu 8 Wochen nach Therapiebeginn sollte die Therapie mit Erlotinib beendet werden.	8.17.	Bei Ausbleiben eines Hautausschlages bis zu 8 Wochen nach Therapiebeginn sollte die Therapie mit Erlotinib beendet werden.	Geprüft 2021
8.7.	Weitere Kombinationen von Gemcitabin mit sogenannten “Targeted Therapies” wie Cetuximab, Bevacizumab oder Axitinib besitzen keinen Stellenwert in der Therapie des Pankreaskarzinoms und sollen außerhalb von prospektiven, kontrollierten Studien nicht eingesetzt werden. Diese Kombinationen werden nicht empfohlen.	8.18.	Weitere Kombinationen von Gemcitabin mit sogenannten “Targeted Therapies” wie Cetuximab, Bevacizumab oder Axitinib besitzen keinen Stellenwert in der Therapie des Pankreaskarzinoms und sollen außerhalb von prospektiven, kontrollierten Studien nicht eingesetzt werden. Diese Kombinationen werden nicht empfohlen.	Geprüft 2021
8.8.	Die Kombination von 5-FU/Folinsäure, Irinotecan und Oxaliplatin nach dem sogenannten FOLFIRINOX-Protokoll kann bei Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom und einem günstigen Risikoprofil (ECOG 0-1, Bilirubinwert unter dem 1,5 - fachen des oberen Normwertes, Alter bis 75 Jahre) eingesetzt werden.	8.11.	FOLFIRINOX soll Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom angeboten werden, wenn die folgenden Kriterien erfüllt werden: ECOG Performance Status von 0-1, günstiges Komorbiditätsprofil, Patientenpräferenz, adäquate Möglichkeiten der Supportivtherapie	Modifiziert 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
		8.12.	Gemcitabin-basierte Kombinationstherapien können bei Patienten eingesetzt werden, die eine Behandlung mit FOLFIRINOX nicht tolerieren oder nicht präferieren.	Neu 2021
		8.13.	Die Kombination von Gemcitabin mit nab-Paclitaxel soll Patienten angeboten werden, wenn die folgenden Kriterien erfüllt werden: ECOG Performance Status 0-1, relativ günstiges Komorbiditätsprofil, Patientenpräferenz, adäquate Supportivtherapie	Neu 2021
8.9.	Die Kombination von Gemcitabin mit Oxaliplatin, Cisplatin oder Capecitabin sollte nicht als Standard in der Erstlinientherapie des metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, inoperablen Pankreaskarzinoms eingesetzt werden.	8.14.	Die Kombination von Gemcitabin mit Fluoropyrimidinen wie 5-Fluorouracil, Capecitabin oder S1 ist kein Standard in der Erstlinientherapie des metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, inoperablen Pankreaskarzinoms.	Modifiziert 2021
		8.15.	Die Kombination von Gemcitabin mit Oxaliplatin, Cisplatin, Cisplatin/Epirubicin/5-FU, Pemetrexed, Docetaxel oder Exatecan ist kein Standard in der Erstlinientherapie des metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, inoperablen Pankreaskarzinoms.	Modifiziert 2021
8.10.	Der Einsatz molekularer Marker zur Therapiesteuerung kann aufgrund der aktuellen Evidenzlage nicht empfohlen werden.	8.19. 8.20.	Bei Patienten mit Nachweis einer BRCA-1/2 Keimbahnmutation sollte eine Platin-basierte Erstlinientherapie bevorzugt werden. Bei Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom, die grundsätzlich für eine Platin-basierte Therapie geeignet sind, sollte das Vorliegen einer BRCA1/2 Keimbahnmutation evaluiert werden, um Platin-sensible Patienten frühzeitig zu	Neu 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
		8.21.	identifizieren und die Option einer Erhaltungstherapie mit einem PARP-Inhibitor zu klären. Bei Vorliegen einer gBRCA1/2 Mutation haben Substanzen, die wie PARP-Inhibitoren in DNA Reparaturmechanismen eingreifen, einen Stellenwert in der Erhaltungstherapie des metastasierten Pankreaskarzinoms nach Platin-basierter Vortherapie.	
		8.22.	Immuncheckpoint-Inhibitoren sind dann besonders effektiv, wenn eine Mismatch-Reparatur-Defizienz (dMMR) bzw. Mikrosatelliten-Instabilität (MSI) vorliegt. Die Bestimmung dieser Parameter ist daher die Voraussetzung für eine Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren bei Patienten mit einem Pankreaskarzinom.	Neu 2021
		8.23.	Immuntherapien mit Checkpointinhibitoren können nach Ausschöpfen aller therapeutischen Optionen beim Pankreaskarzinom eingesetzt werden, wenn eine DNA Mismatch Reparatur Defizienz (MMRd) bzw. eine hochgradige Mikrosatelliteninstabilität (MSI-h) vorliegen.	Neu 2021
8.11.	Bei Progress unter einer Therapie mit Gemcitabin sollte bei einem ECOG ≤ 2 eine Zweitlinientherapie mit 5-FU und Oxaliplatin durchgeführt werden.	8.24.	Bei Progress unter einer Erstlinientherapie soll bei einem ECOG ≤ 2 eine Zweitlinientherapie angeboten werden.	Modifiziert 2021
		8.26.	Bei Progression nach einer Gemcitabin-basierten Vorbehandlung kann eine Zweitlinientherapie mit 5-FU und Oxaliplatin (OFF-Regime) dann angeboten werden, wenn die folgenden Kriterien erfüllt sind: ECOG ≤ 2, periphere	Modifiziert 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
			Polyneuropathie CTCAE Grad ≤ 2, relativ günstiges Komorbiditätsprofil, Patientenpräferenz.	
		8.25.	Bei Progression nach einer Gemcitabin-basierten Vorbehandlung sollte eine Zweitlinientherapie mit nanoliposomalem Irinotecan/5-FU (NAPOLI-Regime) angeboten werden, wenn die folgenden Kriterien erfüllt werden: Karnofsky Performance Status ≥ 70 %, relativ günstiges Komorbiditätsprofil, Patientenpräferenz.	Neu 2021
		8.27.	Eine Gemcitabin-basierte Chemotherapie kann als Zweitlinientherapie in Betracht gezogen werden, wenn nach einer Erstlinientherapie mit FOLFIRINOX eine Tumorprogression auftritt.	Neu 2021
		8.28.	Eine Monotherapie mit Gemcitabin oder 5-Fluorouracil kann in der Zweitlinientherapie angeboten werden, wenn ein ECOG Performance Status von ≥ 2 oder eine Komorbidität den Einsatz einer Kombinationschemotherapie verbietet.	Neu 2021
		8.29.	Es gibt keine Daten, welche den Nutzen einer Drittlinientherapie oder späteren Therapielinie unterstützen. Bei Applikation späterer Therapielinien (> 2) steht daher die Betrachtung des Verhältnisses von Nutzen und Nebenwirkungen deutlich vermehrt im Vordergrund.	Neu 2021

Nr. (2013)	Empfehlungen/Statements (2013)	Nr. (2021)	Empfehlungen/Statements (2021)	Änderung
		8.30.	Eine Radio-(Evidenzlevel 3) bzw. Radiochemotherapie (Evidenzlevel 2) kann Patienten bis ECOG 2 mit lokal fortgeschrittenem nicht-metastasierten Pankreaskarzinom zur Verbesserung der lokalen Kontrolle angeboten werden, bei denen während einer Chemotherapie keine Erkrankungsprogression eingetreten ist.	Neu 2021
		8.31.	Das radioonkologische Bestrahlungskonzept sollte aus einer normofraktionierten simultanen Radiochemotherapie bestehen (Einzeldosis von 1,8-2,0 Gy, Gesamtdosis von ca. 50 Gy).	Neu 2021
		8.32.	Im Rahmen sequentieller Radiochemotherapien können hypofraktionierte intensitätsmodulierte Strahlentherapien durchgeführt werden. Unter konsequentem Einsatz stereotaktischer und bildnavigierender Techniken können bei strikter Beachtung der intestinalen Toleranzdosen Einzeldosen von mehr als 3 Gy eingesetzt werden, bevorzugt im Rahmen prospektiver Studien.	Neu 2021
		8.33.	Als Kombinationspartner können entweder Gemcitabin oder Capecitabin eingesetzt werden. Die Auswahl sollte nach dem vertretbaren Toxizitätsprofil getroffen werden.	Neu 2021

7. Qualitätsindikatoren (QI)

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie [3].

Die Generierung der neuen Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt.

7.1. Bestandsaufnahme

Bei der Suche nach bereits definierten internationalen und nationalen Qualitätsindikatoren außerhalb des OL-Verfahrens erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums auf die Zeit von Januar 2013 (Ende Suchzeitraum der Vorgängerversion der Leitlinie) bis Dezember 2020. Es erfolgte eine Einschränkung auf die Sprachen Deutsch und Englisch.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

Literaturdatenbanken:
PubMed: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced
Cochrane: https://www.cochranelibrary.com/advanced-search

Webseiten nationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/ Qualitätsmessung/ Qualitätsindikatoren

Webseiten internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/ Qualitätsmessung/ Qualitätsindikatoren

Internetrecherche via www.google.de

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle. Sie wurden entsprechend modifiziert und sind mit den internationalen Qualitätsindikatoren im Kapitel 15.3 dargelegt.

7.2. Vorbereitung 1. Online-Sitzung (Erstellung einer Primärliste potenzieller Qualitätsindikatoren)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld der ersten Online-Sitzung (siehe 7.3) aus den im Update der Leitlinie neu hinzugekommenen starken Empfehlungen (n= 13) potenzielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Zudem wurden die den bestehenden Qualitätsindikatoren zugrunde liegenden Empfehlungen auf Änderungen geprüft. Diese Liste und das Dokument mit den internationalen Qualitätsindikatoren wurden den Mitgliedern der Arbeitsgruppe im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

7.3. 1. Online-Sitzung (Diskussion und primäre Sichtung)

Die 1. Sitzung der Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren (AG QI), die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe und Vertretern der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems, der AWMF und des onkologischen Leitlinienprogramms (OL) bestand, fand am 13.01.2021 COVID-bedingt online und nicht als Anwesenheitssitzung statt. In dem Treffen wurde den

Teilnehmenden zunächst der Prozessablauf der Erstellung von Qualitätsindikatoren sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert.

Zu den bereits bestehenden Qualitätsindikatoren wurden den Teilnehmer*innen die Ergebnisse aus dem Jahresbericht der Pankreaskrebszentren vorgestellt. Auf Basis dieser Informationen aus der klinischen Versorgung und der ggf. im Aktualisierungsverfahren geänderten zugrundeliegenden Empfehlung wurde durch die Arbeitsgruppe entschieden, ob der Qualitätsindikator ggf. modifiziert, bestehen bleiben soll oder nicht.

Ergebnisse der Diskussion und Bewertung der bisherigen 5 Qualitätsindikatoren (2013):

QI 2 (Lymphknotenentfernung): Die Anpassung der Mindestzahl der zu entfernenden Lymphknoten von 10 auf 12 (analog TNM-Klassifikation und Zertifizierungssystem) wurde durchgeführt.

QI 4 (adjuvante Chemotherapie): Der Vertreter der Krebsregister wird im Rahmen des nächsten Updates der Leitlinie Daten der Krebsregister zum Verhältnis von FOLFIRINOX zu anderen Chemotherapeutikagaben präsentieren.

Darüber hinaus wurde die unter 7.2 generierte Zusammenstellung aus den weiteren starken Empfehlungen der Leitlinie diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potenzieller Qualitätsindikator generiert werden könne. Folgende Ausschlusskriterien kamen dabei zur Anwendung:

Tabelle 18: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren

Nr.	1	2	3	4
Begründung	Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Messbarkeit nicht gegeben)	Fehlender Hinweis auf Verbesserungs potential	Fehlende Verständlichkeit u/o großer Erhebungsaufwand in Verhältnis zu Nutzen	Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

Auf Basis der neuen starken Empfehlungen der Leitlinie wurden zwei neue QI definiert. Die Diskussion der Empfehlungen und der internationalen QI-Recherche ergab weitere Punkte, die in den nächsten Sitzungen der Zertifizierungskommission der Viszeralonkologischen Krebszentren (VOZ) und der Leitliniengruppe besprochen werden sollen:

- Eingabe an Zertifizierungskommission VOZ: Im radiologischen Befundbericht sollen die Vorgaben der Leitlinie zur korrekten Einschätzung der Resektabilität (angelehnt u.a. an NCCN-Kriterien) umgesetzt werden.
- Eingabe an Leitliniengruppe und Zertifizierungskommission VOZ: Abbildung der Durchführung einer Biopsie vor Einleitung Chemotherapie oder Bestrahlung im Erhebungsbogen.
- Für das nächste Update der Leitlinie wird 1. der Vertreter der Krebsregister Daten der Krebsregister zu 2- und 5-Jahres-Mortalitäten und 2. Das Zertifizierungssystem Daten zur postoperativen Mortalität zur Verfügung stellen und ggf. eine

Empfehlung zur Abbildung in der Leitlinie ableiten. Zudem sollen die Ergebnisse mit internationalen Daten (vgl. auch Recherche für Sitzung am 13.01.2021) vergleichen werden.

7.4. Bewertung

Die potentiellen Qualitätsindikatoren wurden mit dem Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie durch die Mitglieder der AG QI bewertet. Jeweils mit dem unten abgebildeten Bogen erhielten die Bewertenden seitens der Krebsregister und des Zertifizierungssystems der DKG für den Indikatorvorschlag die Informationen zur Datenverfügbarkeit. Angenommen wird ein Qualitätsindikatoren, wenn mind. 75% der Teilnehmenden die Kriterien 1,2,3 und 5 mit „Ja“ und das Kriterium 4 mit „Nein“ bewertet haben. Die Auswertung dieser Abstimmungen erfolgte durch einen Methodiker, der nicht am Qualitätsindikatoren-Entwicklungsprozess teilgenommen hatte.

Tabelle 19: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator		Empfehlung	
1.	Z			
	N			

Information zur Datenverfügbarkeit (Stand 09/2020**):**

[dies wird von den Registern und den Zentren ausgefüllt]

Die Erfassung ist seitens der Klinischen Krebsregister über den einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz und seiner Module gewährleistet: ja / nein

Die Erfassung ist Teil des Zertifizierungssystems der DKG: ja / nein

Ggf. welche Ergänzungen wären erforderlich?

	Nein	Ja
1. **Kriterium:** Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.		
2. **Kriterium:** Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.		
3. **Kriterium:** Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringern beeinflusst werden kann.		
4. **Kriterium:** Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?		

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung		
5.	**Kriterium:** Die Daten werden beim Leistungsbringer routinemäßig dokumentiert oder eine zusätzliche Erhebung erfordert einen vertretbaren Aufwand			

Zusätzlich bestand die Möglichkeit, zu den im Folgenden genannten Kriterien Kommentare abzugeben:

	Kommentar
Risikoadjustierung Können spezifische Merkmale von Patienten z.B. Alter, Komorbidität oder Schweregrad der Erkrankung die Ausprägung des QI beeinflussen?	
Implementierungsbarrieren Gibt es Implementierungsbarrieren, die es zu beachten gilt?	

7.5. Telefonkonferenz

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte am 05.02.2021 eine 2. moderierte Online-Sitzung, in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert wurden. Auf Basis der Bewertungen und der Diskussion wurde das finale Set von 7 Qualitätsindikatoren konsentiert.

Die Primärliste der potentiellen Qualitätsindikatoren inklusive der Ausschlussgründe, die o.g. Zusammenstellung der internationalen Qualitätsindikatoren und die Ergebnisse der schriftlichen Bewertung sind auf Anfrage im Leitliniensekretariat oder Office des Leitlinienprogramms Onkologie erhältlich.

8. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Nach der Konsensuskonferenz und der finalen redaktionellen Überarbeitung wurde die Leitlinie als Konsultationsfassung allen Vorständen der teilnehmenden Institutionen mit der Bitte um eine offizielle Abnahme zugeleitet. Im September 2021 wurde die S3-Leitlinie durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen verabschiedet.

Darüber hinaus stand die Leitlinie für 4 Wochen als Konsultationsfassung für die Fachöffentlichkeit zur Kommentierung auf den Websites des Leitlinienprogramms Onkologie, der AWMF und der DGVS zur Verfügung. Über den DGVS-Newsletter wurde um Kommentierung gebeten. Zur Konsultationsfassung gingen die in der folgenden Tabelle aufgeführten Änderungsvorschläge ein.

Tabelle 20: Änderungsvorschläge zur Konsultationsfassun

Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
1		Zwar wird in der vorliegenden Fassung der Leitlinie auf Seite 27 aufgezeigt, welche Kapitel aktualisiert wurden, es sollte aber unserer Meinung nach deutlicher formuliert werden, welche Inhalte den Fachgesellschaften jetzt zur Zustimmung vorgelegt wurden. Für die nächste Novellierung der S3-LL Pankreas-Karzinom fordern wir darüber hinaus dringend eine grundlegende Überarbeitung des Kapitels *Supportive Therapie und Nachsorge*, insbesondere mit der Verankerung eines eigenen Abschnittes zur Palliativversorgung und des Verweises auf die S3-LL Palliativmedizin. Da das Kapitel 9 *Supportive Therapie und Nachsorge* jetzt nicht aktualisiert wurde, wäre es aus unserer Sicht notwendig, dem Kapitel einen Hinweis zum Stand der Inhalte (2013) voranzustellen.			Wir bedanken und für die Hinweise und Anmerkungen. Es wurde bereits ein Vorspann mit den überarbeiteten Inhalten erstellt und das gesamte Kapitel 9 wird vsl. bis Mai 2022 überarbeitet werden.
2	Im gesamten Manuskript S. 123	1. „Es sollte grundsätzlich der Ausdruck "Tumoren" und nicht immer wieder "Tumore" verwendet werden. 2. Unter der Zitation Nr. 411 sollte die aktuelle Auflage der TNM-Klassifikation verwendet werden: Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. UICC: TNM Classification of Malignant Tumors. 8th edition, Wiley-Blackwell, Oxford, 2017 [Deutsche Übersetzung: TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 8. Auflage. Herausgegeben und übersetzt von Wittekind Ch. Weinheim: Wiley-VCH, 2017] 3. Die in der S3-Leitlinie formulierten Anforderungen an die Pathologie machen eine Überarbeitung der S1-Leitlinie Pathologie dringend notwendig eingeschlossen Angaben zur Berechnung des Aufwands.“			Wir bedanken und für die Hinweise und Anmerkungen. Die Anmerkungen zur Begrifflichkeit wurden aufgenommen und umgesetzt. Das Zitat 411 wurde durch die angegebene Referenz ersetzt.

Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
3		Beim Pankreaskarzinom ist Ernährung ein wesentlicher Faktor. Der von den AG-Mitgliedern erarbeitete Text wurde in der vorliegenden Fassung nicht mitaufgenommen. Es wird darum gebeten, diese noch zu ergänzen.			Alle Bereiche des Themenkomplexes 6 einschließlich der Ernährung werden überarbeitet und fließen in das nächste Update, dessen Fertigstellung für Mai 2022 im Rahmen der living guideline geplant ist, ein. Wir haben die Koordinatoren der AG 6, die das Kapitel 9 bearbeiten über die Zuarbeit informiert.
4		Für die nächste Fassung der "living guidline" möchten wir den folgenden Punkt bereits vormerken lassen: · BRCA-Testung: wann und wen?			Dies ist für die nächste Aktualisierung aufgegriffen.
5	8.6.1.2.1. Einsatz von PARP-Inhibitoren in der Maintenance-	Hierbei handelt es sich um eine diagnostische genetische Untersuchung, die gem. Gendiagnostikgesetz (GenDG) von einem approbierten Arzt nach entsprechender Aufklärung (mit angemessener Bedenkzeit) und schriftlicher	Hierbei handelt es sich um eine diagnostische genetische Untersuchung, die gem. Gendiagnostikgesetz (GenDG) von einem approbierten Arzt nach entsprechender Aufklärung (mit angemessener Bedenkzeit) und schriftlicher Patienteneinwilligung in einem für gBRCA-Diagnostik	Die Abrechnungsziffer 11601 im EBM-Katalog wurde bereits angepasst, so dass sie nun auch den laut Fachinformation	Wir bedanken uns für die Hinweise und haben ihn aufgenommen

Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
	Therapie (S. 160)	Patienteneinwilligung in einem für gBRCA-Diagnostik akkreditierten Labor veranlasst werden kann (bis zur Verfügbarkeit einer entsprechenden Abrechnungsziffer muss hierfür noch ein Kostenübernahmeantrag bei der Krankenkasse gestellt werden).	akkreditierten Labor veranlasst werden kann (**die entsprechende Abrechnungsziffer ist die GOP 11601**).	obligaten Nachweis oder Ausschluss von Mutationen in den Genen BRCA1 und BRCA2 in der Keimbahn zur Indikationsstellung einer gezielten medikamentösen Behandlung eines nach mindestens 16 wöchiger platinhaltiger Behandlung in der Erstlinien-Chemotherapie nicht progredienten, metastasierten Adenokarzinoms des Pankreas beinhaltet (Quelle: https://www.kbv.de/html/13259.php?srt=relevance&stp=fulltext&q=11601&s=Suchen)	

Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
	8.6.1.2.1. Einsatz von PARP-Inhibitoren in der Maintenance-Therapie (S. 160)	Bei allen anderen Patienten sollte nach Einleitung einer Platin-basierten Erstlinientherapie die Testung auf das Vorliegen einer BRCA-Keimbahnmutation (gBRCA) aus einer Blutprobe (EDTA-Blut) ab dem Nachweis eines Therapieansprechens (= Platin-sensibel), d. h. innerhalb der ersten 3 Monate, erfolgen.	Bei allen anderen Patienten sollte nach Einleitung einer Platin-basierten Erstlinientherapie die Testung auf das Vorliegen einer BRCA-Keimbahnmutation (gBRCA) aus einer Blutprobe (EDTA-Blut) ab dem Nachweis eines Therapieansprechens (= Platin-sensibel), d.h. **nach mindestens 16 wöchiger Behandlung**, erfolgen.	Gemäß der Fachinformation wird Lynparza angewendet als Monotherapie für die Erhaltungstherapie von erwachsenen Patienten mit Keimbahn-BRCA1/2-Mutationen, die ein metastasiertes Adenokarzinom des Pankreas haben und deren Erkrankung nach einer mindestens 16-wöchigen Platin-haltigen Behandlung im Rahmen einer Erstlinien-Chemotherapie nicht progredient war (*Quelle: Astra Zeneca. Lynparza 100mg/- 150mg Filmtabletten:*	Wir bedanken uns für die Hinweise und haben ihn aufgenommen

Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
				Fachinformation. 09.2021)	
6		Ich vermisse im Kapitel Diagnostik noch einen Hinweis zur wichtigen Differenzialdiagnose der, ein Pankreas-Karzinom gelegentlich imitierenden, entzündlichen Pseudotumoren bei fokaler Autoimmunpankreatitis Typ 1. Wäre nicht vielleicht eine einmalige Bestimmung des Serum-IgG4s ratsam, falls bei operablem Befund auf eine histologische Diagnostik präoperativ verzichtet wird? Dadurch könnte ggf. die eine oder andere unnötige Pankreaskopfresektion vermieden werden.			Vielen Dank für die Rückmeldung, wir werden diese Frage in die Arbeit der AG 1 bei der nächsten Aktualisierung einbringen.

9. Redaktionelle Unabhängigkeit und Interessenkonflikte

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenz (Moderation). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation.

Alle Mitglieder legten während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten mit dem entsprechenden Formular der AWMF (Formblatt 2018) vor (Fragen des Formulars siehe Tabelle 21). Die Ergebnisse sind im Anhang 15.1 zusammengefasst.

Die Interessenkonflikte wurden von den Koordinatoren der Leitlinie, von Frau Dr. Blödt und Herrn Dr. Follmann zunächst auf thematischen Bezug zur Leitlinie gesichtet, gemäß den AWMF-Kriterien als keine, gering, moderat oder hoch bezüglich der individuellen Empfehlung kategorisiert und anschließend der Leitliniengruppe zu Beginn der Konsensuskonferenz präsentiert und gemeinsam diskutiert. Es wurden alle Teilnehmenden gebeten, sich im Einzelfall zu enthalten, sofern für ein spezielles Thema ein relevanter Interessenkonflikt bestünde.

Schwere Interessenkonflikte mit Bezug zur Leitlinie bestehen bei keinem der Teilnehmenden. Als moderat werden folgende Interessenkonflikte eingestuft:

- Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)
- Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien: finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung vonseiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz): Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

Im Einzelnen wiesen folgende Personen moderate Konflikte auf:

- Karel Caca (DGE-BV)
- Volker Ellenrieder (DGVS)
- Thomas Ettrich (DGVS)
- Ken Herrmann (DGN)
- Volker Heinemann (DGHO, DKG (AIO))
- Volker Kunzmann (DGHO)
- Patrick Michl (DGVS)
- Helmut Oettle (DGHO)
- Anke Reinacher-Schick
- Christine Reudelsterz (PRIO)
- Jörn Rüssel (AGSMO)
- Thomas Seufferlein (DGVS)

- Marianne Sinn (DGHO, AIO)

Vortrags- und Schulungstätigkeiten wurden als gering bewertet.

Dem Risiko einer unangemessenen Beeinflussung durch Einzelinteressen wurde durch eine pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die systematische und transparente Evidenzbasierung, die Anwendung formaler Konsensusfindungstechniken sowie durch die abschließende öffentliche Konsultationsphase und externe Begutachtung im Rahmen der Verabschiedung durch die Vorstände der Fachgesellschaften und das Leitlinienprogramms Onkologie entgegengewirkt.
Alle offengelegten Angaben zu Interessenkonflikten sind im Anhang unter 15.1 dargestellt.

Tabelle 21: abgefragte Aspekte zu bestehenden Interessenkonflikten

	Frage
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
2	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)
3	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
4	Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
5	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien: finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung vonseiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
6	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz): Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft
7	Indirekte Interessen: Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

10. Implementierungsstrategie

Zur Verbesserung von Disseminierung und Implementierung werden von dieser Leitli-nie verschiedene Versionen erstellt, wie sie vom Leitlinienprogramm Onkologie (OL) obligat gefordert werden:

Für die Anwender steht neben der Langversion mit Leitlinienreport und externen Evidenzberichten auch eine Kurzversion zur Verfügung. Zusätzlich wird eine Patientenleitlinie nach der vorgegebenen Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie (www.leitlinienprogramm-onkologie.de) erstellt werden. Die im Rahmen der Leitlinienaktualisierung erarbeiteten Qualitätsindikatoren gehen zum Teil als Evaluationskriterien in den Erhebungsbogen für die Zertifizierung von Pankreaskrebszentren der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) ein.

Alle Adressen für die genannten Leitliniendokumente finden sich im Kapitel 1.7.

11. Gültigkeitsdauer der Leitlinie

S3-Leitlinie sollen kontinuierlich aktualisiert werden. Die Gültigkeit der Leitlinie beläuft sich auf maximal 3 Jahre (Juli 2024).

Im zweiten Aktualisierungsverfahren 2020/2021 wurden folgende Themenkomplexe überarbeitet und lagen den beteiligten Fachgesellschaften zur Zustimmung vor:

- Risikofaktoren / Screening / Risikogruppen (Kapitel 4)
- Diagnostik (Kapitel 5)
- Chirurgische Therapie (Kapitel 6)
- Adjuvante und neoadjuvante Therapie (Kapitel 7)
- Palliative Therapie (Kapitel 8).

Die übrigen Themenkomplexe werden in den kommenden Aktualisierungen überarbeitet. Eine jährliche Aktualisierung der Leitlinie wird dabei angestrebt.
Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess aus der Praxis sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden:

Pia Lorenz, Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Olivaer Platz 7, 10707 Berlin

E-Mail: pankreaskarzinom@leitlinienprogramm-onkologie.de

12. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flowchart zur Recherche nach Literatur zur chirurgischen, (neo-)adjuvanten und palliativen Therapie des exokrinen Pankreaskarzinoms 26

13. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schlüsselfragen 2012/2013 und 2020/2021 12

Tabelle 2: Zeitlicher Ablauf der Aktualisierung. 18

Tabelle 3: Mitglieder der Arbeitsgruppen 19

Tabelle 4: Steuergruppe 19

Tabelle 5: Beteiligte Fachgesellschaften und deren Mandatsträger*innen 20

Tabelle 6: Beratende Fachgesellschaften und deren Mandatsträger*innen 22

Tabelle 7: Beteiligte Patientenvertreter und deren Mandatsträger*innen 22

Tabelle 8: Schema der Evidenzgraduierung bei der Aktualsierung 2020/2021 (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence) 27

Tabelle 9: Empfehlungsgraduierung 29

Tabelle 10: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke 31

Tabelle 11: Beteiligte Leitlinienexperten*innen mit Doppelmandaten 32

Tabelle 12: Übersicht Teilnehmende der Konsensuskonferenz 33

Tabelle 13: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zu Risikofaktoren / Screening / Risikogruppen 37

Tabelle 14: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur Diagnostik 42

Tabelle 15: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur Chirurgischen Therapie 45

Tabelle 16: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur adjuvanten und neoadjuvanten Therapie 50

Tabelle 17: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur palliativen Therapie 54

Tabelle 18: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren 62

Tabelle 19: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie 63

Tabelle 20: Änderungsvorschläge zur Konsultationsfassun 66

Tabelle 21: abgefragte Aspekte zu bestehenden Interessenkonflikten 73

Tabelle 22: Interessenerklärungen der Leitliniengruppe 78

Tabelle 23: Übersicht der Suchdaten und Suchzeiträume 100

Tabelle 24: Leitliniensynopse 101

Tabelle 25: Suchstrategien Risikofaktoren / Screening / Risikogruppen 153

Tabelle 26: Suchstrategien Diagnostik: Präoperative Ausbreitungsdiagnostik 156

Tabelle 27: Suchstrategien Diagnostik: Differentialdiagnostik zystischer Prozesse 161

Tabelle 28: Suchstrategien Chirurgische Therapie: Resektabilitätskriterien 164

Tabelle 29: Suchstrategien Chirurgische Therapie: Metastasen 171

Tabelle 30: Suchstrategien Chirurgische Therapie: Laparoskopische/robotische Operation 174

Tabelle 31: Suchstrategien Chirurgische Therapie: Mindestfallzahlen 177

Tabelle 32: Suchstrategien Adjuvante/neoadjuvante Therapie 181

Tabelle 33: Suchstrategien Palliative Therapie: Therapien 187

Tabelle 34: Suchstrategien Palliative Therapie: MSI-/BRCA-Status 199

14. Literatur

1. European Study Group on Cystic Tumours of the, P., *European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms.* Gut, 2018. **67**: p. 789-804.
2. Tanaka, M., et al., *Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas.* Pancreatology, 2017. **17**(5): p. 738-753.
3. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF). *Entwicklung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie, Version 2.1*. 2017; Available from: http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/methodik/informationen-zur-methodik/.
4. Stoffel, E.M., et al., *Evaluating susceptibility to pancreatic cancer: ASCO provisional clinical opinion.* Journal of Clinical Oncology, 2019. **37**(2): p. 153-164.
5. Goggins, M., et al., *Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium.* Gut, 2019. **69**(1): p. 7-17.
6. Khorana, A.A., et al., *Potentially Curable Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline.* J Clin Oncol, 2016. **34**(21): p. 2541-56.
7. Sohal, D.P.S., et al., *Metastatic Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline.* Journal of Clinical Oncology, 2016. **34**(23): p. 2784-2796.
8. National Institute for, H. and E. Care, *Pancreatic cancer in adults: diagnosis and management. NICE Guideline NG85*. 2018, London: NICE.
9. Sohal, D.P.S., et al., *Metastatic Pancreatic Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update.* Journal of Clinical Oncology, 2018. **36**(24): p. 2545-2556.
10. Lachter, J., et al., *Establishing a quality indicator format for endoscopic ultrasound.* World J Gastrointest Endosc, 2013. **5**(11): p. 574-80.
11. Mackay, T.M., et al., *Nationwide compliance with a multidisciplinary guideline on pancreatic cancer during 6-year follow-up.* Pancreatology, 2020. **20**(8): p. 1723-1731.
12. Maharaj, A.D., et al., *Monitoring quality of care for patients with pancreatic cancer: a modified Delphi consensus.* HPB (Oxford), 2018. **21**(4): p. 444-455.
13. Maharaj, A.D., et al., *The Upper Gastrointestinal Cancer Registry (UGICR): a clinical quality registry to monitor and improve care in upper gastrointestinal cancers.* BMJ Open, 2019. **9**(9): p. e031434.
14. Mizuma, M., et al., *Impact of a board certification system and implementation of clinical practice guidelines for pancreatic cancer on mortality of pancreaticoduodenectomy.* Surg Today, 2020. **50**(10): p. 1297-1307.
15. Sabater, L., et al., *Outcome quality standards in pancreatic oncologic surgery.* Ann Surg Oncol, 2014. **21**(4): p. 1138-46.
16. Sabater, L., et al., *Outcome Quality Standards in Pancreatic Oncologic Surgery in Spain.* Cirugía Española (English Edition), 2018. **96**(6): p. 342-351.
17. Solomon, D., et al., *Assessing the Implementation of American College of Surgeons Quality Indicators for Pancreatic Cancer Across an Integrated Health System.* J Oncol Pract, 2019. **15**(8): p. e739-e745.
18. van Rijssen, L.B., et al., *National compliance to an evidence-based multidisciplinary guideline on pancreatic and periampullary carcinoma.* Pancreatology, 2016. **16**(1): p. 133-7.
19. van Rijssen, L.B., et al., *Nationwide prospective audit of pancreatic surgery: design, accuracy, and outcomes of the Dutch Pancreatic Cancer Audit.* HPB (Oxford), 2017. **19**(10): p. 919-926.
20. Wani, S., et al., *Quality indicators for EUS.* Gastrointest Endosc, 2015. **81**(1): p. 67-80.
21. Wellner, U.F., et al., *Qualitatsindikatoren fur die Pankreaschirurgie: Wissenschaftliche Herleitung und klinische Relevanz.* Chirurg, 2018. **89**(1): p. 32-39.
22. Wellner, U.F. and T. Keck, *Quality Indicators in Pancreatic Surgery: Lessons Learned from the German DGAV StuDoQ|Pancreas Registry.* Visc Med, 2017. **33**(2): p. 126-130.
23. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), *Inpatient Quality Indicator 09 (IQI 09) Pancreatic Resection Mortality Rate.* 2020, Rockville: AHRQ.
24. National Quality Forum (NQF). *Quality Positioning System (QPS). Measure Description Display Information*. 2020 18.12.2020]; Available from: http://www.qualityforum.org/QPS/QPSTool.aspx.
25. Scottish Cancer Taskforce National Cancer Quality Steering Group. *HepatoPancreatoBiliary Cancer. Clinical Quality Performance Indicators*. 2020 12.10.2020]; Available from: http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/cancer_qpis/quality_performance_indicators.aspx.

15. Anhänge

15.1. Interessenklärungen der Leitliniengruppe

Tabelle 22: Interessenerklärungen der Leitliniengruppe

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
Benz, Stefan Rolf	Keine Angabe	Keine Angabe	Keine Angabe	Keine Angabe	Keine Angabe	Keine Angabe	Mitglied: Keine Angabe Schwerpunkt: Keine Angabe Federführung: Keine Angabe Persönlich: Keine Angabe	Herr Benz war nicht an an der Aktualisierung beteiligt.
Blödt, Susanne	keine	keine	CIEE-Non-profit organization	keine	keine	keine	Mitglied: - Schwerpunkt: Onkologie, EBM, Leitlinien Federführung: keine Persönlich: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte
Brunner, Thomas	keine	Keine	Firma Merck	Keine	Keine	keine	Mitglied: DEGRO AG Stereotaxie Mitglied: ESTRO-ACROP Komittee Schwerpunkt: 1. Neoadjuvante Radiochemotherapie Pankreaskarzinom 2. SBRT Pankreaskarzinom 3.	Keine relevanten Interessen-konflikte

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
							Radiobiologie Pankreaskarzinom Federführung: Uroonkologischer Jahresauftakt Magdeburg Persönlich: keine	
Bruns, Christiane	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	keine	Mitglied: - Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte
Böck, Stefan	IKF Frankfurt/ Fresenius	Incyte	Servier Fa. Jörg Eickeler Forum für medizinische Fortbildung MCI Deutschland GmbH CECOG Academy Servier cme Akademie Gesellschaft für	Keine	Keine	keine	Mitglied: AIO, Leitgruppe Pankreaskarzinom Mitglied: Mitglied der Ethikkommission bei der Medizinischen Fakultät der LMU München Schwerpunkt: klinische und translationale Forschung Pankreaskarzinom >100 Publikationen zum Thema Federführung: keine Persönlich: keine	geringe

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
			medizinische Fortbildung Amgen AURIKAMED Agentur für med. Fortbildung GmbH					
Caca, Karel	Keine	Sanofi	Ovesco G-Surg	Keine	Ovesco	Keine	Mitglied: - Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	moderat: Enthaltung bei AG 4: 7.5, 7.6 und AG 5: 8.16 (wurde gestrichen), 8.23, 8.28
Derenz, Steffi	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Information und Wissen Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
Dietrich, Christoph F.	Hitachi	Siemens	Falk, Bracco, Pentax, Novartis, Supersonic, GE	Ich kann diese Zeile nicht löschen	Keine	Keine	Mitglied: IQWiG, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen Schwerpunkt: Endoskopischer Ultraschall, Endoskopie, Sonografie Federführung: DGVS, DGE-BV, DEGUMB, EFSUMB, WFUMB (Gesellschaften) Persönlich: Keine	gering
Ellenrieder, Volker	Sander Stiftung	Fa. Celgene Fa. Amgen	Fa. Celgene Fa. Falk Fa. Amgen Expert Opinion	Keine	keine	keine	Mitglied: DGVS, DGIM, Norddeutsche Gesellschaft für Gastroenterologie Schwerpunkt: Onkologie, Pankreaskarzinom Mechanismen der Pankreaskarzinomentstehung Federführung: keine Persönlich: keine	moderat: Enthaltung bei AG 4: 7.5, 7.6 und AG 5: 8.16 (wurde gestrichen), 8.23, 8.28
Esposito, Irene	Thüringer Aufbaubank	Keine	Falk-Foundation e.V.	Keine	Keine	keine	Mitglied: - Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	gering

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
Ettrich, Thomas	Keine	Bayer - Sanofi BMS BMS Merck-Serono Pfizer Merck-Serono BMS Bayer Roche Lilly Roche Sanofi-Aventis	Novartis Sanofi-Aventis BMS CME-Akademie	Keine	Servier	keine	Mitglied: DGVS (Mitglied), ESMO (Mitglied, ASCO (Mitglied), ESDO (Mitglied) Mitglied: - Mitglied: AIO (DKG): Mitglied der Leitgruppe "Pankreaskarzinome" und der Leitgruppe "hepato-biliäre Tumore" Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	moderat: Enthaltung bei AG 4: 7.5, 7.6 und AG 5: 8.16 (wurde gestrichen), 8.23, 8.28
Follmann, Markus	keine	Keine	Methodik	diverse LL, Artikel zur LL Methodik, QI Entwicklung etc	Keine	keine	Mitglied: Mitglied Deutsches Netzwerk EbM, Guidelines International Network, GRADE Group Schwerpunkt: guideline development , implementation, EbM Federführung: keine Persönlich: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
Frank Zimmermann, Frank	BAG	Mitglied Gruppierung Studiendekane Schweiz und nationale Prüfungskommission	SRO, SGSMP	Mit-Herausgeber InFo Onkologie	SAKK	Keine	Mitglied: ASTRO, DEGRO, DKG, ESTRO, SAKK, SGSMP, SRO Schwerpunkt: Stereotaktische Strahlentherapie, urogenitale und gastrointestinale Tumoren Federführung: Leiter universitäre Radioonkologie, Studiendekan Medizinische Fakultät Basel, Co-Präsident Weiterbildungskommission Schweizer Radioonkologie Persönlich: Keine	gering
Grenacher, Lars	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	keine	Mitglied: Deutsche Röntgengesellschaft (DRG), Mitglied AG Abdominelle Bildgebung der DRG, Vorstandsvorsitzender Schwerpunkt: Onkologische Bildgebung: Kriterien der Resektabilität, Radiologe. 2017 Dec;57(12):1075-1090 Schwerpunkt: European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. Gut. 2018 May;67(5):789-804.	Keine relevanten Interessen-konflikte

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
							Federführung: Conradia Radiologie München, Weiterbildungsermächtigter Persönlich: -	
Gress, Thomas	DFG, Deutsche Krebshilfe, Europäische Union	Keine	Falk Stiftung	Keine vergütete Autorenschaften/ Coauthorenschaften, bzw. Auftragsautorenschaften	Klinische Studien für Pfizer, Novartis, IPSEN, Cellgene,	keine	Mitglied: Präsident der International Association for Pancreatology (IAP) Mitglied: European Pancreatic Club Mitglied: United European Gastroenterology (UEG) Mitglied: Deutscher Pankreasclub Schwerpunkt: Gastrointestinalen Onkologie, klinische Studien und Grundlagenforschungen bei Pankreaskarzinom und Neuroendokrinen Tumoren, sowie Pankreatitis Federführung: Keine Persönlich: Keine	gering
Grützmann, Robert	Keine	Medtronic	Baxter Roche	Thieme Verlag Springer-Verlag	Deutsche Krebshilfe LMU München	Keine	Mitglied: - Schwerpunkt: keine Federführung: keine	gering

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
		Siemens Healthcare	Falk Foundation Falk Foundation		Uni Dresden Deutsche Krebshilfe Uni Freiburg Deutsche Krebsgesellschaft		Persönlich: keine	
Hackert, Thilo	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	keine	Mitglied: - Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte
Heinemann, Volker	Keine	Raphael	Shire	Roche	Böhringer-Ingelheim	Keine	Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)in der DKG Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	moderat: Enthaltung bei AG 4: 7.5, 7.6 und AG 5: 8.16 (wurde gestrichen), 8.23, 8.28
Herrmann, Ken	Sofie Biosciences Bayer	Adacap Curium Endocyte IPSEN	BTG - GE Healthcare SIRTEX Bayer	Keine	BTG	keine	Mitglied: DGN, DGE, SNMMI, EANM Schwerpunkt: Theranostik Federführung: keine Persönlich: keine	moderat: Enthaltung bei AG 4: 7.5, 7.6 und

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
								AG 5: 8.16 (wurde gestrichen), 8.23, 8.28
Hornemann, Beate	keine	keine	keine in Bezug auf LL	keine in Bezug auf LL	keine in Bezug auf LL	keine	Mitglied: Vorstand AG PSO Schwerpunkt: - Federführung: nein Persönlich: nein	Keine relevanten Interessen-konflikte
Keck, Tobias	Intuitive	Keine	Olympus	Keine	Keine	keine	Mitglied: - Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	gering
Kestler, Angelika	Thieme Verlag	Keine	Keine	Keine	Keine	keine	Mitglied: DGVS Bund deutscher Internisten Paul-Ehrlich Gesellschaft Schwerpunkt: klinische Forschung Federführung: gastrointestinales Tumorboard Persönlich: n/a	Keine relevanten Interessen-konflikte
Kunzmann, Volker	Keine	Astra-Zeneca Celgene	Keine	Keine	Celgene	keine	Mitglied: - Schwerpunkt: Systemtherapie Gastrointestinaler Tumore	moderat: Enthaltung bei AG 4:

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
							(Schwerpunkte Pankreaskarzinom und Immuntherapie) Federführung: Mitglied im Programmkomitee "Pankreaskarzinom" der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) für die Jahreskongresse Persönlich: keine	7.5, 7.6 und AG 5: 8.16 (wurde gestrichen), 8.23, 8.28
Köster, Marie-Jolin	Keine	Keine	PRiO DKG, DKG/DKH	Keine	Keine	keine	Mitglied: Mitgliedschaften: Deutsche Krebsgesellschaft, EbM Netzwerk, Gender Studies Association, ehrenamtliche Mitarbeit beim Deutschen Roten Kreuz (Psychosoziale Notfallversorgung) Schwerpunkt: Verschiedene wissenschaftl. Publikationen zu Kommunikation in der Onkologie, Informationssuche durch Patienten etc. (s.o.) Federführung: keine Persönlich: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
Langer, Thomas	Keine	keine	AWMF	Keine	keine	keine	Mitglied: Deutsches Netzwerk Evidenzbasieret Medizin Schwerpunkt: Management von Interessenkonflikten, Leitlinienentwicklung Federführung: keine Persönlich: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte
Lynen Jansen, Petra	Keine	Keine	Lehrauftrag RWTH Aachen	Leitlinienpublikationen der DGVS	Keine	keine	Mitglied: nein Schwerpunkt: Leitlinien Federführung: keine Persönlich: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte
Mayerle, Julia	Metanomics Health	Keine	Falk, MCI, DGVS	Keine	Meta-Pac (BMBF), Mag-PEP (DFG)	keine	Mitglied: Beirat der DGVS, Mitglied der Gendiagnostikkommission, Mitglied Research Board UEG, National Society committee member UEG, EPC Council Schwerpunkt: Pankreaskarzinom Grundlagenwissenschafft und Translation, akute und chroniche Pankreatitis Federführung: keine Persönlich: keine	gering

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
Michl, Patrick	keine	Lilly BMS Shire	Falk MCI Merck Ipsen NewConceptOncology GmbH MSD Roche AstraZeneca Novartis	Keine	Ipsen Lilly	keine	Mitglied: DGVS (Mitglied) Mitteldeutsche Gesellschaft fÃ¼r Gastroenterologie MGG (Vorstand) DGIM (Mitglied) Schwerpunkt: Molekulare Genese der Tumorprogression beim Pankreaskarzinom. Chronische Inflammation als Trigger der Tumorgenese. Federführung: Organisation regelmÃ¤ssiger klinische Fortbildung zu Pankreaserkrankungen. RegelmÃ¤ssige Veranstaltungen mit der Arbeitsgemeinschaft der Pankreatektomierten (AdP) Persönlich: keine	moderat: Enthaltung bei AG 4: 7.5, 7.6 und AG 5: 8.16 (wurde gestrichen), 8.23, 8.28
Neuendorf, Horst	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	keine	Mitglied: - Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte
Ockenga, Johann	Sandoz Deutschland/ HEXAL AG	Fresenius Kabi GmbH	Dr Karl Schulze, Hannover	Keine	Innovationsfond, GBA; Universität Köln	keine	Mitglied: Präsident der Deutschen Gesellschaft für ernährungsmedizin	gering

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
	Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen		ifi Institut für Infektiologie & Hepatologie Merz Aerztekammer Niedersachsen Falk Foundation e.v. GFO Kliniken Klinikum WHV Uniklinikum Essen Falk Foundation e.v.				Mitglied: Task Force Quality of Care, UEG Mitglied: Education and clinical practice committee, European Society of Enteral and Parenteral Nutrition Schwerpunkt: keine Federführung: Erstellung Leitlinie ErnÃ¤hrung bei Pankreaserkrankungder Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin Persönlich: -	
Oettle, Helmut	Keine	Celgene	Celgene	Keine	Celgene	keine	Mitglied: stellvertretender Vorsitzender der AIO Schwerpunkt: Pankreaskarzinomforschung mit umfangreichen Pubklikationen auf dem Gebiet des Pankreaskarzinoms Federführung: Vorträge auf Kongressen zum Thema Pankreaskarzinom	moderat: Enthaltung bei AG 4: 7.5, 7.6 und AG 5: 8.16 (wurde gestrichen), 8.23, 8.28

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
							Persönlich: auf dem Gebiet des Pankreaskarzinoms - keine	
Reinacher-Schick, Anke	Für wissenschaftliche Zeitschriften: Clin Colorectal Cancer (Editorial Board seit 2018), Zeitschrift für Gastroenterologie (Sektionseditor Onkologie seit 2007), BMC Cancer, DMW, J Cancer Res Clin Oncol, Br J Cancer, GUT, Ann Oncol, Int J	Amgen, Baxalta, BMS, Celgene, Merck Serono, MSD, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Servier,	Amgen, Aurikamed, Baxalta, BMS, BOVita, BSH, Celgene, iomedico, Lilly, Merck Serono, MCI, med publico, MSD, Pfizer, promedicis, Roche, Sanofi-Aventis, Servier, Shire	Springer, Massachusets Medical Society (USA), Ivyspring Int. Publ. (Australien), Biomed Central (Vereinigtes Königreich), CIG Media Group (Vereinigte Staaten von Amerika), Frontiers Media SA (Schweiz), John Wiley & Sons (United States) Elsevier, AME Publishing Company Karl Demeter Verlag München, Wiley-Blackwell, Oxford-University-Press,	Amgen, Alexion, Astra Zeneca, Celgene, Ipsen, Lilly, Roche, Servier, AIO Studien gGmbH, PPD USA, Mologen Berlin, Universität München, Universität Erlangen, Universität Köln, Pharma Consulting Group AB Schweden, Syneed medidata GmbH Georgius Agricola Stiftung Ruhr	keine	Mitglied: Deutsche Krebshilfe e.V. Berufung in den Fachausschuss â€žVersorgungsmaÃŸnahmen und -forschung mit gesundheits-/ strukturpolitischer Ausrichtungâ€œ Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. American Society of Clinical Oncology Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) Sektionseditor Onkologie Zeitschrift für Gastroenterologie (Sektion Onkologie) Deutsche Krebsgesellschaft e.V. â€¢ Arbeitsgemeinschaft	moderat: Enthaltung bei AG 4: 7.5, 7.6 und AG 5: 8.16 (wurde gestrichen), 8.23, 8.28

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
	Cancer, Eur J Cancer Onkowissen. de GmbH			American Medical Association, American Academy of Neurology, Georg Thieme Verlag KG, Prof. Dr. med. Helmut Messmann (Hrsg.) Verlag Springer			Internistische Onkologie (AIO) - designierte Vorsitzende seit 11/2018 - Mitglied Leitgruppe Translationale Forschung seit 2007, Sprecher 2010-2017 - Mitglied Leitgruppe Kolorektales Karzinom seit 2007, Sprecher 2016-2018 â€¢ Arbeitsgemeinschaft experimentelle Krebsforschung (AEK) Schwerpunkt: Wissenschaftlicher Schwerpunkt Klinische und translationale Fragestellungen beim kolorektalen Karzinom und Pankreaskarzinom, Ethik und Kommunikation in der Onkologie Federführung: Weiterbildung in der Facharztkompetenz Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie Persönlich: -	
Reudelsterz, Christine	BBraun Fresenius	IPSEN	Fresenius Kabi Berlin Chemie	Keine	Keine	keine	Mitglied: Berufsverband der Oecotrophologen	Gering,

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
	Fresenius - Ernährungsberatung MNI PAC (Werbeagentur)		Medi Cal Health Care GmbH Smith Medical GHD				Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft Schwerpunkt: 2 Artikel Terminale Dehydratation und Ethik (Hauptautor Suchner U.) Schwerpunkt: PriO Deutsche Krebsgesellschaft: Ernährung bei Pankreas CA Schwerpunkt: PriO Deutsche Krebsgesellschaft: Sarkopenie â€“ Diagnostik und mögliche Therapien (Hauptautor Liu Lian) Federführung: FREIRAUM (anerkannte Fortbildung der Berufsverbände): Ernährung in der Onkologie Ernährung bei Brustkrebs Ernährung bei Darmkrebs Federführung: Berufsverband der Oecotrophologen: Ernährung in der Onkologie Federführung: Berufsverband der Diätassistenten (VDD): Grundlagen parenterale Ernährung Komplikationsmanagement	moderat (AG 6)

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
							Parenterale Ernährung und Ernährung bei gynäkologischen onkologischen Ernkrankungen Persönlich: Nein	
Rühling, Bernd	keine	Keine	Uni-Klinikum Jena	Keine	Keine	Keine	Mitglied: Arbeitskreis der Pankreatektomierten e. V. Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte
Rüssel, Jörn	HMO AG (Zweitmeinungen)	Roche, Merck Serono, Sanofi Aventis, Riemser Pharma, Shire, Pharma Mar, BMS, MSD	Novartis, Sanofi, Aventis, Dres. Schlegel u. Shcmidt, Bayer AG, AstraZeneca, Servier	vgl. PublikationenPUBMED	Industriestudien	Bayer AG	Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft, Marburger Bund Schwerpunkt: Supportivtherapie, onkologische Studien Federführung: - Persönlich: -	moderat: Enthaltung bei AG 4: 7.5, 7.6 und AG 5: 8.16 (wurde gestrichen), 8.23, 8.28
Rütters, Dana	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	keine	Mitglied: Mitglied im Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin Schwerpunkt: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
							Federführung: keine Persönlich: keine	
Sadjadian, Parvis	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	keine	Mitglied: - Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte
Schmid, Roland	Keine	Deutsche Krebshilfe	Falk	Keine	Keine	keine	Mitglied: - Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	gering
Schreyer, Andreas	Keine	Takeda	Bayer	Keine	keine	Aktienbesitz Siemens Healthineers	Mitglied: - Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	gering
Semrau, Sabine	keine	keine	PharmaMar	keine	Dt. Krebshilfe	Crispr Technology Merck Serono Abbot Strycker Varian (alles Aktienbesitz)	Mitglied: nein Schwerpunkt: - Radiochemotherapie - Radioimmuntherapie - bildgeführte, rsp. stereotaktische Bestrahlung Federführung: nein Persönlich: nein	gering

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
Seufferlein, Thomas	Keine	CELGENE Bayer AMGEN Servier (vorher: Shire/Baxalta) MERCK Lilly Novartis Sanofi	Merck Roche Bayer Servier (vorher Shire/Baxalta) Amgen	Keine	Celgene Sanofi AMGEN Boehringer	keine	Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft Mitglied: Zertifizierungskommission Viszeralonkologische Zentren der DKG Mitglied: Eurpean Society for Digestive Oncology Schwerpunkt: Pankreaskarzinom, prädiktive Biomarker, klinische Forschung (Studien) beim Pankreas- und Kolonkarzinom, liquid biopsies, Tumorbiologie, Signaltransduktion Mausmodelle beim Pankreaskarzinom Federführung: Deutschlandweite Fortbildungsreihe zum Pankreaskarzinom, organisiert durch MCI Persönlich: keine	moderat: Enthaltung bei AG 4: 7.5, 7.6 und AG 5: 8.16 (wurde gestrichen), 8.23, 8.28
Siebert, Reiner	Keine	Keine	AstraZeneca	Keine	BMBF	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Humangenetik	gering

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
							Mitglied: Berufsverband Deutscher Humangenetiker Schwerpunkt: Keimbahn- und somatische Genetik von malignen Tumoren Federführung: Direktor Institut für Humangenetik, W3 Professor für Humangenetik, Lehre von Studierenden verschiedener Studiengänge Persönlich: keine	
Sinn, Marianne	-	-	-	-	-	-	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -	moderat: Enthaltung bei AG 4: 7.5, 7.6 und AG 5: 8.16 (wurde gestrichen), 8.23, 8.28
Tannapfel, Andrea	fachpath.Stellungnahmen für Sozialgerichte u.	nein	Falk, Merck, Amgen, Pfizer, MedUpdate	nein	Roche, Pfizer, Amgen	nein	Mitglied: DGVS, DGAV, DGE-BV, DGP aktuell nein Schwerpunkt: Tumorpathologie, Umweltpathologie	gering

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
	Berufsgenossenschaften						Federführung: nein Persönlich: nein	
Uhl, Waldemar	keine	keine	Celgene -	keine	keine	keine	Mitglied: Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Leber, Galle, Pankreas der DGAV. Vorsitzender für 3 Jahre ab 9/2018. Mitglied: Vereinigung Niederrheinisch-Westfälischer Chirurgen. Mitlied im Vorstand Mitglied: Berufsverband Deutscher Chirurgen. Vorsitzender des Landesverbandes Westfalen-Lippe. Mitglied: AdP: Arbeitskreis der Pankreatektomierten. Mitglied im wissenschaftlichen Beirat Schwerpunkt: Pankreaserkrankungen Federführung: keine Persönlich: keine	gering
Wedding, Ulrich	Keine	Keine	Keine	Keine	keine	Bayer AG Glaxo Smith Kine	Mitglied: Landesärztekammer Thüringen Vizepräsident	Keine relevanten

	Berater-/Gutachter-tätigkeit	Advisory board	Vortrags-/Schulungs-tätigkeit	Autoren-/Coautoren-schaft	Forschungsvor-haben	Eigentümer-interessen	Indirekte Interessen	Bewertung
							Schwerpunkt: Geriatrische Onkologie Sprecher der AG Geriatrische Onkologie der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie Federführung: keine Persönlich: keine	Interessen-konflikte
Werner, Jens	Keine	BÄK Sanderstif tung	Keine	Keine	Keine	keine	Mitglied: DGCH, Schatzmeister Mitglied: VBC, Beirat Mitglied: ADP, Beirat Schwerpunkt: Pankreatologie Federführung: DGAV Weiterbildungskurse (FAcharztkurse, OP-Workshops, ANatomiekurse) Persönlich: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte
Lorenz, Pia	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	keine	Mitglied: - Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine	Keine relevanten Interessen-konflikte

15.2. Strategien der systematischen Literaturrecherche (Aktualisierung 2020/2021)

Tabelle 23: Übersicht der Suchdaten und Suchzeiträume

Themenkomplex	Recherchedatum	Recherchezeitraum
Risikofaktoren / Screening / Risikogruppen	26.04.2019	01/2007 – 04/2019
Diagnostik	18./20.05.2019	01/2007 – 05/2019
Chirurgische Therapie (kurative Intention)	18./20.05.2019	01/2012 – 05/2019
Adjuvante und neoadjuvante Therapie	24./25.05.2019	01/2012 – 05/2019
Palliative Therapie	07./11.06.2019	01/2012 – 05/2019

Leitliniensynopse

Tabelle 24: Leitliniensynopse

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
Risikofaktoren / Screening / Risikofaktoren				
Screening				
ASCO 2019 [4]	Clinical evaluations of people (**with or without pancreatic cancer**) should include assessment for possible genetic predisposition syndromes, beginning with a review of family history of cancer (including tumor types and ages at diagnosis for all first- and second-degree relatives)	strong	n.a.	43. Lu KH, Wood ME, Daniels M, et al: American Society of Clinical Oncology expert statement: Collection and use of a cancer family history for oncology providers. J Clin Oncol 32:833-840, 2014
	Pancreatic cancer surveillance can be considered for individuals who are first-degree relatives of individuals with familial pancreatic cancer and/or individuals with a family history of pancreatic cancer who carry a pathogenic germline variant in genes associated with predisposition to pancreatic cancer. The potential risks, benefits, uncertainties, and limitations of surveillance for pancreatic cancer should be discussed in detail with individuals who are being considered for pancreatic cancer surveillance prior to beginning such surveillance. When possible, pancreatic surveillance should be performed at centers with the appropriate expertise to manage individuals at increased risk for pancreatic cancer. Surveillance may be performed with various modalities, including pancreas protocol	Moderate	n.a.	2. Canto MI, Harinck F, Hruban RH, et al: International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. Gut 62:339-347, 2013 5. Hu C, Hart SN, Polley EC, et al: Association between inherited germline mutations in cancer predisposition genes and risk of pancreatic cancer. JAMA 319:2401-2409, 2018 34. Bruenderman EH, Martin RC II: High-risk population in sporadic pancreatic adenocarcinoma:

<table>
<tr><th>Leitlinie</th><th>Fazit/Empfehlung</th><th>GoR</th><th>LoE</th><th>Literatur</th></tr>
<tr><td></td><td>magnetic resonance imaging/magnetic resonance cholangiopancreatography and/or endoscopic ultrasound.

There are currently no approved biomarkers for screening and surveillance. CA 19-9 is not recommended as a screening test in the general population due to low specificity and sensitivity; its potential utility in pancreatic screening of high-risk individuals has not been established</td><td></td><td></td><td rowspan="2">Guidelines for screening. J Surg Res 194:212-219, 2015

37. Lu C, Xu CF, Wan XY, et al: Screening for pancreatic cancer in familial high-risk individuals: A systematic review. World J Gastroenterol 21:8678-8686, 2015

52. Bartsch DK, Slater EP, Carrato A, et al: Refinement of screening for familial pancreatic cancer. Gut 65:1314-1321, 2016

53. Canto MI, Almario JA, Schulick RD, et al: Risk of neoplastic progression in individuals at high risk for pancreatic cancer undergoing long-term surveillance. Gastroenterology155:740-751.e2, 2018</td></tr>
<tr><td></td><td>Pancreatic cancer surveillance can be considered for individuals who are first-degree relatives of individuals with familial pancreatic cancer and/or individuals with a family history of pancreatic cancer who carry a pathogenic germline variant in genes associated with predisposition to pancreatic cancer.

TABLE 1. Genes Associated With Increased Risk for Pancreatic Cancer
<table><tr><th>Gene</th><th>Syndrome</th><th>Pancreatic Cancer Risk (%)</th><th>Other Associated Cancers*</th></tr><tr><td>APC</td><td>Familial adenomatous polyposis</td><td>1-5</td><td>Colorectal, upper GI, thyroid, brain</td></tr><tr><td>ATM</td><td>Ataxia telangiectasia (biallelic)†</td><td>1-5</td><td>Breast, prostate, gastric</td></tr><tr><td>BRCA2</td><td>Hereditary breast ovarian cancer syndrome</td><td>5-10</td><td>Breast, ovary, prostate, melanoma</td></tr><tr><td>BRCA1</td><td>Hereditary breast ovarian cancer syndrome</td><td>2</td><td>Breast, ovary, prostate, melanoma</td></tr><tr><td>CDKN2A</td><td>Familial atypical multiple mole melanoma (FAMMM)</td><td>10-30</td><td>Melanoma</td></tr><tr><td>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM</td><td>Lynch syndrome</td><td>5-10</td><td>Colorectal, uterine, upper GI, ovary, urinary tract, brain, sebaceous neoplasms</td></tr><tr><td>PALB2</td><td></td><td>5-10</td><td>Breast, prostate</td></tr><tr><td>STK11</td><td>Peutz Jeghers syndrome</td><td>10-30</td><td>Breast, colorectal, upper GI, lung, reproductive tract</td></tr><tr><td>TP53</td><td>Li Fraumeni syndrome</td><td>Not defined</td><td>Breast, brain, sarcoma, adrenocortical carcinoma</td></tr></table>*Most commonly associated cancers.
†Biallelic ATM mutation carriers have ataxia telangiectasia, but a single ATM mutation is associated with increased risk for pancreatic cancer.
The potential risks, benefits, uncertainties, and limitations of surveillance for pancreatic cancer should be discussed in detail with individuals who are being considered for pancreatic cancer surveillance prior to beginning such surveillance.</td><td>Moderate</td><td>n.a.</td></tr>
</table>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	When possible, pancreatic surveillance should be performed at centers with the appropriate expertise to manage individuals at increased risk for pancreatic cancer. Surveillance may be performed with various modalities, including pancreas protocol magnetic resonance imaging/magnetic resonance cholangiopancreatography and/or endoscopic ultrasound. There are currently no approved biomarkers for screening and surveillance. CA 19-9 is not recommended as a screening test in the general population due to low specificity and sensitivity; its potential utility in pancreatic screening of high-risk individuals has not been established.			
	Individuals with a family history of pancreatic cancer affecting two first-degree relatives meet criteria for familial pancreatic cancer. Individuals whose family history meets criteria for familial pancreatic cancer, those with three or more diagnoses of pancreatic cancer in same side of the family, and individuals meeting criteria for other genetic syndromes associated with increased risk for pancreatic cancer have an increased risk for pancreatic cancer and are candidates for genetic testing Qualifying Statement. It is important to note that for 90% of families meeting criteria for familial pancreatic cancer, genetic testing does not detect a pathogenic mutation; therefore, there may be additional	strong	n.a.	n.a.

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	shared epigenetic, genetic, or environmental factors that contribute to pancreatic cancer risk.			
	An individual with a cancer diagnosis is often the best candidate in whom to initiate genetic testing and has the highest likelihood of an informative test result; however, if a cancer-affected individual is not available, testing may be performed in a pancreatic cancer–unaffected individual following genetic risk assessment, with the understanding that a negative test result is considered clinically uninformative. The following cancer-unaffected individuals should be offered genetic risk evaluation: • Members of families with an identified pathogenic cancer susceptibility gene variant • Pancreatic cancer–unaffected individuals from families that meet criteria for genetic evaluation for known hereditary syndromes that are linked to pancreatic cancer Pancreatic cancer–unaffected individuals from families that meet criteria for familial pancreatic cancer, as outlined in Provisional Clinical Opinion 1.2	strong	n.a.	n.a.
	Several genes have been linked to risk for pancreatic cancer.	strong	n.a.	47. Robson ME, Bradbury AR, Arun B, et al: American Society of Clinical Oncology policy statement update: Genetic and genomic testing for

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	Unless a genetic diagnosis has previously been confirmed in a family member, germline genetic testing should be performed using a multigene panel that includes the genes listed in the table. **TABLE 1.** Genes Associated With Increased Risk for Pancreatic Cancer Gene | Syndrome | Pancreatic Cancer Risk (%) | Other Associated Cancers* *APC* | Familial adenomatous polyposis | 1-5 | Colorectal, upper GI, thyroid, brain *ATM* | Ataxia telangiectasia (biallelic)† | 1-5 | Breast, prostate, gastric *BRCA2* | Hereditary breast ovarian cancer syndrome | 5-10 | Breast, ovary, prostate, melanoma *BRCA1* | Hereditary breast ovarian cancer syndrome | 2 | Breast, ovary, prostate, melanoma *CDKN2A* | Familial atypical multiple mole melanoma (FAMMM) | 10-30 | Melanoma *MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM* | Lynch syndrome | 5-10 | Colorectal, uterine, upper GI, ovary, urinary tract, brain, sebaceous neoplasms *PALB2* | | 5-10 | Breast, prostate *STK11* | Peutz Jeghers syndrome | 10-30 | Breast, colorectal, upper GI, lung, reproductive tract *TP53* | Li Fraumeni syndrome | Not defined | Breast, brain, sarcoma, adrenocortical carcinoma *Most commonly associated cancers. †Biallelic *ATM* mutation carriers have ataxia telangiectasia, but a single *ATM* mutation is associated with increased risk for pancreatic cancer. A finding of a pathogenic or likely pathogenic germline variant can confer increased risks of cancers beyond the pancreas for the probands and their families; finding a germline variant of uncertain significance is not considered to be causative of increased cancer susceptibility			cancer susceptibility. J Clin Oncol 33:3660-3667, 2015 51. Richards S, Aziz N, Bale S, et al: Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med 17:405-424, 2015
CAPS 2019 [5]	Regardless of gene mutation status • If at least three affected blood relatives on the same side of the family, of whom at least one is a first-degree relative to the individual considered for surveillance	weak	n.a.	15 Klein AP, Brune KA, Petersen GM, et al. Prospective risk of pancreatic cancer in familial pancreatic cancer kindreds. Cancer Res 2004;64:2634–8. 16 Jacobs EJ, Chanock SJ, Fuchs CS, et al. Family history of cancer and risk of pancreatic cancer: a

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	• If at least two affected blood relatives who are first-degree relatives to each other, of whom at least one is a first-degree relative to the individual considered for surveillance • If at least two affected blood relatives on the same side of the family, of whom at least one is an first-degree relative to the individual considered for surveillance			pooled analysis from the pancreatic cancer cohort Consortium (PanScan). Int J Cancer 2010;127:1421–8. 17 Mukewar SS, Sharma A, Phillip N, et al. Risk of pancreatic cancer in patients with pancreatic cysts and family history of pancreatic cancer. Clin Gastroenterol Hepatol 2018. 18 Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Adsay V, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and McN of the pancreas. Pancreatology 2012;12:183–97. 19 European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. Gut 2018;67:789–804. 20 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin 2019;69:7–34. 21 Owens DK, Davidson KW, Krist AH, et al. Screening for pancreatic cancer: US preventive services task force reaffirmation recommendation statement. JAMA 2019;322:438–44.
	Germline mutation carriers	Strong	n.a.	

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	• All patients with Peutz-Jeghers syndrome (carriers of a germline LKB1/STK11 gene mutation) • All carriers of a germline CDKN2A mutation			22 Goggins M, Schutte M, Lu J, et al. Germline BRCA2 gene mutations in patients with apparently sporadic pancreatic carcinomas. Cancer Res 1996;56:5360–4. 23 Roberts NJ, Jiao Y, Yu J, et al. ATM mutations in patients with hereditary pancreatic cancer. Cancer Discov 2012;2:41–6. 24 Jones S, Hruban RH, Kamiyama M, et al. Exomic sequencing identifies PALB2 as a pancreatic cancer susceptibility gene. Science 2009;324:217. 25 Kastrinos Fet al. Risk of pancreatic cancer in families with Lynch syndrome. JAMA 2009;302:1790–5. 26 Roberts NJ, Norris AL, Petersen GM, et al. Whole genome sequencing defines the genetic heterogeneity of familial pancreatic cancer. Cancer Discov 2016;6:166–75. 27 Rosendahl J, Witt H, Szmola R, et al. Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis. Nat Genet 2008;40:78–82. 28 Witt H, Beer S, Rosendahl J, et al. Variants in CPA1 are strongly associated with early onset chronic pancreatitis. Nat Genet 2013;45:1216–20.
	Germline mutation carriers • All patients with Peutz-Jeghers syndrome (carriers of a germline LKB1/STK11 gene mutation) • All carriers of a germline CDKN2A mutation	strong	n.a.	
	Germline mutation carriers Carriers of a germline BRCA2, BRCA1, PALB2, ATM, MLH1, MSH2, or MSH6 gene mutation with at least one affected first-degree blood relative	Weak	n.a.	
	Age to initiate surveillance • Familial pancreatic cancer kindred (without a known germline mutation): Start at age 50 or 55* or 10 years younger than the youngest affected blood relative	Weak	n.a.	

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	• For CDKN2A†, Peutz-Jegher syndrome, start at age 40 or 10 years younger than the youngest affected blood relative • BRCA2, ATM, PALB2 BRCA1, MLH1/MSH2 start at age 45 or 50 or 10 years younger than youngest affected blood relative			29 Lowenfels AB, Maisonneuve P, DiMagno EP, et al. Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International hereditary pancreatitis study group. J Natl Cancer Inst 1997;89:442-6. 30 Whitcomb DC. Genetic risk factors for pancreatic disorders. Gastroenterology 2013;144:1292-302. 31 Tamura K, Yu J, Hata T, et al. Mutations in the pancreatic secretory enzymes CPA1 and CPB1 are associated with pancreatic cancer. Proc Natl Acad Sci U S A 2018;115:4767-72. 32 Chaffee KG, Oberg AL, McWilliams RR, et al. Prevalence of germ-line mutations in cancer genes among pancreatic cancer patients with a positive family history. Genet Med 2018;20. 33 Grant RC, Selander I, Connor AA, et al. Prevalence of germline mutations in cancer predisposition genes in patients with pancreatic cancer. Gastroenterology 2015;148:556-64. 34 Shindo K, Yu J, Suenaga M, et al. Deleterious germline mutations in patients with apparently sporadic pancreatic adenocarcinoma. J Clin Oncol 2017;35:3382-90. 35 Hu C, Hart SN, Polley EC, et al. Association between inherited germline mutations in cancer

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				predisposition genes and risk of pancreatic cancer. JAMA 2018;319:2401–9. 36 Lowery MA, Wong W, Jordan EJ, et al. Prospective evaluation of germline alterations in patients with exocrine pancreatic neoplasms. J Natl Cancer Inst 2018;110:1067–74. 37 Wood LD, Yurgelun MB, Goggins MG. Genetics of familial and sporadic pancreatic cancer. Gastroenterology 2019;156:2041–55. 38 Yurgelun MB, Chittenden AB, Morales-Oyarvide V, et al. Germline cancer susceptibility gene variants, somatic second hits, and survival outcomes in patients with resected pancreatic cancer. Genet Med 2019;21:213–23. 39 Bannon SA, Montiel MF, Goldstein JB, et al. High prevalence of hereditary cancer syndromes and outcomes in adults with early-onset pancreatic cancer. Cancer Prev Res (Phila) 2018;11:679–86. 40 Lucas AL, Frado LE, Hwang C, et al. BRCA1 and BRCA2 germline mutations are frequently demonstrated in both high-risk pancreatic cancer screening and pancreatic cancer cohorts. Cancer 2014;120:1960–7.

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				41 Abe T, Blackford AL, Tamura K, et al. Deleterious germline mutations are a risk factor for neoplastic progression among high-risk individuals undergoing pancreatic surveillance. J Clin Oncol. 2019;37:1070–80. 42 Konings ICAW, Harinck F, Poley J-W, et al. Prevalence and progression of pancreatic cystic precursor lesions differ between groups at high risk of developing pancreatic cancer. Pancreas 2017;46:28–34. 43 Stoffel EM, McKernin SE, Brand R, et al. Evaluating susceptibility to pancreatic cancer: ASCO provisional clinical opinion. J Clin Oncol 2019;37:153–64. 44 Vasen HF, Gruis NA, Frants RR, et al. Risk of developing pancreatic cancer in families with familial atypical multiple mole melanoma associated with a specific 19 deletion of p16 (p16-Leiden). Int J Cancer 2000;87:809–11. 45 Breast Cancer Linkage Consortium. Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 1999;91:1310–6. 46 Risch HA, McLaughlin JR, Cole DEC, et al. Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: a kin-cohort study in

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				Ontario, Canada. J Natl Cancer Inst 2006;98:1694–706. 47 Roch AM, Schneider J, Carr RA, et al. Are BRCA1 and BRCA2 gene mutation patients underscreened for pancreatic adenocarcinoma? J Surg Oncol 2019;119:777–83. 48 Ginsburg GS, Wu RR, Orlando LA. Family health history: underused for actionable risk assessment. The Lancet 2019;394:596–603.
	Tests at baseline • MRI/MRCP+EUS + fasting blood glucose and/or HbA1c On indication • Serum CA 19–9: If concerning features on imaging	Weak	n.a.	62 Sah RP, Sharma A, Nagpal S, et al. Phases of metabolic and soft tissue changes in months preceding a diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma. Gastroenterology 2019;156:1742–52. 69 O'Brien DP, Sandanayake NS, Jenkinson C, et al. Serum CA19-9 is significantly upregulated up to 2 years before diagnosis with pancreatic cancer: implications for early disease detection. Clin Cancer Res 2015;21:622–31. 70 Jenkinson C, Elliott VL, Evans A, et al. Decreased serum thrombospondin-1 levels in pancreatic cancer patients up to 24 months prior to clinical diagnosis:

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				association with diabetes mellitus. Clin Cancer Res 2016;22:1734–43. 71 Nolen BM, Brand RE, Prosser D, et al. Prediagnostic serum biomarkers as early detection tools for pancreatic cancer in a large prospective cohort study. PLoS One 2014;9:e94928. 72 Siu AL, U S Preventive Services Task Force. Screening for abnormal blood glucose and type 2 diabetes mellitus: U.S. preventive services task force recommendation statement. Ann Intern Med 2015;163:861–8. 73 Chari S, Leibson C, Rabe K, et al. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. Gastroenterology 2005;129:504–11. 74 Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, et al. Pancreatic cancer–associated diabetes mellitus: prevalence and temporal association with diagnosis of cancer. Gastroenterology 2008;134:95–101. 75 Setiawan VW, Stram DO, Porcel J, et al. Pancreatic cancer following incident diabetes in African Americans and Latinos: the multiethnic cohort. J Natl Cancer Inst 2019;111:27–33. 76 Sharma A, Kandlakunta H, Nagpal SJS, et al. Model to determine risk of pancreatic cancer in patients

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				with new-onset diabetes. Gastroenterology 2018;155:730–9. 77 Boursi B, Finkelman B, Giantonio BJ, et al. A clinical prediction model to assess risk for pancreatic cancer among patients with new-onset diabetes. Gastroenterology 2017;152:840-850.e3.
Diagnostik				
Differentialdiagnostik zystischer Prozesse / Radiologie				
European evidence-based guidelines 2018 [1]	Pancreatic MRI is the preferred method for follow-up of PCN	weak	low	25. Sainani NI, Saokar A, Deshpande V, et al. Comparative performance of MDCT and MRI with MR cholangiopancreatography in characterizing small pancreatic cysts. AJR Am J Roentgenol 2009;193:722-31. 33. Sahani DV, Kambadakone A, Macari M, et al. Diagnosis and management of cystic pancreatic lesions. AJR Am J Roentgenol 2013;200:343-54. 34. Chaudhari VV, Raman SS, Vuong NL, et al. Pancreatic cystic lesions: discrimination accuracy based on clinical data and high resolution CT features. J Comput Assist Tomogr 2007;31:860-7. 35. de Jong K, Nio CY, Mearadji B, et al. Disappointing interobserver agreement among radiologists for a classifying diagnosis of pancreatic
	In general, MRI is the preferred method for the investigation of patients with PCN. Multimodality imaging should be considered in cases where the identification of calcification is important, for tumour staging, or for diagnosing postoperative recurrent disease	weak	low	
	No definite MRI or CT protocol can be recommended for the diagnosis or surveillance of patients with PCN because of the wide spread of published data and the lack of dedicated comparative studies	weak	low	
	MRI is the preferred imaging modality for the follow-up of IPMN. EUS can be used in selected cases	strong	moderate	

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				cysts using magnetic resonance imaging. Pancreas 2012;41:278-82. 36. Waters JA, Schmidt CM, Pinchot JW, et al. CT vs MRCP: optimal classification of IPMN type and extent. J Gastrointest Surg 2008;12:101-9. 37. Pilleul F, Rochette A, Partensky C, et al. Preoperative evaluation of intraductal papillary mucinous tumors performed by pancreatic magnetic resonance imaging and correlated with surgical and histopathologic findings. J Magn Reson Imaging 2005;21:237-44. 38. Berland LL, Silverman SG, Gore RM, et al. Managing incidental findings on abdominal CT: white paper of the ACR incidental findings committee. J Am Coll Radiol 2010;7:754-73. 39. Sodickson A, Baeyens PF, Andriole KP, et al. Recurrent CT, cumulative radiation exposure, and associated radiation-induced cancer risks from CT of adults. Radiology 2009;251:175-84..
Differentialdiagnostik zystischer Prozesse / Endoskopie				
European evidence-based	EUS is recommended as an adjunct to other imaging modalities EUS is helpful for identifying PCN with features that should be considered for surgical resection. Similar to MRI and CT (see	weak	low	45. Donahue TR, Hines OJ, Farrell JJ, et al. Cystic neoplasms of the pancreas: results of 114 cases. Pancreas 2010;39:1271-6.

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
guidelines 2018 [1]	3.1 statement), EUS is imperfect at identifying the exact type of PCN EUS is recommended if the PCN has either clinical or radiological features of concern identified during the initial investigation or follow-up			46. Kim JH, Eun HW, Park HJ, et al. Diagnostic performance of MRI and EUS in the differentiation of benign from malignant pancreatic cyst and cyst communication with the main duct. Eur J Radiol 2012;81:2927-35. 47. Gress F, Gottlieb K, Cummings O, et al. Endoscopic ultrasound characteristics of mucinous cystic neoplasms of the pancreas. Am J Gastroenterol 2000;95:961-5. 48. Yamao K, Nakamura T, Suzuki T, et al. Endoscopic diagnosis and staging of mucinous cystic neoplasms and intraductal papillary-mucinous tumors. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2003;10:142-6. 49. Ahmad NA, Kochman ML, Lewis JD, et al. Can EUS alone differentiate between malignant and benign cystic lesions of the pancreas? Am J Gastroenterol 2001;96:3295-300. 50. Ahmad NA, Kochman ML, Brensinger C, et al. Interobserv er agreement among endosonographers for the diagnosis of neoplastic versus non-neoplastic pancreatic cystic lesions. Gastrointest Endosc 2003;58:59-64.
	CH-EUS* should be considered for further evaluation of mural nodules. CH-EUS is also helpful in assessing vascularity within the cyst and septations The presence of hyperenhancement of a mural nodule, solid mass, or septations on CH-EUS raises concern for malignant transformation, and EUS-fine needle aspiration (FNA) of the lesion should be considered * Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound	weak	low	
	EUS-FNA improves diagnostic accuracy in PCN for differentiating mucinous versus non-mucinous PCN, and malignant versus benign PCN, in cases where CT or MRI are unclear A combined analysis of cyst fluid CEA, cyst fluid lipase levels, and cytology provides the highest accuracy for differentiating mucinous from non-mucinous PCN (GRADE 2C)	weak	low	

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	EUS-FNA should only be performed when the results are expected to change clinical management EUS-FNA should not be performed if the diagnosis is already established by cross-sectional imaging, or where there is a clear indication for surgery (GRADE 2C) Relative contraindications for EUS-FNA in PCN is a distance of >10 mm between the cyst and the transducer, the presence of a high-risk of bleeding due to bleeding disorder, or the use of dual antiplatelet drugs			51. Kamata K, Kitano M, Omoto S, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of pancreatic cysts. Endoscopy 2016;48:35-41. 52. Harima H, Kaino S, Shinoda S, et al. Differential diagnosis of benign and malignant branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm using contrast-enhanced endoscopic ultrasonography. World J Gastroenterol 2015;21:6252-60. 53. Fusaroli P, Kypraios D, Mancino MG, et al. Interobserver agreement in contrast harmonic endoscopic ultrasound. J Gastroenterol Hepatol 2012;27:1063-9. 54. de Jong K, van Hooft JE, Nio CY, et al. Accuracy of preoperative workup in a prospective series of surgically resected cystic pancreatic lesions. Scand J Gastroenterol 2012;47:1056-63. 55. Ardengh JC, Lopes CV, de Lima-Filho ER, et al. Impact of endoscopic ultrasoundguided fine-needle aspiration on incidental pancreatic cysts. A prospective study. Scand J Gastroenterol 2014;49:114-20.
	Evaluation of cyst fluid CEA, combined with cytology, or KRAS/GNAS mutation analyses (although the latter is not yet standard management), may be considered for differentiating an IPMN or MCN from other PCN (GRADE 2C) To differentiate benign PCN from those harbouring high-grade dysplasia or cancer, EUS-FNA may be considered, and any solid component or thickened cyst wall targeted for cytology (GRADE 2C) Brush cytology, and forceps biopsy are not recommended owing to a lack of high-quality evidence. Further studies are required before these tests can be considered in clinical practice (GRADE 1C)	strong to weak	low	

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	EUS morphology alone has a modest diagnostic yield (GRADE 2C) EUS-FNA is recommended to achieve a better performance for diagnosing PCN (GRADE 1C).	strong to weak	low	56. Gillis A, Cipollone I, Cousins G, et al. Does EUS-FNA molecular analysis carry additional value when compared to cytology in the diagnosis of pancreatic cystic neoplasm? A systematic review. HPB (Oxford) 2015;17:377-86. 57. Al-Haddad M, DeWitt J, Sherman S, et al. Performance characteristics of molecular (DNA) analysis for the diagnosis of mucinous pancreatic cysts. Gastrointest Endosc 2014;79:79-87. 58. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. Gastroenterology 2004;126:1330-6. 59. Cizginer S, Turner BG, Turner B, Bilge AR, et al. Cyst fluid carcinoembryonic antigen is an accurate diagnostic marker of pancreatic mucinous cysts. Pancreas 2011;40:1024-8. 60. Gaddam S, Ge PS, Keach JW, et al. Suboptimal accuracy of carcinoembryonic antigen in differentiation of mucinous and nonmucinous pancreatic cysts: results of a large multicenter study. Gastrointest Endosc 2015;82:1060-9. 61. Jin DX SA, Vollmer CM, Jhala N, et al. A lower cyst fluid CEA cut-off increases diagnostic accuracy in
	EUS-FNA for PCN is a safe procedure with a relatively low risk (3.4%) of complications (GRADE 2B, strong agreement). No specific measures are suggested to minimise the risk of complications in EUS-FNA	weak	low	
	ERCP should not be used as a diagnostic modality for differentiating PCN (GRADE 1C) Pancreatoscopy may be used in selected cases to provide information on the location and extent of main duct (MD)-IPMN and can be useful in differentiating chronic pancreatitis from MD-IPMN (GRADE 2C) nCLE should not be used for the differential diagnosis of PCN (GRADE 1C)	strong to weak	low	

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				identifying mucinous pancreatic cystic lesions. J Pancreas 2015;16:271-7. 62. Kadayifci A, Al-Haddad M, Atar M, et al. The value of KRAS mutation testing with CEA for the diagnosis of pancreatic mucinous cysts. Endosc Int Open 2016;4:E391-6. 63. Khalid A, Zahid M, Finkelstein SD, et al. Pancreatic cyst fluid DNA analysis in evaluating pancreatic cysts: a report of the PANDA study. Gastrointest Endosc 2009;69:1095-102. 64. Winner M, Sethi A, Poneros JM, et al. The role of molecular analysis in the diagnosis and surveillance of pancreatic cystic neoplasms. JOP 2015;16:143-9. 65. Ngamruengphong S, Bartel MJ, Raimondo M. Cyst carcinoembryonic antigen in differentiating pancreatic cysts: a meta-analysis. Dig Liver Dis 2013;45:920-6. 66. Sedlack R, Affi A, Vazquez-Sequeiros E, et al. Utility of EUS in the evaluation of cystic pancreatic lesions. Gastrointest Endosc 2002;56:543-7. 67. Koito K, Namieno T, Nagakawa T, et al. Solitary cystic tumor of the pancreas: EUSpathologic correlation. Gastrointest Endosc 1997;45:268-76.

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				68. Morris-Stiff G, Lentz G, Chalikonda S, et al. Pancreatic cyst aspiration analysis for cystic neoplasms: mucin or carcinoembryonic antigen--which is better? Surgery 2010;148:638-45. discussion 44-5. 69. Tarantino I, Fabbri C, Di Mitri R, et al. Complications of endoscopic ultrasound fine needle aspiration on pancreatic cystic lesions: final results from a large prospective multicenter study. Dig Liver Dis 2014;46:41-4. 70. Barresi L, Tarantino I, Traina M, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and biopsy using a 22-gauge needle with side fenestration in pancreatic cystic lesions. Dig Liver Dis 2014;46:45-50. 71. Al-Haddad M, Wallace MB, Woodward TA, et al. The safety of fine-needle aspiration guided by endoscopic ultrasound: a prospective study. Endoscopy 2008;40:204-8. 72. Lee LS, Saltzman JR, Bounds BC, et al. EUS-guided fine needle aspiration of pancreatic cysts: a retrospective analysis of complications and their predictors. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:231-6. 73. Varadarajulu S, Eloubeidi MA. Frequency and significance of acute intracystic hemorrhage during

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				EUS-FNA of cystic lesions of the pancreas. Gastrointest Endosc 2004;60:631-5. 74. O'Toole D, Palazzo L, Arotçarena R, et al. Assessment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration. Gastrointest Endosc 2001;53:470-4. 75. Bournet B, Migueres I, Delacroix M, et al. Early morbidity of endoscopic ultrasound: 13 years' experience at a referral center. Endoscopy 2006;38:349-54. 76. Guarner-Argente C, Shah P, Buchner A, et al. Use of antimicrobials for EUS-guided FNA of pancreatic cysts: a retrospective, comparative analysis. Gastrointest Endosc 2011;74:81-6. 77. Suzuki R, Thosani N, Annangi S, et al. Diagnostic yield of EUS-FNA-based cytology distinguishing malignant and benign IPMNs: a systematic review and meta-analysis. Pancreatology 2014;14:380-4. 78. Siech M, Tripp K, Schmidt-Rohlfing B, et al. Cystic tumours of the pancreas: diagnostic accuracy, pathologic observations and surgical consequences. Langenbecks Arch Surg 1998;383:56-61. 79. Hara T, Yamaguchi T, Ishihara T, et al. Diagnosis and patient management of intraductal papillary-

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				mucinous tumor of the pancreas by using peroral pancreatoscopy and intraductal ultrasonography. Gastroenterology 2002;122:34–43. 80. Navez J, Hubert C, Gigot JF, et al. Impact of intraoperative pancreatoscopy with intraductal biopsies on surgical management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. J Am Coll Surg 2015;221:982–7. 81. Konda VJ, Meining A, Jamil LH, et al. A pilot study of in vivo identification of pancreatic cystic neoplasms with needle-based confocal laser endomicroscopy under endosonographic guidance. Endoscopy 2013;45:1006–13. 82. Nakai Y, Iwashita T, Park DH, et al. Diagnosis of pancreatic cysts: EUS-guided, through-the-needle confocal laser-induced endomicroscopy and cystoscopy trial: DETECT study. Gastrointest Endosc 2015;81:1204–14. 83. Le Pen C, Palazzo L, Napoléon B. A health economic evaluation of needle-based confocal laser endomicroscopy for the diagnosis of pancreatic cysts. Endosc Int Open 2017;5:E987–95. 84. Napoléon B, Lemaistre AI, Pujol B, et al. A novel approach to the diagnosis of pancreatic serous

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				cystadenoma: needle-based confocal laser endomicroscopy. Endoscopy 2015;47:26–32.
Differentialdiagnostik zystischer Prozesse / Biomarker				
European evidence-based guidelines 2018 [1]	There are no available DNA, RNA or protein biomarkers in blood for clinical use to differentiate pancreatic cyst type or identify high-grade dysplasia or cancer. Serum cancer antigen (CA) 19.9 may be considered in IPMN where there is concern for malignant transformation (GRADE 2C) DNA markers, in particular, mutations in GNAS and KRAS, have shown promise in identifying mucin-producing cysts. In cases in which the diagnosis is unclear, and a change in diagnosis will alter management, analysis of these mutations using highly sensitive techniques, such as next-generation sequencing (NGS), may be considered (GRADE 2C) Currently, there is insufficient evidence to support the use of RNA or non-carcinoembryonic antigen (CEA) protein markers in pancreatic cysts (GRADE 1B)	strong to weak	moderate to low	14. Jang JY, Park T, Lee S, et al. Proposed nomogram predicting the individual risk of malignancy in the patients with branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. Ann Surg 2017;266:1062-8. 15. Wang W, Zhang L, Chen L, et al. Serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 for prediction of malignancy and invasiveness in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a meta-analysis. Biomed Rep 2015;3:43-50. 16. Kim JR, Jang JY, Kang MJ, et al. Clinical implication of serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 for the prediction of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2015;22:699-707. 17. Singhi AD, Nikiforova MN, Fasanella KE, et al. Preoperative GNAS and KRAS testing in the diagnosis of pancreatic mucinous cysts. Clin Cancer Res 2014;20:4381–9.

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				18. Springer S, Wang Y, Dal Molin M, et al. A combination of molecular markers and clinical features improve the classification of pancreatic cysts. Gastroenterology 2015;149:1501-10. 19. Singhi AD, Zeh HJ, Brand RE, et al. American Gastroenterological Association guidelines are inaccurate in detecting pancreatic cysts with advanced neoplasia: a clinicopathologic study of 225 patients with supporting molecular data. Gastrointest Endosc 2016;83:1107-17. 20. Kadayifci A, Atar M, Wang JL, et al. Value of adding GNAS testing to pancreatic cyst fluid KRAS and carcinoembryonic antigen analysis for the diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasms. Dig Endosc 2017;29:111-7. 21. Al-Rashdan A, Schmidt CM, Al-Haddad M, et al. Fluid analysis prior to surgical resection of suspected mucinous pancreatic cysts. A single centre experience. J Gastrointest Oncol 2011;2:208-14. 22. van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. Gastrointest Endosc2005;62:383-9.
Chirurgische Therapie				

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
Resektabilitätskriterien				
ASCO 2016 [6]	Primary surgical resection of the primary tumor and regional lymph nodes is recommended for patients with potentially curable pancreatic cancer who meet all of the following criteria: • no clinical evidence for metastatic disease, • a performance status and comorbidity profile appropriate for a major abdominal operation, • no radiographic interface between primary tumor and mesenteric vasculature on high-definition cross-sectional imaging, and • an acceptable CA 19-9 level in (absence of jaundice) suggestive of localized disease	strong	inter-mediate	16. Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al: Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: A randomized controlled trial. JAMA 297:267-277, 2007 17. Smeenk HG, van Eijck CH, Hop WC, et al: Long-term survival and metastatic pattern of pancreatic and periampullary cancer after adjuvant chemoradiation or observation: Long-term results of EORTC trial 40891. Ann Surg 246:734-740, 2007 20. Yamada S, Fujii T, Sugimoto H, et al: Aggressive surgery for borderline resectable pancreatic cancer: Evaluation of National Comprehensive Cancer Network guidelines. Pancreas 42:1004-1010, 2013
	Primary surgical resection of the primary tumor and regional lymph nodes is recommended for patients with potentially curable pancreatic cancer who meet all of the following criteria: • no clinical evidence for metastatic disease, • a performance status and comorbidity profile appropriate for a major abdominal operation,	strong	Inter-mediate	36. Kalser MH, Ellenberg SS: Pancreatic cancer: Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. Arch Surg 120:899-903, 1985 37. 37. Klinkenbijl JH, Jeekel J, Sahmoud T, et al: Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region: Phase III trial of the EORTC

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	• no radiographic interface between primary tumor and mesenteric vasculature on high-definition cross-sectional imaging, and • an acceptable CA 19-9 level in (absence of jaundice) suggestive of localized disease			Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group. Ann Surg 230:776-782, 1999 38. Mayo SC, Gilson MM, Herman JM, et al: Management of patients with pancreatic adenocarcinoma: National trends in patient selection, operative management, and use of adjuvant therapy. J Am Coll Surg 214:33-45, 2012 39. Davila JA, Chiao EY, Hasche JC, et al: Utilization and determinants of adjuvant therapy among older patients who receive curative surgery for pancreatic cancer. Pancreas 38:e18-e25, 2009 40. Merkow RP, Bilimoria KY, Tomlinson JS, et al: Postoperative complications reduce adjuvant chemotherapy use in resectable pancreatic cancer. Ann Surg 260:372-377, 2014 41. Wu W, He J, Cameron JL, et al: The impact of postoperative complications on the administration of adjuvant therapy following pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma. Ann Surg Oncol 21:2873-2881, 2014 42. Gleisner AL, Assumpcao L, Cameron JL, et al: Is resection of periampullary or pancreatic adenocarcinoma with synchronous hepatic metastasis justified? Cancer 110:2484-2492, 2007
	Primary surgical resection of the primary tumor and regional lymph nodes is recommended for patients with potentially curable pancreatic cancer who meet all of the following criteria: • no clinical evidence for metastatic disease, • a performance status and comorbidity profile appropriate for a major abdominal operation, • no radiographic interface between primary tumor and mesenteric vasculature on high-definition cross-sectional imaging, and • an acceptable CA 19-9 level in (absence of jaundice) suggestive of localized disease	strong	inter-mediate	

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				43. Ferrone CR, Finkelstein DM, Thayer SP, et al: Perioperative CA19-9 levels can predict stage and survival in patients with resectable pancreatic adenocarcinoma. J Clin Oncol 24:2897-2902, 2006 44. Ballehaninna UK, Chamberlain RS: The clinical utility of serum CA 19-9 in the diagnosis, prognosis and management of pancreatic adenocarcinoma: An evidence based appraisal. J Gastrointest Oncol 3: 105-119, 2012 45. Kang CM, Kim JY, Choi GH, et al: The use of adjusted preoperative CA 19-9 to predict the recurrence of resectable pancreatic cancer. J Surg Res 140:31-35, 2007 46. Sugiura T, Uesaka K, Kanemoto H, et al: Serum CA19-9 is a significant predictor among preoperative parameters for early recurrence after resection of pancreatic adenocarcinoma. J Gastrointest Surg 16: 977-985, 2012 47. Kim TH, Han SS, Park SJ, et al: CA 19-9 level as indicator of early distant metastasis and therapeutic selection in resected pancreatic cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 81:e743-e748, 2011 48. Hallemeier CL, Botros M, Corsini MM, et al: Preoperative CA 19-9 level is an important prognostic factor in patients with pancreatic adenocarcinoma

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				treated with surgical resection and adjuvant concurrent chemoradiotherapy. Am J Clin Oncol 34:567-572, 2011 49. Duffy MJ, Sturgeon C, Lamerz R, et al: Tumor markers in pancreatic cancer: A European Group on Tumor Markers (EGTM) status report. Ann Oncol 21: 441-447, 2010
Palliative Therapie				
Systemische Therapie Erstlinie				
ASCO 2016 [7]	Gemcitabine alone is recommended for patients who have either an ECOG PS of 2 or a comorbidity profile that precludes more aggressive regimens and who wish to pursue cancer-directed therapy. The addition of either capecitabine or erlotinib to gemcitabine may be offered in this setting	strong	inter-mediate	8. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al: FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med 364:1817-1825, 2011 9. Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al: Increased survival in pancreatic cancer with nabpaclitaxel plus gemcitabine. N Engl J Med 369: 1691-1703, 2013 21. Cunningham D, Chau I, Stocken DD, et al: Phase III randomized comparison of gemcitabine versus gemcitabine plus capecitabine in patients with
	Gemcitabine plus nanoparticle albuminbound (NAB) -paclitaxel is recommended for patients who meet all of the following criteria: • ECOG PS 0 to 1, • relatively favorable comorbidity profile, and	strong	inter-mediate	

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	• patient preference and support system for relatively aggressive medical therapy			advanced pancreatic cancer. J Clin Oncol 27: 5513-5518, 2009 26. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al: Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: A phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. J Clin Oncol 25: 1960-1966, 2007 38. Ma C, Bandukwala S, Burman D, et al: Interconversion of three measures of performance status: An empirical analysis. Eur J Cancer 46:3175-3183, 2010 39. Mahaseth H, Brutcher E, Kauh J, et al: Modified FOLFIRINOX regimen with improved safety and maintained efficacy in pancreatic adenocarcinoma. Pancreas 42:1311-1315, 2013 40. Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G, et al: Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): A global, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 387: 545-557, 2016 41. Burris HA III, Moore MJ, Andersen J, et al: Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with
	Leucovorin, fluorouracil, irinotecan, and oxaliplatin (FOLFIRINOX) is recommended for patients who meet all of the following criteria: • ECOG PS 0 to 1, • favorable comorbidity profile, • patient preference and support system for aggressive medical therapy, and • access to chemotherapy port and infusion pump management services	strong	inter-mediate	
	Patients with an ECOG PS > 3 or with poorly controlled comorbid conditions despite ongoing active medical care should be offered cancer-directed therapy only on a case-by-case basis. The major emphasis should be on optimizing supportive care measures	moderate	inter-mediate	

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				advanced pancreas cancer: A randomized trial. J Clin Oncol 15:2403-2413, 1997
	Initial systemic therapy with combination regimens is recommended for most patients who meet the following criteria: • Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS) 0 or 1, • a favorable comorbidity profile, and • patient preference and a support system for aggressive medical therapy. There is no clear evidence to support one regimen over another, and physicians may offer therapy on the basis of extrapolation from data derived from studies in the metastatic setting. For some patients, chemoradiotherapy (CRT) or stereotactic body radiation therapy (SBRT) may be offered up front, on the basis of patient and physician preference	strong	inter-mediate	6. Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al: Increased survival in pancreatic cancer with nabpaclitaxel plus gemcitabine. N Engl J Med 369:1691-1703, 2013 9. Mukherjee S, Hurt CN, Bridgewater J, et al: Gemcitabine-based or capecitabine-based chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer (SCALOP): A multicentre, randomised, phase 2 trial. Lancet Oncol 14:317-326, 2013 10. Hurt CN, Mukherjee S, Bridgewater J, et al: Health-related quality of life in SCALOP, a randomized phase 2 trial comparing chemoradiation therapy regimens in locally advanced pancreatic cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 93:810-818, 2015 14. Ueno H, Ioka T, Ikeda M, et al: Randomized phase III study of gemcitabine plus S-1, S-1 alone, or gemcitabine alone in patients with locally advanced and metastatic pancreatic cancer in Japan and Taiwan:GEST study. J Clin Oncol 31:1640-1648, 2013 16. Loehrer PJ Sr., Feng Y, Cardenes H, et al: Gemcitabine alone versus gemcitabine plus radiotherapy in patients with locally advanced

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				pancreatic cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group trial. J Clin Oncol 29:4105-4112, 2011 17. Huang J, Robertson JM, Margolis J, et al: Long-term results of full-dose gemcitabine with radiation therapy compared to 5-fluorouracil with radiation therapy for locally advanced pancreas cancer. Radiother Oncol 99:114-119, 2011 20. Boeck S, Vehling-Kaiser U, Waldschmidt D, et al: Erlotinib 150 mg daily plus chemotherapy in advanced pancreatic cancer: An interim safety analysis of a multicenter, randomized, cross-over phase III trial of the 'Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie'. Anticancer Drugs 21:94-100, 2010 24. Cunningham D, Chau I, Stocken DD, et al: Phase III randomized comparison of gemcitabine versus gemcitabine plus capecitabine in patients with advanced pancreatic cancer. J Clin Oncol 27: 5513-5518, 2009 25. Allendorf JD, Lauerman M, Bill A, et al: Neoadjuvant chemotherapy and radiation for patients with locally unresectable pancreatic adenocarcinoma: Feasibility, efficacy, and survival. J Gastrointest Surg 12:91-100, 2008

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				28. Herrmann R, Bodoky G, Ruhstaller T, et al: Gemcitabine plus capecitabine compared with gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer: A randomized, multicenter, phase III trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research and the Central European Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 25:2212-2217, 2007 34. Berlin JD, Catalano P, Thomas JP, et al: Phase III study of gemcitabine in combination with fluorouracil versus gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic carcinoma: Eastern Cooperative Oncology Group Trial E2297. J Clin Oncol 20:3270-3275, 2002 41. Zhu CP, Shi J, Chen YX, et al: Gemcitabine in the chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer: A meta-analysis. Radiother Oncol 99: 108-113, 2011 42. Gourgou-Bourgade S, Bascoul-Mollevi C,Desseigne F, et al: Impact of FOLFIRINOX compared with gemcitabine on quality of life in patients with metastatic pancreatic cancer: Results from the PRODIGE 4/ACCORD 11 randomized trial. J Clin Oncol 31:23-29, 2013

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
NiCE 2018 [8]	Consider gemcitabine for people with locally advanced pancreatic cancer who are not well enough to tolerate combination chemotherapy	weak	low to very low	Cantore M, Fiorentini G, Luppi G et al. (2004) Gemcitabine versus FLEC regimen given intra-arterially to patients with unresectable pancreatic cancer: a prospective, randomized phase III trial of the Italian Society for Integrated Locoregional Therapy in Oncology. Journal of Chemotherapy 16(6): 589-94 Heinemann V, Ebert MP, Laubender RP et al. (2013) Phase II randomised proof-of-concept study of the urokinase inhibitor upamostat (WX-671) in combination with gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with non-resectable, locally advanced pancreatic cancer. British Journal of Cancer 108(4): 766-70
	Offer gemcitabine to people who are not well enough to tolerate combination chemotherapy. (metastatic pancreatic cancer)	strong	high to very low	Abou-Alfa GK, Letourneau R, Harker G et al. (2006) Randomized phase III study of exatecan and Gemcitabine compared with Gemcitabine single-agent in untreated advanced pancreatic cancer. Journal of Clinical Oncology 24(27): 4441-7 Berlin JD, Catalano P, Thomas JP et al. (2002) Phase III study of Gemcitabine in combination with fluorouracil versus Gemcitabine single-agent in patients with advanced pancreatic carcinoma: Eastern Cooperative Oncology Group Trial E2297. Journal of Clinical Oncology 20(15): 3270-5
	Offer FOLFIRINOX to people with metastatic pancreatic cancer and an Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0–1.	strong	high to very low	
	Consider gemcitabine combination therapy for people who are not well enough to tolerate FOLFIRINOX.	weak	high to very low	

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				Bernhard J, Dietrich D, Scheithauer W et al. (2008) Clinical benefit and quality of life in patients with advanced pancreatic cancer receiving Gemcitabine + capecitabine versus Gemcitabine single-agent: a randomized multicenter phase III clinical trial--SAKK 44/00-CECOG/PAN13001. Journal of Clinical Oncology 26(22): 3695-701 Bramhall SR, Schulz J, Nemunaitis J et al. (2002) A double-blind placebo-controlled, randomised study comparing Gemcitabine and marimastat with Gemcitabine and placebo as first line therapy in patients with advanced pancreatic cancer. British Journal of Cancer 87(2): 161-7 Burris HA, Moore MJ, Andersen J et al. (1997) Improvements in survival and clinical benefit with Gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. Journal of Clinical Oncology 15(6): 2403-13 Colucci G, Labianca R, Di Costanzo F et al. (2010) Randomized phase III trial of Gemcitabine plus cisplatin compared with single-agent Gemcitabine as first-line treatment of patients with advanced pancreatic cancer: the GIP-1 study. Journal of Clinical Oncology 1 28(10): 1645-51 Conroy T, Desseigne F, Ychou M et al. (2011) FOLFIRINOX versus Gemcitabine for metastatic

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				pancreatic cancer. New England Journal of Medicine 364(19): 1817-25 Chao Y, Wu CY, Wang JP et al. (2013) A randomized controlled trial of Gemcitabine plus cisplatin versus Gemcitabine single-agent in the treatment of metastatic pancreatic cancer. Cancer Chemotherapy and Pharmacology 72(3): 637-42 Cunningham D, Chau I, Stocken DD et al. (2009) Phase III randomized comparison of Gemcitabine versus Gemcitabine plus capecitabine in patients with advanced pancreatic cancer. Journal of Clinical Oncology 27(33): 5513-8 Deplanque G, Demarchi M, Hebbar M et al. (2015) A randomized, placebo-controlled phase III trial of masitinib + Gemcitabine in the treatment of advanced pancreatic cancer. Annals of Oncology 26(6): 1194-200 Eckhardt SG, De Porre P, Smith D et al. (2009) Patient-reported outcomes as a component of the primary endpoint in a double-blind, placebo-controlled trial in advanced pancreatic cancer. Journal of Pain Symptom Management 37(2): 135-43 Fuchs CS, Azevedo S, Okusaka T et al. (2015) A phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ganitumab or placebo in

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				combination with Gemcitabine as first-line therapy for metastatic adenocarcinoma of the pancreas: the GAMMA trial. Annals of Oncology 26(5): 921-7 Gonçalves A, Gilabert M, François E et al. (2012) BAYPAN study: a double-blind phase III randomized trial comparing Gemcitabine plus sorafenib and Gemcitabine plus placebo in patients with advanced pancreatic cancer. Annals of Oncology 23(11): 2799-805 Gourgou-Bourgade S, Bascoul-Mollevi C, Desseigne F et al. (2013) Impact of FOLFIRINOX compared with Gemcitabine on quality of life in patients with metastatic pancreatic cancer: results from the PRODIGE 4/ACCORD 11 randomized trial. Journal of Clinical Oncology 31(1): 23-9 Heinemann V, Quietzsch D, Gieseler F et al. (2006) Randomized phase III trial of Gemcitabine plus cisplatin compared with Gemcitabine single-agent in advanced pancreatic cancer. Journal of Clinical Oncology 24(24): 3946-52 Heinemann V, Ursula V-K, Dirk W et al. (2012) Gemcitabine plus erlotinib followed by capecitabine versus capecitabine plus erlotinib followed by Gemcitabine in advanced pancreatic cancer: final results of a randomised phase 3 trial of the

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				'Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie' (AIO-PK0104). Gut 62(5): 751-9 Herrmann R, Bodoky G, Ruhstaller T et al. (2007) Gemcitabine plus capecitabine compared with Gemcitabine single-agent in advanced pancreatic cancer: a randomized, multicenter, phase III trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research and the Central European Cooperative Oncology Group. Journal of Clinical Oncology 25(16): 2212-7 Kindler HL, Ioka T, Richel DJ et al. (2011) Axitinib plus Gemcitabine versus placebo plus Gemcitabine in patients with advanced pancreatic adenocarcinoma: a double-blind randomised phase 3 study. Lancet Oncology 12(3): 256-62 Kindler HL, Niedzwiecki D, Hollis D et al. (2010) Gemcitabine plus bevacizumab compared with Gemcitabine plus placebo in patients with advanced pancreatic cancer: phase III trial of the Cancer and Leukemia Group B (CALGB 80303). Journal of Clinical Oncology 28(22): 3617-22 Lee HS, Chung MJ, Park JY et al. (2017) A randomized, multicenter, phase III study of gemcitabine combined with capecitabine versus gemcitabine alone as first-line chemotherapy for

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				advanced pancreatic cancer in South Korea. Medicine 96(1): e5702 Louvet C, Labianca R, Hammel P et al. (2005). Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with Gemcitabine single-agent in LA or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. Journal of Clinical Oncology 23(15): 3509-16 Maraveyas A, Waters J, Roy R et al. (2012) Gemcitabine versus Gemcitabine plus dalteparin thromboprophylaxis in pancreatic cancer. European Journal of Cancer 48(9): 1283-92 Middleton G, Palmer DH, Greenhalf W et al. (2017) Vandetanib plus gemcitabine versus placebo plus gemcitabine in locally advanced or metastatic pancreatic carcinoma (ViP): a prospective, randomised, double-blind, multicentre phase 2 trial. Lancet Oncology 18(4): 486-499 Moinpour CM, Vaught NL, Goldman B et al. (2010) Pain and emotional well-being outcomes in Southwest Oncology Group-directed intergroup trial S0205: a phase III study comparing Gemcitabine plus cetuximab versus Gemcitabine as first-line therapy in patients with advanced pancreas cancer. Journal of Clinical Oncology 28(22): 3611-6

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				Moore MJ, Goldstein D, Hamm J et al. (2007) Erlotinib plus Gemcitabine compared with Gemcitabine single-agent in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Journal of Clinical Oncology 25(15): 1960-6 Moore MJ, Hamm J, Dancey J et al. (2003) Comparison of Gemcitabine versus the matrix metalloproteinase inhibitor BAY 12-9566 in patients with advanced or metastatic adenocarcinoma of the pancreas: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Journal of Clinical Oncology 21(17): 3296-302 Oettle H, Richards D, Ramanathan RK et al. (2006) A phase III trial of pemetrexed plus Gemcitabine versus Gemcitabine in patients with unresectable or metastatic pancreatic cancer. Annals of Oncology 16(10): 1639-45 Pelzer U, Opitz B, Deutschinoff G et al. (2015) Efficacy of Prophylactic Low-Molecular Weight Heparin for Ambulatory Patients With Advanced Pancreatic Cancer: Outcomes From the CONKO-004 Trial. Journal of Clinical Oncology 33(18): 2028-34 Philip PA, Benedetti J, Corless CL et al. (2010) Phase III study comparing Gemcitabine plus cetuximab versus Gemcitabine in patients with advanced

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				pancreatic adenocarcinoma: Southwest Oncology Group-directed intergroup trial S0205. Journal of Clinical Oncology 28(22): 3605-10 Poplin E, Levy DE, Berlin J et al. (2006) Phase III trial of Gemcitabine (30-minute infusion) versus Gemcitabine (fixed-dose-rate infusion [FDR]) versus Gemcitabine oxaliplatin (GEMOX) in patients with advanced pancreatic cancer (E6201). Journal of Clinical Oncology 24: 933S Reni M, Cordio S, Milandri C et al. (2005) Gemcitabine versus cisplatin, epirubicin, fluorouracil, and Gemcitabine in advanced pancreatic cancer: a randomised controlled multicentre phase III trial. Lancet Oncology 6(6): 369-76 Riess H, Helm A, Niedergethmann M et al. (2005) A randomised, prospective, multicenter, phase III trial of Gemcitabine, 5-fluorouracil (5-FU), folinic acid versus Gemcitabine single-agent in patients with advanced pancreatic cancer. Journal of Clinical Oncology 23(16 suppl): 4009 Rocha Lima CM, Green MR, Rotche R et al. (2004) Irinotecan plus Gemcitabine results in no survival advantage compared with Gemcitabine monotherapy in patients with LA or metastatic pancreatic cancer

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				despite increased tumor response rate. Journal of Clinical Oncology 22(18): 3776-83 Rougier P, Riess H, Manges R et al. (2013) Randomised, placebo-controlled, double-blind, parallel-group phase III study evaluating aflibercept in patients receiving first-line treatment with Gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. European Journal of Cancer 49(12): 2633-42 Smith D and Gallagher N (2003) A phase II/III study comparing intravenous ZD9331 with Gemcitabine in patients with pancreatic cancer. European Journal of Cancer 39(10): 1377-83 Stathopoulos GP, Syrigos K, Aravantinos G et al. (2006) A multicenter phase III trial comparing irinotecan-Gemcitabine (IG) with Gemcitabine (G) monotherapy as first-line treatment in patients with LA or metastatic pancreatic cancer. British Journal of Cancer 95(5):587-92 Sudo K, Ishihara T, Hirata N et al. (2014) Randomized controlled study of Gemcitabine plus S-1 combination Chemotherapy versus Gemcitabine for unresectable pancreatic cancer. Cancer Chemotherapy and Pharmacology 73(2): 389-96 Ueno H, Ioka T, Ikeda M et al. (2013) Randomized phase III study of Gemcitabine plus S-1, S-1 alone, or

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				Gemcitabine single-agent in patients with LA and metastatic pancreatic cancer in Japan and Taiwan: GEST study. Journal of Clinical Oncology 31(13): 1640-8 Van Cutsem E, van de Velde H, Karasek P et al. (2004) Phase III trial of Gemcitabine plus tipifarnib compared with Gemcitabine plus placebo in advanced pancreatic cancer. Journal of Clinical Oncology 15;22(8): 1430-8 Van Cutsem E, Vervenne WL, Bennouna J et al. (2009) Phase III trial of bevacizumab in combination with Gemcitabine and erlotinib in patients with metastatic pancreatic cancer. Journal of Clinical Oncology 27(13): 2231–7 Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP et al. (2013) Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus Gemcitabine. New England Journal of Medicine 369(18): 1691-703 Yamaue H, Tsunoda T, Tani M et al. (2015) Randomized phase II/III clinical trial of 29 elpamotide for patients with advanced pancreatic cancer: PEGASUS-PC Study. Cancer 30 Science 106(7): 883-90
Systematische Therapie Zweitlinie				

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
ASCO 2016 [7]	No data exist on the duration of cancer directed therapy. An ongoing discussion of goals of care and assessment of treatment response and tolerability should guide decisions to continue or hold/terminate cancer-directed therapy	strong	low	keine
	Refer people with LAPC who have not benefited from treatment and have disease progression for a clinical trial	strong	Inter-mediate	keine
ASCO 2018 [9]	Gemcitabine or fluorouracil can be considered as second-line therapy for patients who have either an ECOG PS of 2 or a comorbidity profile that precludes more aggressive regimens and who wish to pursue cancer-directed therapy	moderate	low	13. Oettle H, Riess H, Stieler JMet al: Second-line oxaliplatin, folinic acid, and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil alone for gemcitabine-refractory pancreatic cancer: Outcomes from the CONKO-003 trial. J Clin Oncol 32:2423-2429, 2014 40. Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G, et al: Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): A global, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 387: 545-557, 2016 42. Rahma OE, Duffy A, Liewehr DJ, et al: Second-line treatment in advanced pancreatic cancer: A comprehensive analysis of published clinical trials. Ann Oncol 24:1972-1979, 2013

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	PD-1 immune checkpoint inhibitor pembrolizumab is recommended as second-line therapy for patients who have tested positive for dMMR or MSI-H.	moderate	inter-mediate	6. Le DT, Durham JN, Smith KN, et al: Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. Science 357:409-413, 2017 8. US Food and Drug Administration: FDA approves first cancer treatment for any solid tumor with a specific genetic feature. May 23, 2017 https://www. fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements / ucm560167.htm 9. Hu ZI, Shia J, Stadler ZK, et al: Evaluating mismatch repair deficiency in pancreatic adenocarcinoma: Challenges and recommendations. Clin Cancer Res 24:1326-1336, 2018
	Routine testing for deficiency in mismatch repair (dMMR) or high microsatellite instability (MSI-H) is recommended, using immunohistochemistry (IHC), polymerase chain reaction (PCR), or next-generation sequencing (NGS), for patients who are considered to be candidates for checkpoint inhibitor therapy	moderate	low	
	Fluorouracil plus nanoliposomal irinotecan, or fluorouracil plus irinotecan where the former combination is unavailable, is preferred as second-line therapy, for patients who meet all of the following criteria: • first-line treatment with gemcitabine plus NAB-paclitaxel, • an ECOG PS of 0 to 1, • a relatively favorable comorbidity profile,	moderate	low	7. Gill S, Ko YJ, Cripps C, et al: PANCREOX: A randomized phase III study of fluorouracil/leucovorin with or without oxaliplatin for second-line advanced pancreatic cancer in patients who have received gemcitabine-based chemotherapy. J Clin Oncol 34: 3914-3920, 2016 10. Oettle H, Riess H, Stieler JM, et al: Secondline oxaliplatin, folinic acid, and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil alone for gemcitabinerefractory pancreatic cancer: Outcomes

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	• patient preference and a support system for aggressive medical therapy, and • access to chemotherapy port and infusion pump management services Qualifying statement A recent phase III trial comparing mFOLFOX6 with FU + LV demonstrated a higher rate of grade 3 or 4 adverse events and significantly reduced OS within the mFOLFOX6 arm of the trial.7 However, previous phase III data have demonstrated a benefit with the OFF regimen compared with FU + LV.10 Considering the inconsistency of these results, although fluorouracil plus nanoliposomal irinotecan is preferred, the Expert Panel continues to support the use of fluorouracil plus oxaliplatin as an option where the availability of fluorouracil plus nanoliposomal irinotecan is limited or where residual toxicity from first-line therapy or comorbidities preclude the use of fluorouracil plus nanoliposomal irinotecan.			from the CONKO-003 trial. J Clin Oncol 32:2423-2429, 2014 11. Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G, et al: Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): A global, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 387:545-557, 2016
	Fluorouracil plus oxaliplatin may be considered as second-line therapy for patients who meet all of the following criteria: • first-line treatment with gemcitabine plus NAB-paclitaxel, • an ECOG PS of 0 to 1,	moderate	low	

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	• a relatively favorable comorbidity profile, • patient preference and a support system for aggressive medical therapy, and • access to chemotherapy port and infusion pump management services Qualifying statement A recent phase III trial comparing mFOLFOX6 with FU + LV demonstrated a higher rate of grade 3 or 4 adverse events and significantly reduced OS within the mFOLFOX6 arm of the trial.7 However, previous phase III data have demonstrated a benefit with the OFF regimen compared with FU + LV.10 Considering the inconsistency of these results, although fluorouracil plus nanoliposomal irinotecan is preferred, the Expert Panel continues to support the use of fluorouracil plus oxaliplatin as an option where the availability of fluorouracil plus nanoliposomal irinotecan is limited or where residual toxicity from first-line therapy or comorbidities preclude the use of fluorouracil plus nanoliposomal irinotecan.			
	Gemcitabine plus NAB-paclitaxel can be offered as second-line therapy to patients who meet all of the following criteria: • first-line treatment with FOLFIRINOX, • an ECOG PS of 0 to 1,	moderate	low	13. Oettle H, Riess H, Stieler JMet al: Second-line oxaliplatin, folinic acid, and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil alone for gemcitabine-refractory pancreatic cancer: Outcomes from the CONKO-003 trial. J Clin Oncol 32:2423-2429, 2014

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	• a relatively favorable comorbidity profile, and • patient preference and a support system for aggressive medical therapy			40. Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G, et al: Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): A global, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 387: 545-557, 2016 42. Rahma OE, Duffy A, Liewehr DJ, et al: Second-line treatment in advanced pancreatic cancer: A comprehensive analysis of published clinical trials. Ann Oncol 24:1972-1979, 2013
NICE 2018 [8]	Consider gemcitabine-based chemotherapy as second-line treatment for people whose cancer has progressed after first-line FOLFIRINOX.	weak	moderate to very low	Azmy A, Abdelwahab S, Yassen M (2013) Oxaliplatin and Bolus-Modulated 5-Fluorouracil as a Second-Line Treatment for Advanced Pancreatic Cancer: Can Bolus Regimens Replace FOLFOX When Considered for Second Line? ISRN Oncology Article ID 358538 Ciuleanu TE, Pavlovsky AV, Bodoky G et al. (2009) A randomised Phase III trial of glufosfamide compared with best supportive care in metastatic pancreatic adenocarcinoma previously treated with Gemcitabine . European Journal of Cancer 45(9): 1589-96 Dahan L, Bonnetain F, Ychou M et al. (2010) Combination 5-fluorouracil, folinic acid and cisplatin (LV5FU2-CDDP) followed by Gemcitabine or the reverse sequence in metastatic pancreatic cancer:
	Consider oxaliplatin-based chemotherapy as second-line treatment for people who have not had first-line oxaliplatin	weak	moderate to very low	

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				final results of a randomised strategic phase III trial (FFCD 0301). Gut 59(11): 1527-34 Gill S, Ko YJ, Cripps C et al. (2016) PANCREOX: A Randomized Phase III Study of 5-Fluorouracil/Leucovorin With or Without Oxaliplatin for Second-Line Advanced Pancreatic Cancer in Patients Who Have Received Gemcitabine-Based Chemotherapy. Journal of Clinical Oncology. 2016 Heinemann V, Ursula V-K, Dirk W et al. (2012) Gemcitabine plus erlotinib followed by capecitabine versus capecitabine plus erlotinib followed by Gemcitabine in advanced pancreatic cancer: final results of a randomised phase 3 trial of the 'Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie' (AIO-PK0104). Gut 62(5): 751–9 Oettle H, Riess H, Stieler JM et al. (2014) Second-line oxaliplatin, folinic acid, and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil alone for Gemcitabine-refractory pancreatic cancer: outcomes from the CONKO-003 trial. Journal of Clinical Oncology 32(23): 2423-9 Ulrich-Pur H, Raderer M, Kornek GV et al. (2003) Irinotecan plus raltitrexed vs raltitrexed alone in patients with Gemcitabine -pretreated advanced

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				pancreatic adenocarcinoma. British Journal of Cancer 88(8): 1180-4
Systemische Therapie Drittlinie				
ASCO 2018 [9]	No data are available to recommend third-line (or greater) therapy with a cytotoxic agent. Clinical trial participation is encouraged	moderate	low	13. Oettle H, Riess H, Stieler JMet al: Second-line oxaliplatin, folinic acid, and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil alone for gemcitabine-refractory pancreatic cancer: Outcomes from the CONKO-003 trial. J Clin Oncol 32:2423-2429, 2014 40. Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G, et al: Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): A global, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 387: 545-557, 2016 42. Rahma OE, Duffy A, Liewehr DJ, et al: Second-line treatment in advanced pancreatic cancer: A comprehensive analysis of published clinical trials. Ann Oncol 24:1972-1979, 2013
Strahlentherapie / Strahlenchemotherapie				
ASCO 2016 [7]	If there is local disease progression after induction chemotherapy, but without evidence of systemic spread, then CRT may be offered to patients who meet the following criteria:	strong	inter-mediate	4. Gillen S, Schuster T,Meyer Zum Buschenfelde C, et al: Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: A systematic review and meta-

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	• first-line chemotherapy treatment is completed or terminated; • ECOG PS < 2; • a comorbidity profile that is adequate, including adequate hepatic and renal function and hematologic status; and • patient preference			analysis of response and resection percentages. PLoS Med 7:e1000267, 2010 9. Mukherjee S, Hurt CN, Bridgewater J, et al: Gemcitabine-based or capecitabine-based chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer (SCALOP): A multicentre, randomised, phase 2 trial. Lancet Oncol 14:317-326, 2013 10. Hurt CN, Mukherjee S, Bridgewater J, et al: Health-related quality of life in SCALOP, a randomized phase 2 trial comparing chemoradiation therapy regimens in locally advanced pancreatic cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 93:810-818, 2015 16. Loehrer PJ Sr., Feng Y, Cardenes H, et al: Gemcitabine alone versus gemcitabine plus radiotherapy in patients with locally advanced pancreatic cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group trial. J Clin Oncol 29:4105-4112, 2011 41. Zhu CP, Shi J, Chen YX, et al: Gemcitabine in the chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer: A meta-analysis. Radiother Oncol 99: 108-113, 2011 43. Li CP, Chao Y, Chi KH, et al: Concurrent chemoradiotherapy treatment of locally advanced pancreatic cancer: Gemcitabine versus 5-fluorouracil,
	CRTor SBRTmay be offered to patients who have responded to an initial 6 months of chemotherapy or have stable disease but have developed unacceptable chemotherapy-related toxicities or show a decline in performance status, as a consequence of chemotherapy toxicity	strong	inter-mediate	
	If there is response or stable disease after 6 months of induction chemotherapy, CRTor SBRT may be offered as an alternative to continuing chemotherapy alone for any patient with LAPC	strong	inter-mediate	

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				a randomized controlled study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 57:98-104, 2003 44. Moningi S, Dholakia AS, Raman SP, et al: The Role of stereotactic body radiation therapy for pancreatic cancer: A single-institution experience. Ann Surg Oncol 22:2352-2358, 2015
	Clinicians may offer SBRT for treatment of patients with LAPC, although the evidence quality is intermediate so additional prospective and/or randomized trials are required to definitively compare results of SBRT with chemotherapy alone and SBRT SBRT = stereotactic body radiation therapy	Mode rate	inter-mediate	45. Parekh A, Rosati LM, Chang DT, et al: Stereotactic body radiation for pancreatic cancer: results of an international survey of practice patterns. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 93:E132, 2015 46. Koong AC, Le QT, Ho A, et al: Phase I study of stereotactic radiosurgery in patients with locally advanced pancreatic cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 58:1017-1021, 2004 47. Schellenberg D, Goodman KA, Lee F, et al: Gemcitabine chemotherapy and single-fraction stereotactic body radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 72: 678-686, 2008 48. Schellenberg D, Kim J, Christman-Skieller C, et al: Single-fraction stereotactic body radiation therapy and sequential gemcitabine for the treatment

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				of locally advanced pancreatic cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 81:181-188, 2011 49. Herman JM, Chang DT, Goodman KA, et al: Phase 2 multi-institutional trial evaluating gemcitabine and stereotactic body radiotherapy for patients with locally advanced unresectable pancreatic adenocarcinoma. Cancer 121:1128-1137, 2015 50. Mahadevan A, Jain S, Goldstein M, et al: Stereotactic body radiotherapy and gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 78:735-742, 2010 51. Mahadevan A, Miksad R, Goldstein M, et al: Induction gemcitabine and stereotactic body radiotherapy for locally advanced nonmetastatic pancreas cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 81: e615-e622, 2011 52. Hoyer M, Roed H, Sengelov L, et al: Phase-II study on stereotactic radiotherapy of locally advanced pancreatic carcinoma. Radiother Oncol 76:48-53,2005

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	A short course of palliative radiotherapy (conventional RTor SBRT) may be offered to patients with LAPC who meet the following criteria: • prominent local symptoms, such as abdominal pain and/or worsening jaundice and/or GI bleeding; • local infiltration into the GI tract causing impending gastric outlet or duodenal obstruction; and • patient preference	moderate	inter-mediate	53. Morganti AG, Trodella L, Valentini V, et al: Pain relief with short-term irradiation in locally advanced carcinoma of the pancreas. J Palliat Care 19:258-262, 2003
NICE 2018 [8]	When using chemoradiotherapy, consider capecitabine as the radiosensitiser.	weak	high to very low	Khan K, Cunningham D, Peckitt C et al. (2016) miR-21 expression and clinical outcome in locally advanced pancreatic cancer: exploratory analysis of the pancreatic cancer Erbitux, radiotherapy and UFT (PERU) trial. Oncotarget 7(11): 12672-81 Mukherjee S, Hurt CN, Bridgewater J et al. (2013) Gemcitabine-or capecitabine-chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer (SCALOP): a multicentre, randomised, phase 2 trial. Lancet Oncology 14(4): 317-26
Abkürzungen: GoR = Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad); LoE = Level of Evidence (Evidenzklasse), n.a. = nicht angegeben,				

Themenkomplex Risikofaktoren / Screening /Risikofaktoren

Schlüsselfragen

- Welche Laboruntersuchungen sind zur Frühdiagnose/Prävention des Pankreaskarzinoms in einer asymptomatischen Normalbevölkerung geeignet?
- Welche genetischen Untersuchungen erlauben die Erkennung von Individuen mit einem erhöhten hereditären Pankreaskarzinomrisiko?
- Sollen diese genetischen Untersuchungen bei Individuen mit positiver Familienanamnese für Bauchspeicheldrüsenkrebs durchgeführt werden?
- Welche Bildgebenden Verfahren erlauben in der asymptomatischen Bevölkerung eine Prävention oder Frühdiagnose des Bauchspeicheldrüsenkrebs?

Tabelle 25: Suchstrategien Risikofaktoren / Screening / Risikogruppen

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
EMBASE, MEDLINE (über OVID)		
1	exp early detection of cancer/	25.499
2	screening.ti.	337.468
3	screen.ti.	31.168
4	(early adj2 detect*).ti.	28.470
5	(early adj2 diagnos*).ti.	36.717
6	2 or 3 or 4 or 5	429.834
7	(screening or screen or (early adj2 detect*) or (early adj2 diagnos*)).tw.	1.702.707
8	exp Pancreatic Neoplasms/	208.732
9	(pancreas or pancreatic).tw.	563.418
10	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*).tw.	7.348.158
11	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	172.040
12	PDAC.tw.	12.961
13	(pancreas or pancreatic).ti.	305.915
14	1 and 13	462
15	6 and 8	1.869

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
16	((screening or screen or (early adj2 detect*) or (early adj2 diagnos*)) adj3 ((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*))).tw.	2.244
17	((screening or screen or (early adj2 detect*) or (early adj2 diagnos*)) adj3 PDAC).tw.	327
18	16 or 17	2.479
19	14 or 15 or 18	3.621
20	Comment/ or Letter/ or Editorial/ or Note/ or Conference-abstract/ or Conference-paper/ or Conference Review/ or News/ or Congresses/	5.648.907
21	(Comment or Letter or Editorial or Note or Conference-abstract or Conference-paper or Conference-review or News or Congresses).pt.	8.455.191
22	20 or 21	8.646.088
23	19 not 22	2.711
24	limit 23 to yr="2007 - 2019"	1.864
25	limit 24 to (english or german)	1.702
26	remove duplicates from 25	1.068
CINAHL, PsycInfo (über EBSCO)		
S1	MH "Pancreatic Neoplasms"	8.954
S2	DE "Cancer" OR DE "Neoplasms"	104.142
S3	DE "Pancreas" OR TI pancreas OR TI pancreatic TI PDAC OR AB pancreas OR AB pancreatic OR AB PDAC	19.279
S4	S2 AND S3	1.116
S5	(pancreas OR pancreatic) N3 (neoplasm* OR cancer* OR carcin* OR tumo* OR malign* OR adenocarcin* OR adeno-carcin*)	12.625
S6	PDAC	506
S7	(S1 OR S4 OR S5 OR S6)	12.954
S8	MH "Cancer Screening"	12.602

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
S9	DE "Cancer Screening" OR DE "Screening Tests" OR DE "MEDICAL Screening" OR DE "GENETIC Testing"	25.736
S10	TI screen OR TI screening OR AB screen OR AB screening	201.436
S11	early N2 detect*	29.839
S12	early N2 diagn*	29.137
S13	S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12	251.704
S14	S7 AND S13	634
S15	TI Comment OR TI Letter OR TI Editorial OR TI Conference* OR TI News OR TI Congress*	199.460
S16	S14 NOT S15	627
S17	S14 NOT S15 (Limiters - Published Date: 20070101-20191231, Narrow by Language: - german, Narrow by Language: - English)	575
Cochrane Library (CDSR, CENTRAL)		
#1	(pancreas or pancreatic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	14.712
#2	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	194.741
#3	(PDAC):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	245
#4	(screening or screen or early detect* or early diagnos*):ti (Word variations have been searched)	10.407
#5	#1 and #2	6.595
#6	#3 or #5	6.601
#7	#4 and #6 (with Cochrane Library publication date from January 2007 to Apr 2019, in Cochrane Reviews and Trials)	37

Themenkomplex Diagnostik

Schlüsselfragen Präoperative Ausbreitungsdiagnostik

- Hat die PET-CT Vorteile zur Beurteilung der präoperativen Ausbreitung eines Pankreaskarzinoms?
- Sollte beim resektablen Pankreaskarzinom routinemäßig ein präoperatives MRT der Leber mit Kontrastmittel durchgeführt werden, um eine hepatische Metastasierung auszuschließen?

Tabelle 26: Suchstrategien Diagnostik: Präoperative Ausbreitungsdiagnostik

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
EMBASE, MEDLINE (über OVID)		
1	exp Pancreatic Neoplasms/	209805
2	(pancreas or pancreatic).tw.	565514
3	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*).tw.	7381913
4	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	173041
5	PDAC.tw.	13182
6	(pancreas or pancreatic).ti.	306841
7	exp Magnetic Resonance Imaging/	1296058
8	((magnet* or MR) adj2 (imag* or scan* or tomograph*)).tw.	602503
9	MRI.tw.	590241
10	((magnet* or MR) adj2 (imag* or scan* or tomograph*)).ti.	157106
11	MRI.ti.	142483
12	(liver* or hepatic*).tw.	2175743
13	8 or 9	951202
14	12 and 13	47917
15	10 or 11	296110
16	12 and 15	15821
17	7 and 12	55680
18	exp Positron Emission Tomography Computed Tomography/	25486
19	(positron adj emission adj tomography).tw.	120419
20	(PET-CT or PET CT or CT-PET).tw.	73854

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
21	(positron adj emission adj tomography).ti.	30757
22	(PET-CT or PET CT or CT-PET).ti.	36987
23	19 or 20	169813
24	14 or 23	214911
25	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*) adj3 (((liver* or hepatic*) and (((magnet* or MR) adj2 (imag* or scan* or tomograph*)) or MRI)) or ((positron adj emission adj tomography) or (PET-CT or (PET adj CT) or CT-PET))))).tw.	691
26	(PDAC adj3 (((liver* or hepatic*) and (((magnet* or MR) adj2 (imag* or scan* or tomograph*)) or MRI)) or ((positron adj emission adj tomography) or (PET-CT or (PET adj CT) or CT-PET))))).tw.	29
27	21 or 22	67145
28	16 or 27	82633
29	1 and 28	1652
30	17 or 18	80580
31	6 and 30	1931
32	25 or 26 or 29 or 31	3505
33	exp Neoplasm Staging/	450795
34	((cancer or tumo* or TNM) adj3 staging).tw.	47478
35	((preoperative adj2 (evaluation or staging or assessment)).tw.	12440
36	((cancer or tumo*) adj2 (extent or resectability)).tw.	50167
37	((prior or before) adj2 surgery).tw.	146185
38	33 or 34 or 35 or 36 or 37	657618
39	32 and 38	629
40	Comment/ or Letter/ or Editorial/ or Note/ or Conference-abstract/ or Conference-paper/ or Conference Review/ or News/ or Congresses/	4942980

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
41	(Comment or Letter or Editorial or Note or Conference-abstract or Conference-paper or Conference-review or News or Congresses).pt.	8500718
42	40 or 41	8686506
43	39 not 42	521
44	limit 43 to yr="2007 - 2019"	379
45	limit 44 to (english or german)	358
46	remove duplicates from 45	288
CINAHL, PsycInfo (über EBSCO)		
S1	MH "Pancreatic Neoplasms"	9016
S2	DE "Cancer" OR DE "Neoplasms" OR SU "Cancer" OR SU "Neoplasms"	467572
S3	DE "Pancreas" OR SU “Pancreas” OR TI pancreas OR TI pancreatic OR AB pancreas OR AB pancreatic	23941
S4	TI PDAC OR AB PDAC	517
S5	S2 AND S3	9091
S6	(pancreas OR pancreatic) N3 (neoplasm* OR cancer* OR carcin* OR tumo* OR malign* OR adenocarcin* OR adeno-carcin*)	12715
S7	S1 OR S4 OR S5 OR S6	13558
S8	MH "Magnetic Resonance Imaging" OR DE "Magnetic Resonance Imaging" OR SU "Magnetic Resonance Imaging"	171102
S9	(magnet* or MR) N2 (imag* or scan* or tomograph*)	198167
S10	AB MRI OR TI MRI	76482
S11	S8 OR S9 OR S10	213838
S12	TI liver* OR TI hepatic* OR AB liver* OR AB hepatic*	76331
S13	S11 AND S12	4586

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
S14	MH "Tomography, Emission-Computed" OR DE "Positron Emission Tomography" OR SU "Positron Emission Tomography" OR SU "Tomography, Emission-Computed"	29899
S15	AB positron emission tomography OR AB PET?CT OR TI positron emission tomography OR TI PET?CT	17316
S16	S14 OR S15	36025
S17	S13 OR S16	40341
S18	S7 AND S17	9592
S19	(cancer OR tumo* OR TNM) N3 (staging)	3603
S20	(preoperative) N2 (evaluation OR staging OR assessment)	4329
S21	(cancer or tumo*) N2 (extent or resectability)	981
S22	(prior OR before) N3 (surgery)	17387
S23	S19 OR S20 OR S21 OR S22	25505
S24	S18 AND S23	847
S25	TI Comment OR TI Letter OR TI Editorial OR TI Conference* OR TI News OR TI Congress*	200703
S26	S24 NOT S25 (Limiters - Published Date: 20070101-20191231, Narrow by Language: - german, Narrow by Language: - English)	735
Cochrane Library (CDSR, CENTRAL)		
#1	(pancreas or pancreatic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12083
#2	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	196529
#3	(PDAC):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	243
#4	#1 and #2	6181
#5	#3 or #4	6187

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
#6	((magnet* or MR) and (imag* or scan* or tomograph*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	25110
#7	(MRI or Magnetic Resonance Imaging):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	30262
#8	#6 or #7	31915
#9	(liver or hepatic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	52977
#10	#8 and #9	2327
#11	(positron emission tomography computed tomography or pet*ct or ct*pet):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2569
#12	#10 or #11	4810
#13	#5 and #12	156
#14	(staging):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16139
#15	((preoperative or prior surgery or before surgery) and (evaluation or assessment)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	19552
#16	((cancer* or tumo*) and (extent or resectability)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3265
#17	#14 or #15 or #16	37561
#18	#13 and #17 (with Cochrane Library publication date from January 2007 to Apr 2019, in Cochrane Reviews and Trials)	34

Schlüsselfragen Differentialdiagnostik zystischer Prozesse

- Welche diagnostischen Verfahren sollten zur weiteren Abklärung von z.B.: sonographisch festgestellten zystischen Raumforderungen durchgeführt werden?

Tabelle 27: Suchstrategien Diagnostik: Differentialdiagnostik zystischer Prozesse

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
EMBASE, MEDLINE (über OVID)		
1	exp Pancreatic Neoplasms/	209805
2	(pancreas or pancreatic).tw.	565514
3	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*).tw.	7381913
4	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	173041
5	PDAC.tw.	13182
6	(pancreas or pancreatic).ti.	306841
7	exp Diagnosis, Differential/	814930
8	((diagnos*) adj2 (path or pathway or pathways or strategy or route or routes or course or courses)).tw.	18208
9	((diagnos*) adj3 (differential or differentiation or differentiating or differentiate)).tw.	318999
10	((pancreas or pancreatic) adj3 cyst*).tw.	14521
11	7 and 10	1969
12	8 or 9	336083
13	10 and 12	1280
14	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*) adj3 (((pancreas or pancreatic) adj3 cyst*) and ((diagnos* adj2 (pathway or pathways or strategy or route or routes or course or courses or path)) or (diagnos* adj3 (differential or differentiation or differentiating or differentiate))))).tw.	458
15	(PDAC adj3 (((pancreas or pancreatic) adj3 cyst*) and ((diagnos* adj2 (path or pathway or pathways or strategy or route or routes or course or courses)) or (diagnos* adj3 (differential or differentiation or differentiating or differentiate))))).tw.	3
16	((diagnos*) adj2 (path or pathway or pathways or strategy or route or routes or course or courses)).ti.	3616

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
17	(diagnos* adj3 (differential or differentiation or differentiating or differentiate)).ti.	66474
18	16 or 17	70011
19	10 and 18	190
20	1 and 19	122
21	6 and 11	1733
22	14 or 15 or 20 or 21	1933
23	Comment/ or Letter/ or Editorial/ or Note/ or Conference-abstract/ or Conference-paper/ or Conference Review/ or News/ or Congresses/	4942980
24	(Comment or Letter or Editorial or Note or Conference-abstract or Conference-paper or Conference-review or News or Congresses).pt.	8500718
25	23 or 24	8686506
26	22 not 25	1687
27	limit 26 to yr="2007 - 2019"	887
28	limit 27 to (english or german)	800
29	remove duplicates from 28	576
CINAHL, PsycInfo (über EBSCO)		
S1	MH "Pancreatic Neoplasms"	9016
S2	DE "Cancer" OR DE "Neoplasms" OR SU "Cancer" OR SU "Neoplasms"	467572
S3	DE "Pancreas" OR SU “Pancreas” OR TI pancreas OR TI pancreatic OR AB pancreas OR AB pancreatic	23941
S4	TI PDAC OR AB PDAC	517
S5	S2 AND S3	9091
S6	(pancreas OR pancreatic) N3 (neoplasm* OR cancer* OR carcin* OR tumo* OR malign* OR adenocarcin* OR adeno-carcin*)	12715
S7	S1 OR S4 OR S5 OR S6	13558

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
S8	(diagnos*) N3 (differential OR differentiation OR differentiating OR differentiate)	101414
S9	(diagnos*) N2 (path OR pathway OR pathways OR strategy OR course OR courses OR route OR routes)	6038
S10	(pancreas OR pancreatic) N3 (cyst*)	899
S11	S8 or S9	106832
S12	S10 and S11	169
S13	S7 and S12	128
S14	TI Comment OR TI Letter OR TI Editorial OR TI Conference* OR TI News OR TI Congress*	200703
S15	S13 NOT S14 (Limiters - Published Date: 20070101-20191231, Narrow by Language: - german, Narrow by Language: - English)	117
Cochrane Library (CDSR, CENTRAL)		
#1	(pancreas or pancreatic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12083
#2	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	196529
#3	(PDAC):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	243
#4	#1 and #2	6181
#5	#3 or #4	6187
#6	(differential and diagnos*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4358
#7	(differentiation or differentiating):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6329
#8	((pancreas or pancreatic) and (cyst or cysts or cystic)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	643
#9	#6 or #7	10259
#10	#8 and #9	29

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
#11	#5 and #10 (with Cochrane Library publication date from January 2007 to Apr 2019, in Cochrane Reviews and Trials)	19

Themenkomplex Chirurgische Therapie (kurative Intention)

Schlüsselfragen Resektabilitätskriterien

- Welches sind Kriterien der Resektabilität von Seiten des Patienten?
  - Alter des Patienten
  - ECOG/Performance Status
  - Komorbidität (Cardiopulmonal, Leberzirrhose + port. Hypertension, Nierenfunktion)
  - Weitere Faktoren?
- Welches sind biologische Kriterien der Resektabilität von Seiten des Patienten?
  - Regionale Lymphknotenmetastasen (Biopsie/CT/PET-CT)
  - Tumormarker CA 19-9
- Welches sind Kriterien der Resektabilität bzw. grenzwertiger Resektabilität bzw. eines lokal fortgeschrittenen Stadiums von Seiten des Tumors?
  - Extrapankreatische Tumormanifestation
  - Infiltration des Truncus coeliacus
  - Infiltration der Art. mes. Sup
  - Infiltration der Pfortader
  - Infiltration der V. mes. sup.

Tabelle 28: Suchstrategien Chirurgische Therapie: Resektabilitätskriterien

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
EMBASE, MEDLINE (über OVID)		
1	exp Pancreatic Neoplasms/	209805
2	(pancreas or pancreatic).tw.	565514
3	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*).tw.	7381913
4	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	173041
5	PDAC.tw.	13182
6	(artery or arteries or arterial or vein or ven*s or vena or aort* or vascular*).tw	4108410

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
7	(contact* or abut* or encase* or invas* or involv* or infiltr* or occlus* or impinge* or narrow* or resect* or enclose* or confine* or surround*).tw.	8759183
8	((artery or arteries or arterial or vein or ven*s or vena or aort* or vascular*) adj3 (contact* or abut* or encase* or invas* or involv* or infiltr* or occlus* or impinge* or narrow* or resect* or enclose* or confine* or surround*)).tw.	283231
9	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adenocarcin*) adj3 ((artery or arteries or arterial or vein or ven*s or vena or aort* or vascular*) adj3 (contact* or abut* or encase* or invas* or involv* or infiltr* or occlus* or impinge* or narrow* or resect* or enclose* or confine* or surround*))).tw.	722
10	(PDAC adj3 ((artery or arteries or arterial or vein or ven*s or vena or aort* or vascular*) adj3 (contact* or abut* or encase* or invas* or involv* or infiltr* or occlus* or impinge* or narrow* or resect* or enclose* or confine* or surround*))).tw.	28
11	(artery or arteries or arterial or vein or ven*s or vena or aort* or vascular*).ti.	1681944
12	(contact* or abut* or encase* or invas* or involv* or infiltr* or occlus* or impinge* or narrow* or resect* or enclose* or confine* or surround*).ti.	1141719
13	11 and 12	100019
14	1 and 13	1452
15	((node* or nodal*) adj3 (positiv* or status or involv* or disease*)).tw.	137426
16	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adenocarcin*) adj3 ((node* or nodal*) adj3 (positiv* or status or involv* or disease*))).tw.	154
17	(PDAC adj3 ((node* or nodal*) adj3 (positiv* or status or involv* or disease*))).tw.	19
18	((node* or nodal*) and (positiv* or status or involv* or disease*)).ti.	19971
19	1 and 18	225
20	(Ca19*9 or carbohydrate antigen 19*9).tw.	11959
21	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*) adj3 (Ca19*9 or carbohydrate antigen 19*9)).tw.	308
22	(PDAC adj3 (Ca19*9 or carbohydrate antigen 19*9)).tw	54

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
23	(Ca19*9 or carbohydrate antigen 19*9).ti.	2488
24	1 and 23	720
25	(performance or ECOG or age* or elder* or comorb*).tw.	10582376
26	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*) adj3 (performance or ECOG or age* or elder* or comorb*)).tw.	2282
27	(PDAC adj3 (performance or ECOG or age* or elder* or comorb*)).tw.	244
28	(performance or ECOG or age* or elder* or comorb*).ti.	1641291
29	1 and 28	3151
30	9 or 10 or 14 or 16 or 17 or 19 or 21 or 22 or 24 or 26 or 27 or 29	7986
31	(surg* or resect*).tw.	6179677
32	30 and 31	3484
33	(resectability or unresectability or un-resectability or irresectability or ir-resectability or nonresectability or non-resectability).tw.	12095
34	(resectable or unresectable or un-resectable or nonresectable or non-resectable or ir-resectable or irresectable).tw.	76429
35	33 or 34	84208
36	(determin* or predict* or criteria or criterion or defin* or indice* or guid* or classif* or characteris* or consensus statement* or standardi* or clinical feature* or status).tw.	18457080
37	((determin* or predict* or criteria or criterion or defin* or indice* or guid* or classif* or characteris* or consensus statement* or standardi* or clinical feature* or status) adj5 (resectability or unresectability or un-resectability or irresectability or ir-resectability or nonresectability or non-resectability or (resectable or unresectable or un-resectable or nonresectable or non-resectable or ir-resectable or irresectable))).tw.	6378
38	((contraindication* or indication*) adj3 (surg* or resect* or operat*)).tw.	87195
39	((determin* or predict* or criteria or criterion or defin* or indice* or guid* or classif* or characteris* or consensus statement* or standardi* or clinical feature* or status) adj5 ((contraindication* or indication*) adj3 (surg* or resect* or operat*))).tw.	5846

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
40	37 or 39	12192
41	1 or 4 or 5	247758
42	40 and 41	2206
43	32 or 42	5468
44	Comment/ or Letter/ or Editorial/ or Note/ or Conference-abstract/ or Conference-paper/ or Conference Review/ or News/ or Congresses/	5692663
45	(Comment or Letter or Editorial or Note or Conference-abstract or Conference-paper or Conference-review or News or Congresses).pt.	8500718
46	44 or 45	8691939
47	43 not 46	3926
48	limit 47 to yr="2012 - 2019"	2010
49	limit 48 to (english or german)	1870
50	remove duplicates from 49	1077
CINAHL, PsycInfo (über EBSCO)		
S1	MH "Pancreatic Neoplasms"	9016
S2	DE "Cancer" OR DE "Neoplasms" OR SU "Cancer" OR SU "Neoplasms"	467572
S3	DE "Pancreas" OR SU “Pancreas” OR TI pancreas OR TI pancreatic OR AB pancreas OR AB pancreatic	23941
S4	TI PDAC OR AB PDAC	517
S5	S2 AND S3	9091
S6	(pancreas OR pancreatic) N3 (neoplasm* OR cancer* OR carcin* OR tumo* OR malign* OR adenocarcin* OR adeno-carcin*)	12715
S7	S1 OR S4 OR S5 OR S6	13558
S8	(artery or arteries or arterial or vein or ven*s or vena or aort* or vascular*)	337473
S9	(contact* or abut* or encase* or invas* or involv* or infiltr* or occlus* or impinge* or narrow* or resect* or enclose* or confine* or surround*)	1076832
S10	S8 N3 S9	21951

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
S11	S7 AND S10	299
S12	((node* or nodal*) N3 (positiv* or status or involv* or disease*))	7796
S13	S7 AND S12	192
S14	TI Ca19*9 OR TI carbohydrate antigen 19*9 OR AB Ca19*9 OR AB carbohydrate antigen 19*9	488
S15	S7 AND S14	199
S16	TI performance status or TI ECOG or TI age* or TI elder* or TI comorb* OR AB performance status or AB ECOG or AB age* or AB elder* or AB comorb*	1707379
S17	S7 AND S16	2429
S18	TI unresectability or TI un-resectability or TI irresectability or TI ir-resectability or TI nonresectability TI non-resectability or TI unresectable or TI un-resectable or TI nonresectable or TI non-resectable or TI irresectable or TI ir-resectable or AB unresectability or AB un-resectability or AB irresectability or AB ir-resectability or AB nonresectability AB non-resectability or AB unresectable or AB un-resectable or AB nonresectable or AB non-resectable or AB irresectable or AB ir-resectable	3520
S19	TI surg* OR TI resect* OR TI operat* OR AB surg* OR AB resect* OR AB operat*	610797
S20	S18 OR S19	612953
S21	S11 OR S13 OR S15 OR S17	2915
S22	S20 AND S21	1160
S23	((determin* or predict* or criteria or criterion or defin* or indice* or guid* or classif* or characteris* or consensus statement* or standardi* or clinical feature* or status) N5 (resectability or unresectability or un-resectability or irresectability or ir-resectability or nonresectability or non-resectability or (resectable or unresectable or un-resectable or or nonresectable or non-resectable or irresectable or ir-resectable)))	523
S24	((determin* or predict* or criteria or criterion or defin* or indice* or guid* or classif* or characteris* or consensus statement* or standardi* or clinical feature* or status) N5 ((contraindication* or indication*) N3 (surg* or resect* or operat*)))	384
S25	S23 OR S24	906
S26	S7 AND S25	170

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
S27	S22 OR S26 (Limiters - Published Date: 20120101-20191231, Narrow by Language: - german, Narrow by Language: - English)	927
Cochrane Library (CDSR, CENTRAL)		
#1	(pancreas or pancreatic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12083
#2	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	196529
#3	(PDAC):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	243
#4	#1 and #2	6181
#5	#3 or #4	6187
#6	(artery or arteries or arterial or vein or ven*s or vena or aort* or vascular*):ti (Word variations have been searched)	46545
#7	(contact* or abut* or encase* or invas* or involv* or infiltr* or occlus* or impinge* or narrow* or resect* or enclose* or confine* or surround*):ti (Word variations have been searched)	28248
#8	#6 and #7	2762
#9	#5 and #8	30
#10	((node* or nodal*) and (positiv* or status or involv* or disease*)):ti (Word variations have been searched)	1240
#11	#5 and #10	11
#12	(Ca19*9 or carbohydrate antigen 19*9):ti (Word variations have been searched)	4
#13	#5 and #12	4
#14	(performance status or ECOG or age* or elder* or comorb*):ti (Word variations have been searched)	45102
#15	#5 and #14	1191
#16	(surg* or resect* or operat*):ti (Word variations have been searched)	78652

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
#17	(unresectability or un-resectability or irresectability or ir-resectability or non-resectability or nonresectability or unresectable or un-resectable or non-resectable or nonresectable or irresectable ir-resectability):ti (Word variations have been searched)	1983
#18	#16 or #17	80446
#19	#9 or #11 or #13 #15	1231
#20	#18 and #19	252
#21	((determin* or predict* or criteria or criterion or defin* or indice* or guid* or classif* or characteris* or consensus statement* or standardi* or clinical feature* or status) and (unresectability or un-resectability or irresectability or ir-resectability or non-resectability or nonresectability or unresectable or un-resectable or non-resectable or nonresectable or irresectable ir-resectability)):ti (Word variations have been searched)	64
#22	((determin* or predict* or criteria or criterion or defin* or indice* or guid* or classif* or characteris* or consensus statement* or standardi* or clinical feature* or status) and ((contraindication* or indication*) and (surg* or resect* or operat*))):ti (Word variations have been searched)	5
#23	#21 or #22	69
#24	#5 and #23	14
#25	#20 or #24 (with Cochrane Library publication date from January 2012 to May 2019, in Cochrane Reviews and Trials)	205

Schlüsselfragen Metastasen

- Soll trotz Nachweis von Fernmetastasen (Organmetastasen, Peritonealkarzinose, als Fernmetastasen geltende Lymphknotenmetastasen) der Primärtumor reseziert werden?
- Soll eine Resektion von Metastasen eines Pankreaskarzinoms durchgeführt werden? Falls ja – unter welchen Voraussetzungen?
- Sollen erst intraoperativ nachweisbare, resektable Fernmetastasen reseziert werden?

Tabelle 29: Suchstrategien Chirurgische Therapie: Metastasen

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
EMBASE, MEDLINE (über OVID)		
1	exp Pancreatic Neoplasms/	209805
2	(pancreas or pancreatic).tw.	565514
3	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*).tw.	7381913
4	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	173041
5	PDAC.tw.	13182
6	(pancreas or pancreatic).ti.	306841
7	exp Neoplasm Metastasis/	813197
8	(second* or metast* or spread* or advanc* or termina* or micrometast* or seed*).tw.	7917380
9	(second* or metast* or spread* or advanc* or termina* or micrometast* or seed*).ti.	1409641
10	exp Metastasectomy/	4102
11	(surg* or resect* or operat* or metastasectom*).tw.	6180531
12	(surg* or resect* or operat* or metastasectom*).ti.	1806760
13	((second* or metast* or spread* or advanc* or termina* or micrometast* or seed*) adj3 (surg* or resect* or operat* or metastasectom*)).tw.	156831
14	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*) adj3 ((second* or metast* or spread* or advanc* or termina* or micrometast* or seed*) adj3 (surg* or resect* or operat* or metastasectom*))).tw.	1285
15	(PDAC adj3 ((second* or metast* or spread* or advanc* or termina* or micrometast* or seed*) adj3 (surg* or resect* or operat* or metastasectom*))).tw.	84

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
16	9 and 12	61890
17	1 and 16	1906
18	6 and 12	22426
19	7 and 18	2926
20	6 and 9	19233
21	10 and 20	72
22	14 or 15 or 17 or 19 or 21	4879
23	Comment/ or Letter/ or Editorial/ or Note/ or Conference-abstract/ or Conference-paper/ or Conference Review/ or News/ or Congresses/	5692663
24	(Comment or Letter or Editorial or Note or Conference-abstract or Conference-paper or Conference-review or News or Congresses).pt.	8500718
25	23 or 24	8691939
26	22 not 25	3362
27	limit 26 to yr="2012 - 2019"	1656
28	limit 27 to (english or german)	1475
29	remove duplicates from 28	1042
CINAHL, PsycInfo (über EBSCO)		
S1	MH "Pancreatic Neoplasms"	9016
S2	DE "Cancer" OR DE "Neoplasms" OR SU "Cancer" OR SU "Neoplasms"	467572
S3	DE "Pancreas" OR SU “Pancreas” OR TI pancreas OR TI pancreatic OR AB pancreas OR AB pancreatic	23941
S4	TI PDAC OR AB PDAC	517
S5	S2 AND S3	9091

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
S6	(pancreas OR pancreatic) N3 (neoplasm* OR cancer* OR carcin* OR tumo* OR malign* OR adenocarcin* OR adeno-carcin*)	12715
S7	S1 OR S4 OR S5 OR S6	13558
S8	MH "Neoplasm Metastasis+" OR DE "Metastasis" OR SU "Metastasis"	31814
S9	TI second* OR TI metast* OR TI spread* OR TI advanc* OR TI termina* OR TI micrometast* OR TI seed* OR AB second* OR AB metast* OR AB spread* OR AB advanc* OR AB termina* OR AB micrometast* OR AB seed*	997931
S10	S8 OR S9	1008054
S11	S7 AND S10	4503
S12	MH "Metastasectomy" OR DE "Metastasectomy" OR SU "Metastasectomy"	140
S13	TI surg* OR TI resect* OR TI operat* OR TI metastasectom* OR AB surg* OR AB resect* OR AB operat* OR AB metastasectom*	610910
S14	S12 OR S13	610934
S15	S11 AND S14	1345
S16	TI Comment OR TI Letter OR TI Editorial OR TI Conference* OR TI News OR TI Congress*	200703
S17	S15 NOT S16 (Limiters - Published Date: 20120101-20191231, Narrow by Language: - german, Narrow by Language: - English)	968
Cochrane Library (CDSR, CENTRAL)		
#1	(pancreas or pancreatic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12083
#2	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	196529
#3	(PDAC):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	243

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
#4	#1 and #2	6181
#5	#3 or #4	6187
#6	(second* or metast* or spread* or advanc* or termina* or micrometast* or seed*):ti (Word variations have been searched)	56358
#7	#5 and #6	1881
#8	(surg* or resect* operat* or metastasectom*):ti (Word variations have been searched)	62732
#9	#7 and #8 (with Cochrane Library publication date from January 2012 to May 2019, in Cochrane Reviews and Trials)	32

Schlüsselfragen laparoskopische/robotische Operation

- Gibt es eine Indikation für die laparoskopische/robotische Operationstechnik im Rahmen der Pankreaskarzinomchirurgie?

Tabelle 30: Suchstrategien Chirurgische Therapie: Laparoskopische/robotische Operation

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
EMBASE, MEDLINE (über OVID)		
1	exp Pancreatic Neoplasms/	209805
2	(pancreas or pancreatic).tw.	565514
3	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*).tw.	7381913
4	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	173041
5	PDAC.tw.	13182
6	(pancreas or pancreatic).ti.	306841
7	exp Laparoscopy/	242397
8	(surg* or resect* or operat*).ti.	1805339

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
9	7 and 8	66569
10	exp Robotic Surgical Procedures/	8195
11	9 or 10	73529
12	6 and 11	1191
13	((laparoscop* or robot* or minimal* invasiv*) adj3 (surg* or resect* or operat*)).tw.	157148
14	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*) adj3 ((laparoscop* or robot* or minimal* invasiv*) adj3 (surg* or resect* or operat*))).tw.	240
15	(PDAC adj3 ((laparoscop* or robot* or minimal* invasiv*) adj3 (surg* or resect* or operat*))).tw.	5
16	((laparoscop* or robot* or minimal* invasiv*) adj3 (surg* or resect* or operat*)).ti.	56510
17	1 and 16	664
18	12 or 14 or 15 or 17	1565
19	Comment/ or Letter/ or Editorial/ or Note/ or Conference-abstract/ or Conference-paper/ or Conference Review/ or News/ or Congresses/	5692663
20	(Comment or Letter or Editorial or Note or Conference-abstract or Conference-paper or Conference-review or News or Congresses).pt.	8500718
21	19 or 20	8691939
22	18 not 21	1169
23	limit 22 to yr="2012 - 2019"	569
24	limit 23 to (english or german)	520
25	remove duplicates from 24	345
CINAHL, PsycInfo (über EBSCO)		
S1	MH "Pancreatic Neoplasms"	9016

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
S2	DE "Cancer" OR DE "Neoplasms" OR SU "Cancer" OR SU "Neoplasms"	467580
S3	DE "Pancreas" OR SU “Pancreas” OR TI pancreas OR TI pancreatic OR AB pancreas OR AB pancreatic	23941
S4	TI PDAC OR AB PDAC	517
S5	S2 AND S3	9091
S6	(pancreas OR pancreatic) N3 (neoplasm* OR cancer* OR carcin* OR tumo* OR malign* OR adenocarcin* OR adeno-carcin*)	12715
S7	S1 OR S4 OR S5 OR S6	13558
S8	(MH "Surgery, Laparoscopic")	3602
S9	(MH "Robotic Surgical Procedures")	1693
S10	SU "Surgery, Laparoscopic" OR SU "Robotic Surgical Procedures"	5208
S11	S8 OR S9 OR S10	5208
S12	((laparoscop* or robot* or minimal* invasiv*) N3 (surg* or resect* or operat*))	18000
S13	S11 OR S12	18000
S14	S7 AND S13	225
S15	TI Comment OR TI Letter OR TI Editorial OR TI Conference* OR TI News OR TI Congress*	200708
S16	S14 NOT S15 (Limiters - Published Date: 20120101-20191231, Narrow by Language: - german, Narrow by Language: - English)	157
Cochrane Library (CDSR, CENTRAL)		
#1	(pancreas or pancreatic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12083
#2	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	196530

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
#3	(PDAC):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	243
#4	#1 and #2	6181
#5	#3 or #4	6187
#6	((laparoscop* or robot* or minimal* invasive*) and (surg* or resect* or operat*)):ti (Word variations have been searched)	4760
#7	#5 and #6 (with Cochrane Library publication date from January 2012 to May 2019, in Cochrane Reviews and Trials)	37

Schlüsselfragen Mindestfallzahlen

- Gibt es Evidenz für einen Vorteil von Mindestfallzahlen bei der Chirurgie des Pankreaskarzinoms?

Tabelle 31: Suchstrategien Chirurgische Therapie: Mindestfallzahlen

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
EMBASE, MEDLINE (über OVID)		
1	exp Pancreatic Neoplasms/	209805
2	(pancreas or pancreatic).tw.	565514
3	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*).tw.	7381913
4	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	173041
5	PDAC.tw.	13182
6	(pancreas or pancreatic).ti.	306841
7	exp High Volume Hospital/	2869
8	volume* outcome* relationship*.tw.	1078
9	((volume* or number* or caseload* or rate*) adj3 (cent* or hospital* or facilit* or surg* or operat* or proced* or patient* or case*)).tw.	1055474

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
10	(minim* adj3 (amount* or number* or count* or patient* or case*)).tw.	94720
11	8 or 9 or 10	1142223
12	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*) adj3 (volume* outcome* relationship* or ((volume* or number* or caseload* or rate*) adj3 (cent* or hospital* or facilit* or surg* or operat* or proced* or patient* or case*)) or (minim* adj3 (amount* or number* or count* or patient* or case*))))).tw.	601
13	(PDAC adj3 (volume* outcome* relationship* or ((volume* or number* or caseload* or rate*) adj3 (cent* or hospital* or facilit* or surg* or operat* or proced* or patient* or case*)) or (minim* adj3 (amount* or number* or count* or patient* or case*))))).tw.	98
14	volume* outcome* relationship*.ti.	357
15	((volume* or number* or caseload* or rate*) adj3 (cent* or hospital* or facilit* or surg* or operat* or proced* or patient* or case*)).ti.	44460
16	(minim* adj3 (amount* or number* or count* or patient* or case*)).ti.	3868
17	14 or 15 or 16	48560
18	1 and 17	318
19	6 and 7	145
20	12 or 13 or 18 or 19	1082
21	Comment/ or Letter/ or Editorial/ or Note/ or Conference-abstract/ or Conference-paper/ or Conference Review/ or News/ or Congresses/	4942980
22	(Comment or Letter or Editorial or Note or Conference-abstract or Conference-paper or Conference-review or News or Congresses).pt.	7741766
23	21 or 22	7936706
24	20 not 23	795

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
25	limit 24 to yr="2012 - 2019"	459
26	limit 25 to (english or german)	447
27	remove duplicates from 26	269
CINAHL, PsycInfo (über EBSCO)		
S1	MH "Pancreatic Neoplasms"	9016
S2	DE "Cancer" OR DE "Neoplasms" OR SU "Cancer" OR SU "Neoplasms"	467580
S3	DE "Pancreas" OR SU “Pancreas” OR TI pancreas OR TI pancreatic OR AB pancreas OR AB pancreatic	23941
S4	TI PDAC OR AB PDAC	517
S5	S2 AND S3	9091
S6	(pancreas OR pancreatic) N3 (neoplasm* OR cancer* OR carcin* OR tumo* OR malign* OR adenocarcin* OR adeno-carcin*)	12715
S7	S1 OR S4 OR S5 OR S6	13558
S8	TI volume outcome relation* OR AB volume outcome relation*	334
S9	((volume* or number* or caseload* or rate*) N3 (cent* or hospital* or facilit* or operat* or proced* or patient* or case*))	144071
S10	(minim* N3 (amount* or number* or count* or patient* or case*))	12862
S11	S8 OR S9 OR S10	155864
S12	S7 AND S11	663
S13	TI surg* OR TI resect* OR TI metastasectom* OR AB surg* OR AB resect* OR AB metastasectom*	386467
S14	S12 AND S13	333
S15	TI Comment OR TI Letter OR TI Editorial OR TI Conference* OR TI News OR TI Congress*	200708

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
S16	S14 NOT S15 (Limiters - Published Date: 20120101-20191231, Narrow by Language: - german, Narrow by Language: - English)	254
Cochrane Library (CDSR, CENTRAL)		
#1	(pancreas or pancreatic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12083
#2	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	196530
#3	(PDAC):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	243
#4	#1 and #2	6181
#5	#3 or #4	6187
#6	(volume outcome relation*):ti (Word variations have been searched)	8
#7	((volume* or number* or caseload* or rate*) and (cent* or hospital* or facilit* or surg* or operat* or proced* or patient* or case*)):ti (Word variations have been searched)	7687
#8	(minim* and (amount* or number* or count* or patient* or case*)):ti (Word variations have been searched)	995
#9	#6 or #7 or #8	8661
#10	#5 and #9 (with Cochrane Library publication date from January 2012 to May 2019, in Cochrane Reviews and Trials)	32

Themenkomplex Adjuvante und neoadjuvante nichtchirugische Therapie

Schlüsselfragen

- Sollte beim kurativ resezierten Pankreaskarzinom eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden?
- Welche Patienten profitieren von adjuvanter Chemotherapie nach Resektion (R0, R1, R2(?), T in situ, T1 N0 (?)?
- Gibt es Evidenz für verschiedene Therapien (Gem mono, 5FU, Gem & Capecitabine, Gem & nab-Paclitaxel, mFolfirinox)?

- Wann sollte der Start der Therapie erfolgen (<6-8 Wochen postoperativ, < 12 Wochen postoperativ)?
- Wie sollte die Dauer der Therapie sein (6 Monate bzw. komplettes Schema)?
- Gibt es Indikationen zur neoadjuvanten Strahlentherapie, Strahlenchemotherapie oder Chemotherapie beim Pankreaskarzinom?
- Wann sollte neoadjuvant behandelt werden?
    - Resektabel
    - borderline resektabel (IAP Definition, anatomisch arteriell vs. venös BR, biologisch / conditional BR)
    - lokal fortgeschritten
- Sollte eine neoadjuvant Systemtherapie allein oder kombiniert mit Lokaltherapie (Bestrahlung) durchgeführt werden?
- Welche Evidenz gibt es für die folgenden Systemtherapien
    - Gemcitabin
    - Folfirinox
    - Gem & nab-Paclitaxel
- Sollten Patienten nach neoadjuvanter Therapie und mindestens Stable Disease in der Bildgebung chirurgisch exploriert werden?
- Wie ist die Qualität der Bildgebung nach neoadjuvanter Therapie?

Tabelle 32: Suchstrategien Adjuvante/neoadjuvante Therapie

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
EMBASE, MEDLINE (über OVID)		
1	exp Pancreatic Neoplasms/	210010
2	(pancreas or pancreatic).tw.	566784
3	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*).tw.	7403111
4	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	173612
5	PDAC.tw.	13239
6	(pancreas or pancreatic).ti.	307535
7	exp Chemotherapy, Adjuvant/	86872
8	exp Chemoradiotherapy, Adjuvant/	7774
9	exp Radiotherapy, Adjuvant/	30977
10	exp Neoadjuvant Therapy/	32412
11	7 or 8 or 9 or 10	128270

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
12	6 and 11	4478
13	(adjuvant* or neoadjuvant*).tw.	404248
14	exp Immunotherapy/	457942
15	exp Radiotherapy/	729521
16	exp Molecular Targeted Therapy/	53590
17	exp Chemoradiotherapy/	55944
18	Combined Modality Therapy/	223134
19	Antineoplastic Protocols/	93317
20	14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19	1474960
21	13 and 20	112871
22	6 and 21	3637
23	(gemcitabin* or difluorodeoxycytidin* or difluorodesoxycytidin* or difluorocytidin* or gemzar or ly 188011 or ly-188011 or dfdc or dFdCyd).tw.	41308
24	exp Capecitabine/	30566
25	(capecitabin* or xeloda).tw.	18469
26	exp Fluorouracil/	179865
27	(5FU or 5-FU or Fluorouracil* or 5-Fluorouracil* or 5-Fluoruracil* or 5Fluorouracil* or 5Fluoruracil* or Fluoruracil* or 5-HU or 5HU or Adrucil or Carac or Efudix or Fluoro-Uracile or Fluoro Uracile or Efudex or Fluoroplex or Fluorodex or Fluracedyl or Haemato-FU or Haemato FU or Neofluor or Onkofluor or Ribofluor).tw.	102059
28	exp Paclitaxel/	123544
29	(paclitaxel or anzatax or NSC125973 or NSC-125973 or NSC 125973 or taxol or paxene or praxel or onxol or abraxane or ABI007 or ABI-007 or ABI 007).tw.	85751
30	(folfirinox or mfolfirinox).tw.	2127
31	23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30	357651
32	13 and 31	53307

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
33	1 or 4 or 5	248356
34	32 and 33	4443
35	(radiother* or radiation or personalized medicin* or precision medicin* or individualized medicin* or chemoradiotherap* or radiochemotherap* or radio-chemotherap* or chemo-radiotherap* or chemoradiation* or chemo-radiation* or chemotherap* or molecular* target* or immunotherap* or vaccine* or multimodal* or combined modalit* or biological therap* or biotherap*).tw.	2659195
36	13 and 35	246062
37	33 and 36	7875
38	12 or 22 or 34 or 37	10010
39	Comment/ or Letter/ or Editorial/ or Note/ or Conference-abstract/ or Conference-paper/ or Conference Review/ or News/ or Congresses/	5703009
40	(Comment or Letter or Editorial or Note or Conference-abstract or Conference-paper or Conference-review or News or Congresses).pt.	8511008
41	39 or 40	8702364
42	38 not 41	6848
43	limit 42 to yr="2012 - 2019"	3878
44	limit 43 to (english or german)	3569
45	remove duplicates from 44	2229
CINAHL, PsycInfo (über EBSCO)		
S1	MH "Pancreatic Neoplasms"	9064
S2	DE "Cancer" OR DE "Neoplasms" OR SU "Cancer" OR SU "Neoplasms"	469707
S3	DE "Pancreas" OR SU “Pancreas” OR TI pancreas OR TI pancreatic OR AB pancreas OR AB pancreatic	24010
S4	S2 AND S3	9154
S5	TI PDAC OR AB PDAC	518
S6	(pancreas OR pancreatic) N3 (neoplasm* OR cancer* OR carcin* OR tumo* OR malign* OR adenocarcin* OR adeno-carcin*)	12768

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
S7	S1 OR S4 OR S5 OR S6	13621
S8	(MH "Chemoradiotherapy, Adjuvant") OR (MH "Radiotherapy, Adjuvant+") OR (MH "Chemotherapy, Adjuvant+") OR (MH "Neoadjuvant Therapy")	15525
S9	(SU "Chemoradiotherapy, Adjuvant") OR (SU "Radiotherapy, Adjuvant+") OR (SU "Chemotherapy, Adjuvant+") OR (SU "Neoadjuvant Therapy")	4651
S10	S8 OR S9	15571
S11	MH "Immunotherapy+" OR DE "Immunotherapy" OR DE "Immunization" OR SU "Immunotherapy" OR SU "Immunization"	43785
S12	MH "Radiotherapy+" OR SU "Radiotherapy"	46651
S13	SU "Molecular Targeted Therapy"	325
S14	MH "Chemoradiotherapy+" OR SU "Chemoradiotherapy"	4278
S15	MH "Chemotherapy, Cancer+" OR MH "Antineoplastic Agents+" OR DE "Chemotherapy" OR SU "Chemotherapy" OR SU "Antineoplastic Agents"	120134
S16	TI (radiother* or radiation or personalized medicin* or precision medicin* or individualized medicin* or chemoradiotherap* or radiochemotherap* or radio-chemotherap* or chemo-radiotherap* or chemoradiation* or chemo-radiation* or chemotherap* or molecular* target* or immunotherap* or immune-therap * or vaccine* or combined modalit*)	84339
S17	AB (radiother* or radiation or personalized medicin* or precision medicin* or individualized medicin* or chemoradiotherap* or radiochemotherap* or radio-chemotherap* or chemo-radiotherap* or chemoradiation* or chemo-radiation* or chemotherap* or molecular* target* or immunotherap* or immune-therap * or vaccine* or combined modalit*)	129110
S18	TI (adjuvant* or neoadjuvant*) OR AB (adjuvant* or neoadjuvant*)	28644
S19	S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17	285825
S20	S18 AND S19	19426
S21	TI (gemcitabin* or difluorodeoxycytidin* or difluorodesoxycytidin* or difluorocytidin* or gemzar or ly 188011 or ly-188011 or dfdc or dFdCyd) or AB (gemcitabin* or difluorodeoxycytidin* or difluorodesoxycytidin* or difluorocytidin* or gemzar or ly 188011 or ly-188011 or dfdc or dFdCyd)	2924
S22	TI (capecitabin* or xeloda) OR AB (capecitabin* or xeloda)	1989

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
S23	TI (5FU or 5- FU or Fluorouracil* or 5-Fluorouracil* or 5-Fluoruracil* or 5Fluorouracil* or 5Fluoruracil* or Fluoruracil* or 5-HU or 5HU or Adrucil or Carac or Efudix or Fluoro-Uracile or Fluoro Uracile or Efudex or Fluoroplex or Fluorodex or Fluracedyl or Haemato-FU or Haemato FU or Neofluor or Onkofluor or Ribofluor)	1533
S24	AB (5FU or 5- FU or Fluorouracil* or 5-Fluorouracil* or 5-Fluoruracil* or 5Fluorouracil* or 5Fluoruracil* or Fluoruracil* or 5-HU or 5HU or Adrucil or Carac or Efudix or Fluoro-Uracile or Fluoro Uracile or Efudex or Fluoroplex or Fluorodex or Fluracedyl or Haemato-FU or Haemato FU or Neofluor or Onkofluor or Ribofluor)	3591
S25	TI (paclitaxel or anzatax or NSC125973 or NSC-125973 or NSC 125973 or taxol or paxene or praxel or onxol or abraxane or ABI007 or ABI-007 or ABI 007) OR AB (paclitaxel or anzatax or NSC125973 or NSC-125973 or NSC 125973 or taxol or paxene or praxel or onxol or abraxane or ABI007 or ABI-007 or ABI 007)	4936
S26	TI (folfirinox or mfolfirinox) OR AB (folfirinox or mfolfirinox)	179
S27	S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26	12460
S28	S18 AND S27	2289
S29	S10 OR S20 OR S28	26612
S30	S7 AND S29 (Limiters - Published Date: 20120101-20191231, Narrow by Language: - german, Narrow by Language: - English)	553
Cochrane Library (CDSR, CENTRAL)		
#1	(pancreas or pancreatic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12085
#2	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	196533
#3	(PDAC):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	243
#4	#1 and #2	6181
#5	#3 or #4	6187
#6	(adjuvant* or neoadjuvant*):ti (Word variations have been searched)	14993

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
#7	(radiother* or radiation or personalized medicin* or precision medicin* or individualized medicin* or chemoradiotherap* or radiochemotherap* or radio-chemotherap* or chemo-radiotherap* or chemoradiation* or chemo-radiation* or chemotherap* or molecular* target* or immunotherap* or vaccine* or multimodal* or combined modalit* or biological therap* or biotherap*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	153610
#8	#6 and #7	10968
#9	(gemcitabin* or difluorodeoxycytidin* or difluorodesoxycytidin* or difluorocytidin* or gemzar or ly 188011 or ly-188011 or dfdc or dFdCyd):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5199
#10	(capecitabin* or xeloda):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3361
#11	(5FU or 5 FU or Fluorouracil* or 5 Fluorouracil* or 5 Fluoruracil* or 5Fluorouracil* or 5Fluoruracil* or Fluoruracil* or 5 HU or 5HU or Adrucil or Carac or Efudix or Fluoro Uracile or Efudex or Fluoroplex or Fluorodex or Fluracedyl or Haemato FU or Neofluor or Onkofluor or Ribofluor):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13330
#12	(paclitaxel or anzatax or NSC125973 or NSC-125973 or NSC 125973 or taxol or paxene or praxel or onxol or abraxane or ABI007 or ABI-007 or ABI 007):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	8960
#13	(folfirinox or mfolfirinox):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	236
#14	#9 or #10 or #11 or #12 or #13	26618
#15	#6 and #14	3849
#16	#8 or #15	11380
#17	#5 and #16 (with Cochrane Library publication date from January 2012 to May 2019, in Cochrane Reviews and Trials)	296

Themenkomplex Palliative Therapie

Schlüsselfragen Therapien

- Welche systemische palliative Behandlung ist Standard in der First-Line-Therapie?
  - Gemcitabin (Konventionell (1000 mg/m² über 30 Min) oder Fixed dose rate Infusion)
  - Gemcitabin plus nab-Paclitaxel
  - FOLFIRINOX
  - Andere Therapien
- Gibt es Kriterien, die die Auswahl einer bestimmten Therapie nahelegen?

- Gibt es Patienten, die besonders von einer Kombinationschemotherapie in der Erstlinie profitieren?
- Sollte eine weitere systemische palliative Behandlung nach Versagen der Erstlinientherapie durchgeführt werden?
    - OFF
    - mFOLFOX
    - mFOLFIRINOX
    - 5-FU/nal-Iri
    - Andere Therapien
- Gibt es Evidenz, die eine bestimmte Sequenz in der Zweitlinientherapie nahelegt?
    - Zweitlinientherapie nach Gem
    - Zweitlinientherapie nach Gem/NabPaclitaxel
    - Zweitlinientherapie nach FOLFIRINOX
- Welchen Verlaufsparameter sind zur Evaluation der klinischen Effektivität der Chemotherapie geeignet?
- Gibt es Indikationen für eine palliative Strahlentherapie beim Pankreaskarzinom?
- Nach welchem(n) Schema(ta) sollte die palliative Strahlentherapie appliziert werden?
- Wenn eine Strahlentherapie in der Palliativtherapie durchgeführt wird, soll diese mit einer Chemotherapie kombininiert werden?
- Haben Targeted Therapy Ansätze einen Stellenwert in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms?
- Haben Immuntherapeutika wie Checkpointinhibitoren einen Stellenwert in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms?
- Bei welcher Patientengruppe und in welcher Therapiesituation gibt es eine Indikation zur Therapie mit Immuntherapeutika?
- Welche Therapeutika sollten bei Vorliegen von hoher Mikrosatelliteninstabilität im Tumor eingesetzt werden?
- Haben Substanzen, die in DANN-Reparaturmechanismen eingreifen wie PARP- Inhibitoren einen Stellenwert in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms?
- Bei welcher Patientengruppe und in welcher Therapiesituation gibt es eine Indikation zum Einsatz von Substanzen, die in den DNA-Reperaturmechanismus eingreifen?
- Welche Therapeutika sollten bei Vorliegen einer BRCA1/2 Mutation eingesetzt werden?

Tabelle 33: Suchstrategien Palliative Therapie: Therapien

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
EMBASE, MEDLINE (über OVID)		
1	exp Pancreatic Neoplasms/	210441
2	(pancreas or pancreatic).tw.	567562
3	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*).tw.	7418290
4	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	173953
5	PDAC.tw.	13294

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
6	(pancreas or pancreatic).ti.	307957
7	1 or 4 or 5	248870
8	Palliative Care/	118611
9	exp Terminal Care/	113978
10	(palliat* or termina*).tw.	1381624
11	8 or 9 or 10	1497749
12	Antineoplastic Protocols/	93635
13	exp Radiotherapy/	731027
14	exp Chemoradiotherapy/	56167
15	exp Biological Therapy/	2266817
16	exp Cancer Vaccines/	30664
17	exp Molecular Targeted Therapy/	53815
18	exp Precision Medicine/	50164
19	exp Poly ADP-ribose Polymerase Inhibitors/	14235
20	exp Antibodies, Monoclonal/	744166
21	exp Receptors, Vascular Endothelial Growth Factor/	25010
22	12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21	3689412
23	11 and 22	89792
24	6 and 23	1357
25	chemotherap*.tw.	976634
26	(radiother* or radiation).tw.	1096594
27	(chemoradiotherap* or radiochemotherap* or radio-chemotherap* or chemo-radiotherap* or chemoradiation* or chemo-radiation*).tw.	87628
28	(immunotherap* or immune-therap* or immune therap* or immuni* or biological ther* or biotherap* or vaccin* or checkpoint-inhib* or checkpoint inhib*).tw.	1288756

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
29	target* therap*.tw.	115549
30	(personalized medicin* or personalised medicin* or precision medicin* or individualized medicin* or individualised medicin*).tw.	39176
31	((PARP* adj2 inhibit*) or (Poly ADP-ribose adj2 inhibit*) or (Poly ADP-ribosylation adj2 inhibit*) or (Poly$ADP-ribosylation$ adj2 inhibit*) or (poly$ADP-ribose$ adj2 inhibit*)).tw.	14018
32	monoclonal* antibod*.tw.	400662
33	(tyrosine kinase inhibit* or protein kinase inhibit* or (TKI adj2 (therap* or treatm*)) or TK-inhibit* or TK inhibit*).tw.	77780
34	(vascular endothelial cell growth factor receptor* or VEGF receptor* or VPF receptor* or vascular endothelial growth factor receptor* or VEGFR or VEGF$VPF or VPF$VEGF).tw.	34681
35	25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	3643112
36	11 and 35	129241
37	7 and 36	3997
38	(gemcitabin* or difluorodeoxycytidin* or difluorodesoxycytidin* or difluorocytidin* or gemzar or ly 188011 or ly-188011 or dfdc or dFdCyd).tw.	41416
39	exp Paclitaxel/	123909
40	(paclitaxel* or anzatax or NSC125973 or NSC-125973 or NSC 125973 or taxol or paxene or praxel or onxol or abraxane or ABI007 or ABI-007 or "ABI 007" or nab-Paclitaxel* or nabPacitaxel*).tw.	86041
41	(folfirinox* or mfolfirinox* or folfox* or mfolfox*).tw.	10889
42	exp Fluorouracil/	180168
43	(5FU or 5-FU or Fluorouracil* or 5-Fluorouracil* or 5-Fluoruracil* or 5Fluorouracil* or 5Fluoruracil* or Fluoruracil* or 5-HU or 5HU or Adrucil or Carac or Efudix or Fluoro-Uracile or Fluoro Uracile or Efudex or Fluoroplex or Fluorodex or Fluracedyl or Haemato-FU or Haemato FU or Neofluor or Onkofluor or Ribofluor).tw.	102200
44	exp Erlotinib/	29025
45	(erlotinib* or OSI-774 or OSI 774 or OSI774 or CP 358774 or CP-358774 or CP358774 or CP358,774 or CP 358,774 or CP-358,774 or 11C-erlotinib* or Tarceva).tw.	20054

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
46	(cetuximab* or erbitux or IMC C225 or IMC-C225 or Mab C225 or IMC225 or Mab-C225 or MabC255).tw.	20608
47	(bevacizumab* or Mvasi or Avastin).tw.	46787
48	exp Axitinib/	4660
49	(axitinib* or "AG 013736" or AG013736 or AG-013736 or Inlyta).tw.	2994
50	exp Irinotecan/	41838
51	(irinotecan* or camptothecin-11 or camptothecin 11 or camptothecin11 or SN 38 11 or SN-38-11 or SN3811 or SN 38 or SN-38 or NK012 Compound or CPT-11 or CPT11 or CPT 11 or Camptosar or 7-Ethyl-10-hydroxycamptothecin or 7 Ethyl 10 hydroxycamptothecin or nal-Iri).tw.	29079
52	exp Oxaliplatin/	41306
53	(oxaliplatin* or L-OHP Cpd or Eloxatine or Eloxatin or "ACT 078" or ACT-078 or ACT078).tw.	27029
54	exp Cisplatin/	222218
55	(cisplatin* or cis-Diamminedichloroplatinum or Platinum Diamminodichloride or cis-Platinum or cis Platinum or Dichlorodiammineplatinum or cis-Diamminedichloroplatinum or cis Diamminedichloroplatinum or cis-Dichlorodiammineplatinum or NSC-119875 or Platino or Platinol or Biocisplatinum or Platidiam or cis-platin*).tw.	151324
56	exp Capecitabine/	30656
57	(capecitabin* or xeloda).tw.	18514
58	(pembrolizumab* or lambrolizumab* or Keytruda or MK-3475 or MK3475 or MK 3475).tw.	7777
59	(nivolumab* or Opdivo or ONO-4538 or ONO 4538 or ONO4538 or MDX-1106 or MDX 1106 or MDX1106 or BMS-936558 or BMS 936558 or BMS936558).tw.	10312
60	(ipilimumab* or Anti-CTLA-4 MAb or Anti CTLA 4 MAb or Yervoy or "MDX 010" or MDX010 or MDX-010 or MDX-CTLA-4 or MDX CTLA 4).tw.	8621
61	(olaparib* or AZD 2281 or AZD2281 or AZD-2281 or AZD221 or Lynparza).tw.	3403
62	38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61	628294

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
63	11 and 62	24244
64	7 and 63	2276
65	34 or 37 or 64	4878
66	Comment/ or Letter/ or Editorial/ or Note/ or Conference-abstract/ or Conference-paper/ or Conference Review/ or News/ or Congresses/	5725264
67	(Comment or Letter or Editorial or Note or Conference-abstract or Conference-paper or Conference-review or News or Congresses).pt.	8534289
68	66 or 67	8725685
69	65 not 68	3685
70	limit 69 to yr="2012 - 2019"	1430
71	limit 70 to (english or german)	1358
72	remove duplicates from 71	873
CINAHL, PsycInfo (über EBSCO)		
S1	MH "Pancreatic Neoplasms"	9173
S2	DE "Cancer" OR DE "Neoplasms" OR SU "Cancer" OR SU "Neoplasms"	472086
S3	DE "Pancreas" OR SU “Pancreas” OR TI pancreas OR TI pancreatic OR AB pancreas OR AB pancreatic	24924
S4	S2 AND S3	9246
S5	TI PDAC OR AB PDAC	525
S6	(pancreas OR pancreatic) N3 (neoplasm* OR cancer* OR carcin* OR tumo* OR malign* OR adenocarcin* OR adeno-carcin*)	12897
S7	S1 OR S4 OR S5 OR S6	13759
S8	MH “Palliative Care+” OR MH “Terminal Care+” OR DE “Palliative Care+” OR DE “Terminal Care+” OR SU “Palliative Care+” OR SU “Terminal Care+”	56900
S9	TI palliat* OR AB palliat* OR TI termina* OR AB termina*	111549
S10	S8 OR S9	144572

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
S11	MH "Chemotherapy, Cancer+" OR MH "Antineoplastic Agents+" or DE "Chemotherapy" OR DE “Antineoplastic Agents” OR SU "Chemotherapy" OR SU "Antineoplastic Agents"	120788
S12	TI chemotherap* OR AB chemotherap*	63361
S13	MH "Radiotherapy+" OR DE “Radiotherapy+” OR SU "Radiotherapy"	46867
S14	TI (radiother* or radiation) OR AB (radiother* or radiation)	70515
S15	MH "Chemoradiotherapy+" OR DE "Chemoradiotherapy+" SU "Chemoradiotherapy"	696
S16	TI (chemoradiotherap* or radiochemotherap* or radio-chemotherap* or chemo-radiotherap* or chemoradiation* or chemo-radiation*) OR AB (chemoradiotherap* or radiochemotherap* or radio-chemotherap* or chemo-radiotherap* or chemoradiation* or chemo-radiation*)	8277
S17	MH “Biological Therapy+” OR MH “Cancer Vaccines+” OR DE “Biological Therapy+” OR DE “Cancer Vaccines+” OR SU “Biological Therapy+” OR SU “Cancer Vaccines+”	57648
S18	TI (immunotherap* or immune-therap* or immune therap* or immuni* or biological ther* or biotherap* or vaccin* or checkpoint-inhib* or checkpoint inhib*) OR AB (immunotherap* or immune-therap* or immune therap* or immuni* or biological ther* or biotherap* or vaccin* or checkpoint-inhib* or checkpoint inhib*)	80484
S19	MH "Molecular Targeted Therapy" OR DE "Molecular Targeted Therapy" OR SU "Molecular Targeted Therapy"	325
S20	TI target* therap* OR AB target* therap*	36816
S21	MH “Precision Medicine“ OR MH “Individualised Medicine“ OR DE “Precision Medicine“ OR DE “Individualised Medicine“ OR SU “Precision Medicine“ OR SU “Individualised Medicine“	581
S22	TI (personalized medicin* or personalised medicin* or precision medicin* or individualized medicin* or individualised medicin*) OR AB (personalized medicin* or personalised medicin* or precision medicin* or individualized medicin* or individualised medicin*)	5029
S23	MH “Poly ADP-ribose Polymerase Inhibitors” OR DE “Poly ADP-ribose Polymerase Inhibitors” OR SU “Poly ADP-ribose Polymerase Inhibitors”	48
S24	TI ((PARP* N2 inhibit*) or (Poly ADP-ribose N2 inhibit*) or (Poly ADP-ribosylation N2 inhibit*) or (Poly$ADP-ribosylation$ N2 inhibit*) or (poly$ADP-ribose$ N2 inhibit*)) OR AB ((PARP* N2 inhibit*) or (Poly ADP-ribose N2	833

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
	inhibit*) or (Poly ADP-ribosylation N2 inhibit*) or (Poly$ADP-ribosylation$ N2 inhibit*) or (poly$ADP-ribose$ N2 inhibit*))	
S25	MH “Antibodies, Monoclonal+“ OR DE “Antibodies, Monoclonal+“ OR SU “Antibodies, Monoclonal“	28649
S26	TI monoclonal* antibod* OR AB monoclonal* antibod*	9168
S27	TI (tyrosine kinase inhibit* or protein kinase inhibit* or (TKI N2 (therap* or treatm*)) or TK-inhibit* or TK inhibit*) OR AB (tyrosine kinase inhibit* or protein kinase inhibit* or (TKI N2 (therap* or treatm*)) or TK-inhibit* or TK inhibit*)	7953
S28	MH “Receptors, Vascular Endothelial Growth Factor” OR DE “Receptors, Vascular Endothelial Growth Factor” OR SU “Receptors, Vascular Endothelial Growth Factor”	32
S29	TI (vascular endothelial cell growth factor receptor* or VEGF receptor* or VPF receptor* or vascular endothelial growth factor receptor* or VEGFR or VEGF$VPF or VPF$VEGF) OR AB (vascular endothelial cell growth factor receptor* or VEGF receptor* or VPF receptor* or vascular endothelial growth factor receptor* or VEGFR or VEGF$VPF or VPF$VEGF)	2316
S30	S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29	376755
S31	S10 AND S30	9735
S32	S7 AND S31	298
S33	TI (gemcitabin* or difluorodeoxycytidin* or difluorodesoxycytidin* or difluorocytidin* or gemzar or ly 188011 or ly-188011 or dfdc or dFdCyd) OR AB (gemcitabin* or difluorodeoxycytidin* or difluorodesoxycytidin* or difluorocytidin* or gemzar or ly 188011 or ly-188011 or dfdc or dFdCyd)	2935
S34	TI (paclitaxel* or anzatax or NSC125973 or NSC-125973 or NSC 125973 or taxol or paxene or praxel or onxol or abraxane or ABI007 or ABI-007 or "ABI 007" or nab-Paclitaxel* or nabPacitaxel*) OR AB (paclitaxel* or anzatax or NSC125973 or NSC-125973 or NSC 125973 or taxol or paxene or praxel or onxol or abraxane or ABI007 or ABI-007 or "ABI 007" or nab-Paclitaxel* or nabPacitaxel*)	4999
S35	TI (folfirinox* or mfolfirinox* or folfox* or mfolfox*) OR AB (folfirinox* or mfolfirinox* or folfox* or mfolfox*)	959
S36	TI (5FU or 5-FU or Fluorouracil* or 5-Fluorouracil* or 5-Fluoruracil* or 5Fluorouracil* or 5Fluoruracil* or Fluoruracil* or 5-HU or 5HU or Adrucil or Carac or Efudix or Fluoro-Uracile or Fluoro Uracile or Efudex or Fluoroplex or	1645

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
	Fluorodex or Fluracedyl or Haemato-FU or Haemato FU or Neofluor or Onkofluor or Ribofluor)	
S37	AB (5FU or 5-FU or Fluorouracil* or 5-Fluorouracil* or 5-Fluoruracil* or 5Fluorouracil* or 5Fluoruracil* or Fluoruracil* or 5-HU or 5HU or Adrucil or Carac or Efudix or Fluoro-Uracile or Fluoro Uracile or Efudex or Fluoroplex or Fluorodex or Fluracedyl or Haemato-FU or Haemato FU or Neofluor or Onkofluor or Ribofluor)	3930
S38	TI (erlotinib* or OSI-774 or OSI 774 or OSI774 or CP 358774 or CP-358774 or CP358774 or CP358,774 or CP 358,774 or CP-358,774 or 11C-erlotinib* or Tarceva) OR AB (erlotinib* or OSI-774 or OSI 774 or OSI774 or CP 358774 or CP-358774 or CP358774 or CP358,774 or CP 358,774 or CP-358,774 or 11C-erlotinib* or Tarceva)	1599
S39	TI (cetuximab* or erbitux or IMC C225 or IMC-C225 or Mab C225 or IMC225 or Mab-C225 or MabC255) OR AB (cetuximab* or erbitux or IMC C225 or IMC-C225 or Mab C225 or IMC225 or Mab-C225 or MabC255)	1891
S40	TI (bevacizumab* or Mvasi or Avastin) OR AB (bevacizumab* or Mvasi or Avastin)	4609
S41	TI (axitinib* or "AG 013736" or AG013736 or AG-013736 or Inlyta) OR AB (axitinib* or "AG 013736" or AG013736 or AG-013736 or Inlyta)	253
S42	TI (irinotecan* or camptothecin-11 or camptothecin 11 or camptothecin11 or SN 38 11 or SN-38-11 or SN3811 or SN 38 or SN-38 or NK012 Compound or CPT-11 or CPT11 or CPT 11 or Camptosar or 7-Ethyl-10-hydroxycamptothecin or 7 Ethyl 10 hydroxycamptothecin or nal-Iri)	1056
S43	AB (irinotecan* or camptothecin-11 or camptothecin 11 or camptothecin11 or SN 38 11 or SN-38-11 or SN3811 or SN 38 or SN-38 or NK012 Compound or CPT-11 or CPT11 or CPT 11 or Camptosar or 7-Ethyl-10-hydroxycamptothecin or 7 Ethyl 10 hydroxycamptothecin or nal-Iri)	1892
S44	TI (oxaliplatin* or L-OHP Cpd or Eloxatine or Eloxatin or "ACT 078" or ACT-078 or ACT078) OR AB (oxaliplatin* or L-OHP Cpd or Eloxatine or Eloxatin or "ACT 078" or ACT-078 or ACT078)	2596
S45	TI (cisplatin* or cis-Diamminedichloroplatinum or Platinum Diamminodichloride or cis-Platinum or cis Platinum or Dichlorodiammineplatinum or cis-Diamminedichloroplatinum or cis Diamminedichloroplatinum or cis-Dichlorodiammineplatinum or NSC-119875 or Platino or Platinol or Biocisplatinum or Platidiam or cis-platin*)	3339
S46	AB (cisplatin* or cis-Diamminedichloroplatinum or Platinum Diamminodichloride or cis-Platinum or cis Platinum or Dichlorodiammineplatinum or cis-Diamminedichloroplatinum or cis	5811

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
	Diamminedichloroplatinum or cis-Dichlorodiammineplatinum or NSC-119875 or Platino or Platinol or Biocisplatinum or Platidiam or cis-platin*)	
S47	TI (capecitabin* or xeloda) OR AB (capecitabin* or xeloda)	2000
S48	TI (pembrolizumab* or lambrolizumab* or Keytruda or MK-3475 or MK3475 or MK 3475) OR AB (pembrolizumab* or lambrolizumab* or Keytruda or MK-3475 or MK3475 or MK 3475)	898
S49	TI (nivolumab* or Opdivo or ONO-4538 or ONO 4538 or ONO4538 or MDX-1106 or MDX 1106 or MDX1106 or BMS-936558 or BMS 936558 or BMS936558) OR AB (nivolumab* or Opdivo or ONO-4538 or ONO 4538 or ONO4538 or MDX-1106 or MDX 1106 or MDX1106 or BMS-936558 or BMS 936558 or BMS936558)	1226
S50	TI (ipilimumab* or Anti-CTLA-4 MAb or Anti CTLA 4 MAb or Yervoy or "MDX 010" or MDX010 or MDX-010 or MDX-CTLA-4 or MDX CTLA 4) OR AB (ipilimumab* or Anti-CTLA-4 MAb or Anti CTLA 4 MAb or Yervoy or "MDX 010" or MDX010 or MDX-010 or MDX-CTLA-4 or MDX CTLA 4)	931
S51	TI (olaparib* or AZD 2281 or AZD2281 or AZD-2281 or AZD221 or Lynparza) OR AB (olaparib* or AZD 2281 or AZD2281 or AZD-2281 or AZD221 or Lynparza)	257
S52	S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39 OR S40 OR S41 OR S42 OR S43 OR S44 OR S45 OR S46 OR S47 OR S48 OR S49 OR S50 OR S51	27956
S53	S10 AND S52	921
S54	S7 AND S53	95
S55	S32 OR S54 (Limiters - Published Date: 20120101-20191231, Narrow by Language: - german, Narrow by Language: - English)	182
Cochrane Library (CDSR, CENTRAL)		
#1	(pancreas or pancreatic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12114
#2	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	197585
#3	(PDAC):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	245
#4	#1 and #2	6196

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
#5	#3 or #4	6202
#6	(palliat* or termina*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	25984
#7	(chemotherap*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	69971
#8	(radiother* or radiation): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	43500
#9	(chemoradiotherap* or radiochemotherap* or radio-chemotherap* or chemo-radiotherap* or chemoradiation* or chemo-radiation*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6935
#10	(immunotherap* or immune-therap* or immune therap* or immuni* or biological ther* or biotherap* or vaccin* or checkpoint-inhib* or checkpoint inhib*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	61126
#11	(target* therap*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	42478
#12	(personalized medicin* or personalised medicin* or precision medicin* or individualized medicin* or individualised medicin*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2483
#13	(PARP* inhibit* or Poly ADP-ribose inhibit* or Poly ADP-ribosylation inhibit* or Poly$ADP-ribosylation$ inhibit* or poly$ADP-ribose$ inhibit*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	463
#14	(monoclonal* antibod*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13527
#15	(tyrosine kinase inhibit* or protein kinase inhibit* or TKI therap* or TKI treatm* or TK-inhibit* or TK inhibit*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4791
#16	(vascular endothelial cell growth factor receptor* or VEGF receptor* or VPF receptor* or vascular endothelial growth factor receptor* or VEGFR or VEGF$VPF or VPF$VEGF): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1791
#17	#7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16	197606
#18	#6 and #17	6305
#19	#5 and #18	241

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
#20	(gemcitabin* or difluorodeoxycytidin* or difluorodesoxycytidin* or difluorocytidin* or gemzar or ly 188011 or ly-188011 or dfdc or dFdCyd): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5236
#21	(paclitaxel* or anzatax or NSC125973 or NSC-125973 or NSC 125973 or taxol or paxene or praxel or onxol or abraxane or ABI007 or ABI-007 or "ABI 007" or nab-Paclitaxel* or nabPacitaxel*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	8986
#22	(folfirinox* or mfolfirinox* or folfox* or mfolfox*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1845
#23	(5FU or 5 FU or Fluorouracil* or 5 Fluorouracil* or 5 Fluoruracil* or 5Fluorouracil* or 5Fluoruracil* or Fluoruracil* or 5 HU or 5HU or Adrucil or Carac or Efudix or Fluoro Uracile or Efudex or Fluoroplex or Fluorodex or Fluracedyl or Haemato FU or Neofluor or Onkofluor or Ribofluor): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13346
#24	(erlotinib* or OSI-774 or OSI 774 or OSI774 or CP 358774 or CP-358774 or CP358774 or CP358,774 or CP 358,774 or CP-358,774 or 11C-erlotinib* or Tarceva): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1557
#25	(cetuximab* or erbitux or IMC C225 or IMC-C225 or Mab C225 or IMC225 or Mab-C225 or MabC255): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2033
#26	(bevacizumab* or Mvasi or Avastin): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5400
#27	(axitinib* or "AG 013736" or AG013736 or AG-013736 or Inlyta): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	255
#28	(irinotecan* or camptothecin 11 or camptothecin11 or SN 38 11 or SN3811 or SN 38 or SN38 or NK012 Compound or CPT11 or CPT 11 or Camptosar or 7 Ethyl 10 hydroxycamptothecin or nal Iri): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3356
#29	(oxaliplatin* or L-OHP Cpd or Eloxatine or Eloxatin or "ACT 078" or ACT-078 or ACT078): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3902
#30	(cisplatin* or cis-Diamminedichloroplatinum or Platinum Diamminodichloride or cis-Platinum or cis Platinum or Dichlorodiammineplatinum or cis-Diamminedichloroplatinum or cis Diamminedichloroplatinum or cis-Dichlorodiammineplatinum or NSC-119875 or Platino or Platinol or	13401

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
	Biocisplatinum or Platidiam or cis-platin*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	
#31	(capecitabin* or xeloda): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3366
#32	(pembrolizumab* or lambrolizumab* or Keytruda or MK-3475 or MK3475 or MK 3475): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	976
#33	(nivolumab* or Opdivo or ONO-4538 or ONO 4538 or ONO4538 or MDX-1106 or MDX 1106 or MDX1106 or BMS-936558 or BMS 936558 or BMS936558): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1224
#34	(ipilimumab* or Anti-CTLA-4 MAb or Anti CTLA 4 MAb or Yervoy or "MDX 010" or MDX010 or MDX-010 or MDX-CTLA-4 or MDX CTLA 4): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	925
#35	(olaparib* or AZD 2281 or AZD2281 or AZD-2281 or AZD221 or Lynparza): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	315
#36	#20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35	43398
#37	#6 and #36	1541
#38	#5 and #37	146
#39	#19 or #38 (with Cochrane Library publication date from January 2012 to May 2019, in Cochrane Reviews and Trials)	203

Schlüsselfragen MSI-/BRCA-Status

- Soll der MSI Status bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom regelhaft untersucht werden?
- Mit welchem Verfahren soll der MSI Status bestimmt werden?
- Soll der BRCA1/2 -Mutationsstatus bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom regelhaft untersucht werden?
- Mit welchem Verfahren soll der BRCA1/2-Mutationsstatus bestimmt werden?

Tabelle 34: Suchstrategien Palliative Therapie: MSI-/BRCA-Status

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
EMBASE, MEDLINE (über OVID)		
1	exp Pancreatic Neoplasms/	210441
2	(pancreas or pancreatic).tw.	567562
3	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*).tw.	7418290
4	((pancreas or pancreatic) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	173953
5	PDAC.tw.	13294
6	(pancreas or pancreatic).ti.	307957
7	1 or 4 or 5	248870
8	exp Microsatellite Instability/	14589
9	6 and 8	128
10	(((micro-satellite* or micro satellite* or microsatellite*) adj2 (instabilit* or alteration*)) or MSI or phenotype* replication* error*).tw.	24157
11	7 and 10	378
12	9 or 11	419
13	exp Genes, BRCA1/	70197
14	exp Genes, BRCA2/	68136
15	13 or 14	70604
16	6 and 15	1419
17	(BRCA or BRCA-* or BRCA1 or BRCA2 or BRCA1$2 or breast related cancer antigen*).tw.	44858
18	7 and 17	1601
19	16 or 18	2853
20	12 or 19	3220

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
21	Comment/ or Letter/ or Editorial/ or Note/ or Conference-abstract/ or Conference-paper/ or Conference Review/ or News/ or Congresses/	5725264
22	(Comment or Letter or Editorial or Note or Conference-abstract or Conference-paper or Conference-review or News or Congresses).pt.	8534289
23	21 or 22	8725685
24	20 not 23	2236
25	limit 24 to yr="2012 - 2019"	1106
26	limit 25 to (english or german)	1079
27	remove duplicates from 26	797
CINAHL, PsycInfo (über EBSCO)		
S1	MH "Pancreatic Neoplasms"	9173
S2	DE "Cancer" OR DE "Neoplasms" OR SU "Cancer" OR SU "Neoplasms"	472086
S3	DE "Pancreas" OR SU “Pancreas” OR TI pancreas OR TI pancreatic OR AB pancreas OR AB pancreatic	24924
S4	S2 AND S3	9246
S5	TI PDAC OR AB PDAC	525
S6	(pancreas OR pancreatic) N3 (neoplasm* OR cancer* OR carcin* OR tumo* OR malign* OR adenocarcin* OR adeno-carcin*)	12897
S7	S1 OR S4 OR S5 OR S6	13759
S8	MH “Microsatellite Instability” OR DE “Microsatellite Instability” SU “Microsatellite Instability”	0
S9	TI (((micro-satellite* or micro satellite* or microsatellite*) N2 (instabilit* or alteration*)) or MSI or phenotype* replication* error*) OR AB (((micro-satellite* or micro satellite* or microsatellite*) N2 (instabilit* or alteration*)) or MSI or phenotype* replication* error*)	1661
S10	S8 OR S9	1661
S11	S7 AND S10	17
S12	MH “Genes, BRCA1” OR MH “Genes, BRCA2” OR DE “Genes, BRCA1” OR DE “Genes, BRCA2” OR SU “Genes, BRCA1” OR SU “Genes, BRCA2”	199

Such-schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
S13	TI (BRCA or BRCA-* or BRCA1 or BRCA2 or BRCA1$2 or breast related cancer antigen*) OR AB (BRCA or BRCA-* or BRCA1 or BRCA2 or BRCA1$2 or breast related cancer antigen*)	3005
S14	S12 OR S13	3095
S15	S7 AND S14	100
S16	S11 OR S15 (Limiters - Published Date: 20120101-20191231, Narrow by Language: - german, Narrow by Language: - English)	86
Cochrane Library (CDSR, CENTRAL)		
#1	(pancreas or pancreatic):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12114
#2	(neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	197585
#3	(PDAC):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	245
#4	#1 and #2	6196
#5	#3 or #4	6202
#6	(((micro-satellite* or micro satellite* or microsatellite*) and (instabilit* or alteration*)) or MSI or phenotype* replication* error*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	375
#7	(BRCA or BRCA-* or BRCA1 or BRCA2 or BRCA1/$2 or breast related cancer antigen*): ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1130
#8	#6 or #7	1502
#9	#5 and #8 (with Cochrane Library publication date from January 2012 to May 2019, in Cochrane Reviews and Trials)	53

15.3. Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum Pankreaskarzinom

15.3.1. Rechercheauftrag

Die Recherche wurde vom Bereich Infoplattform (Steffi Derenz und Jessica Lobitz) zwischen dem 09.12.2020 und 18.12.2020 durchgeführt.

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

Population:

Erwachsene Patienten mit Pankreaskarzinom in allen Versorgungssettings (ambulant/stationär).

MeSH Terms: "Pancreatic Neoplasms"

Freitextbegriffe: pancreas, pancreatic, PDAC

neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*

Intervention:

MeSH Terms: "Quality Indicators, Health Care"

Freitextbegriffe: quality/performance; indicator/indicators/measure/measures

Websuche (zusätzlich): de: qualitätsindikator*

Limits:

Bei der Suche erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums: 01.2013 bis 12.2020.

Weitere Einschränkungen bezüglich spezifischer Subgruppen innerhalb der Zielpopulation erfolgten nicht.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken:
  PubMed: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced
  Cochrane: https://www.cochranelibrary.com/advanced-search
- Webseiten nationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Webseiten internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Internetrecherche via www.google.de

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle. Sie wurden entsprechend modifiziert und unter Punkt 2: Recherchestrategien dargelegt.

15.3.2. Recherchestrategien

15.3.2.1. Bibliographische Datenbanken

15.3.2.1.1. PubMed

Recherche erfolgte am: 09.12.2020

Search	Query	Items found
#1	Search **pancreatic neoplasms[MeSH Terms]**	77,173
#2	Search **(pancreas[Title/Abstract] OR pancreatic[Title/Abstract]) AND (neoplasm*[Title/Abstract] OR cancer*[Title/Abstract] OR carcin*[Title/Abstract] OR tumo*[Title/Abstract] OR malign*[Title/Abstract] OR adenocarcin*[Title/Abstract] OR adeno-carcin*[Title/Abstract])**	101,219
#3	Search **PDAC[Title/Abstract]**	6,412
#4	Search **(#1 OR #2 OR #3)**	120,047
#5	Search **Quality Indicators, Health Care [MeSH Terms]**	21,964
#6	Search **"quality indicator"[Title/Abstract] OR "performance indicator"[Title/Abstract] OR "quality indicators"[Title/Abstract] OR "performance indicators"[Title/Abstract] OR "quality measure"[Title/Abstract] OR "quality measures"[Title/Abstract] OR "indicator of quality"[Title/Abstract] OR "indicators of quality"[Title/Abstract] OR "performance measure"[Title/Abstract] OR "performance measures"[Title/Abstract]**	26,788
#7	Search **(#5 OR #6)**	43,575
#8	Search **(#4 AND #7)**	111
#9	Search **(#8)** Filters: **English, German, from 2013 - 2020**	82
#10	Search **(#9) NOT “The Cochrane database of systematic reviews”[Journal]**	82

15.3.2.1.1. Cochrane

Recherche erfolgte am: 09.12.2020

Search	Query	Items found
#1	Search **MeSH descriptor: [pancreatic neoplasms] explode all trees**	1746
#2	Search **((pancreas OR pancreatic):ti,ab,kw) AND ((neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*):ti,ab,kw)**	6647
#3	Search **(PDAC):ti,ab,kw)** word variations have been searched	319
#4	Search **(#1 OR #2 OR #3)**	6664
#5	Search **MeSH descriptor: [Quality Indicators, Health Care] explode all trees**	522
#6	Search **("quality indicator" OR "performance indicator" OR "quality indicators" OR "performance indicators" OR "quality measure" OR "quality measures" OR "indicators of quality" OR "performance measure" OR "performance measures"):ti,ab,kw)** word variations have been searched	3719
#7	Search **(#5 OR #6)**	4022
#8	Search **(#4 AND #7)**	5
	(#8) with Cochrane Library publication date from Jan 2013 to Dec 2020, in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols, Trials, Clinical Answers and Special Collections **NOT Editorial**	5
	Cochrane Reviews: 0 / Trials: 5 Trials (5) NOT Studienregister (2 ICTRP/CZ.gov) [Embase (2), PubMed (2) - 1 Dubletten] Gesamt: 0 Reviews + 3 Trials	3

Anzahl der Treffer in Cochrane nach Dublikatecheck mit PubMed: **2**

Anzahl der Treffer insgesamt (PubMed und Cochrane): **84**

15.3.2.2. Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Recherche erfolgte am: 11.12.2020

Institution	Quelle	Treffer
aQua-Institut (Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen)	SQG (Sektorenübergreifende Qualität im Gesundheitswesen) https://sqg.de/front_content.php	0
	QISA (Qualitätsindikatorensystem für die ambulante Versorgung) https://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/qisa/themen/index_04881.html	0
IQTiG (Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen)	https://iqtig.org https://iqtig.org/qs-instrumente/qualitaetsindikatoren	0

15.3.2.3. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Recherche erfolgte am: 11.12.2020

Institution	Quelle	Treffer
AHRQ (Agency for Health Research and Quality)	http://www.qualityindicators.ahrq.gov https://www.ahrq.gov/qam/summaries/index.html https://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Modules/IQI/V2020/TechSpecs/IQI_09_Pancreatic_Resection_Mortality_Rate.pdf	1
CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services)	https://cmit.cms.gov/CMIT_public/ListMeasures	0
ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative	QOPI (Quality Oncology Practice Initiative) http://qopi.asco.org/index.html https://practice.asco.org/quality-improvement/quality-programs/quality-oncology-practice-initiative/qopi-related-measures https://practice.asco.org/quality-improvement/quality-programs/qopi-reporting-registry	0
CIHI (Canadian Institute for Health Information)	Health Indicators https://www.cihi.ca/en/health-indicators	0
CQCO (Cancer Quality Council of Ontario)	Cancer System Quality Index – set of indicators https://www.csqi.on.ca/2019/indicators	Kein Zugriff

ISD (Scotland Health Indicators)	http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/cancer_qpis/quality_performance_indicators.aspx https://www.isdscotland.org/Health-Topics/Quality-Indicators/Cancer-QPI	9
JCAHO (Joint Commission on Accrediation of Health-care Organizations)	http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx	0
NHS (National Health Services)	Indicators for Quality Improvement https://digital.nhs.uk/ https://digital.nhs.uk/data-and-information	0
NQF (National Quality Forum)	Performance Measures http://www.qualityforum.org/QPS http://www.qualityforum.org/Home.aspx	4
OECD (Health Care Quality Indicators)	http://www.oecd.org/health/health-systems/hcqi-cancer-care.htm	0
RAND (Corporation Quality of Care Assessment Tools)	QA Tools http://www.rand.org/health/surveys_tools/qatools.html https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1281.html	0
Oncoline (Niederlande)	http://oncoline.nl/index.php	0
KCE (Belgian Health Care Knowledge Centre)	https://kce.fgov.be https://kce.fgov.be/en/all-reports	0

15.3.2.4. Suchmaschine

Suchmaschine: www.google.de (Google Scholar)

Suchbegriffe:

Suche deutsch:

1. „Pankreaskarzinom“ „Qualitätsindikator“: 0 Treffer
2. „Bauchspeicheldrüsenkrebs“ „Qualitätsindikator“: 0 Treffer

Suche englisch:

1. “pancreatic carcinoma” “quality indicator”: 1 Treffer
2. “pancreatic neoplasm” “quality indicator”: 0 Treffer

Recherchedatum: 11.12.2020

15.3.3. Rechercheergebnisse

Ausschlussgründe:

A1: Doppelpublikation

A2: andere Entität

A3: kein Qualitätsindikator

A4: Publikationsart (z.B.: Letter, Editorial)

A5: Volltext nicht verfügbar

15.3.3.1. Bibliographische Datenbanken

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung (Pubmed): 16

Treffer nach Volltextsichtung: 12

[10], [11], [12], [13], [14], [15], [16], [17]. [18], [19], [20], [21], [22]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
Lachter et al, 2013 [10] **QI**: A detailed description of the methods used to visualize routinely evaluated EUS organs. If there is any suspicion of organ pathology, the	Nein.	Nein.

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
respective organ parenchyma should be described: • Suspected pancreatic lesions should include a parenchymal description including the body, head, tail, and duct • Common bile ducts and gallbladder contents should be detailed and a description of the biliary tree for sludge, stones, or other findings • If found, prominent lymph nodes should be described in detail as well as the kidneys and left liver lobe for the presence or absence of lesions • The celiac axis should be described for general arterial structure along with the aorta and superior mesenteric artery as well as the presence or absence of identifiable lymph nodes **QI**: Description of abnormal/pathological results: • Description of any tumor by the tumor, node, and metastasis system • Accurate detailing of the lesions and its surroundings in accordance with layers visualized by EUS • Degree of tumor penetration into organ mucosa and surrounding structures • Detailing the presence of lymph nodes when suspicious for malignancy and when performing FNA		Nein.
Mackay et al, 2020 [11] **QI 1:** patients treated with curative intent discussed in MDT meeting **QI 2A**: maximum transit time from MDT to curative intent treatment of 3 weeks.	Ja.	QI 1: Nein, lediglich im Hintergrundtext zu 8.4 bzw. EB VOZ QI 2A: Nein

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI 2B: maximum transit time from first contact to curative intent treatment 6 weeks. **QI 3**: preoperative biliary drainage when bilirubin >250 mmol/L **QI 4:** adjuvant chemotherapy **QI 5A:** chemotherapy in metastatic disease **QI 5B:** chemotherapy in non-metastatic, non-resected disease		QI 2B: Nein. QI 3: Nein. QI 4: Ja, vgl. Empfehlungen 7.1 (bestehender QI 4) und 7.5 (potentieller QI 7) QI 5A: Ja, vgl. Empfehlung 8.1 (bestehender QI 5) QI 5B: Ja, vgl. Empfehlung 8.1 (bestehender QI 5) und Empfehlung 7.13 (potentieller QI 8)
Maharaj et al, 2018; Maharaj et al 2019 [12, 13] **Diagnosis & Staging** **QI 1.3.2:** Documented pancreatic protocol CT or MRI scan for diagnosis and/or staging **QI 1.4.1a**: Tissue biopsy attempted prior to chemotherapy or radiotherapy **QI 1.5.1a**: Documented baseline CA19-9 level before treatment **QI 1.1.2c**: Documented ECOG and/or AS at presentation **QI 1.6.1b**: Time referral to definitive treatment within 60 days (relief of biliary obstruction is not definitive treatment) **QI 1.6.3**: MRI, CT or PET completed following neoadjuvant treatment **QI 1.6.4b**: Operability of tumor is clearly defined and documented as either operable/ resectable, borderline resectable, locally advanced (unresectable) or metastatic (unresectable) **Surgery**	Ja.	QI 1.3.2: Ja, vgl. Empfehlung 5.16 (potentieller QI 2) QI 1.4.1a: Nein Sitzung: discussion für update der LL, Diskussion in Sitzg Zert QI 1.5.1a: Nein. Vgl Hintergrundtext zu 6.11 QI 1.1.2c: Nein, ECOG ist jedoch Bestandteil zahlreicher Empfehlungen bzgl. Therapieentscheidungen. QI 1.6.1b: Nein QI 1.6.3: Nein.

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI 2.1.7: Royal College of Pathologists Australasia (RCPA) or equivalent synoptic reporting used to document finding for patients undergoing surgical resection **QI 2.2.1a**: Standard lymphadenectomy with the removal of ≥ 10 lymph nodes pathologically examined and documented **QI 2.3.1:** Number of R1 resections (positive <1mm margin) for those that (do not) have a synoptic report **QI 2.4.2:** Number of patients undergoing pancreatic surgery in a level 1-4 hospital **QI 2.1.1a**: All patients who did not undergo surgery should have a valid reason documented **Other Treatment** **QI 3.2.1a**: Adjuvant chemotherapy administered following surgery or a reason documented for not undergoing treatment **QI 3.4.1**: Chemotherapy ± chemo-radiation administered to patients with locally advanced disease, or a reason documented for not undergoing treatment **QI 3.3.1a**: All patients should see a medical or radiation oncologist or a reason documented for not doing so **Patient Management** **QI 4.5.1**: Disease management for all patients discussed at a MDT meeting **QI 4.6.1**: All patients with biliary obstruction managed surgically or by stent **QI 4.8.1**: All patients with metastatic disease referred to (or seen by) palliative care specialist **QI 4.9.1**: All patients having completed treatment followed up specialist every three to six months for up to 2 years **QI 4.2.1**: Number of patients included in a clinical trial **Outcome**		QI 1.6.4b: Ja, vgl. Empfehlung 6.17 und 6.18 (potentielle QI 4 und 5), ansonsten sind Empfehlungen zur Beurteilung der Operabilität sollte-Empfehlungen QI 2.1.7: Nein QI 2.2.1a: Nein QI 2.3.1: Nein, Vgl. bestehender QI 1 QI 2.4.2: Nein, lediglich sollte Empfehlung bzgl. Mindestmengen (6.3, 7.15) QI 2.1.1a: Ja, vgl. Empfehlung 6.17 und 6.18 (potentielle QI 4 und 5), ansonsten sind Empfehlungen zur Beurteilung der Operabilität sollte-Empfehlungen QI 3.2.1a: Ja, vgl. bzgl. adjuvanter Chemo Empfehlungen 7.1 (bestehender QI 4) und 7.5 (potentieller QI 7) QI 3.4.1: Nein, sogar gegenteilige Empfehlung für Radiochth 7.13 („Sollte“) QI 3.3.1a: Nein, vgl. EB VOZ (interdisziplinäre Tumorkonferenz)

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI 5.2.6: Number of patients requiring a re-operation following surgical resection **QI 5.3.1**: Number of patient had died within 30-days of last dose of chemotherapy **QI 5.3.2**: Number of patients with ≥ED presentations in the last 30-days before death QI 5.1.**2**: 2 year and 5 year survival rates for patients who underwent a surgical resection **QI 5.1.1**: 30-day and 90-day mortality rate following surgical resection		QI 4.5.1: Nein, vgl. EB VOZ (interdisziplinäre Tumorkonferenz) QI 4.6.1: Nein. QI 4.8.1: Nein, vgl. EB VOZ (Kapitel 9) QI 4.9.1: Nein. QI 4.2.1: Nein, vgl. Kennzahl 6 zur Studienquote QI 5.2.6: Nein, vgl. Kennzahl 10 (Revisions-OPs) QI 5.3.1: Nein. QI 5.3.2: Nein. QI 5.1.2: Nein, vgl. Kennzahl 12 (postoperative 30d-Mortalität) bzw. Matrix Ergebnisqualität QI 5.1.1: Ja vgl. Kennzahl 12 (postoperative 30d-Mortalität)
Mizuma et al, 2020 [14] **Process indicator**	Ja.	QI 17: Ja, vgl. 5.16 bzgl. CT

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
Q17: Are contrast media used in CT or MRI to diagnose pancreatic cancer? **Q18:** Is MRI of 3 T or more performed to diagnose pancreatic cancer? **Q19**: Is radical resection performed for cases with Stage 0–IVa* pancreatic cancer without invasion of SMA or CA? Or does your institution refer them to other institutions for radical resection? *General Rules for the Study of Pancreatic Cancer the 6th Edition (the 3rd English Edition) by Japan Pancreas Society **Q20**: Is S-1 monotherapy performed as the first choice in adjuvant chemotherapy for pancreatic cancer **Q21:** Is chemoradiotherapy or chemotherapy performed as the first-line therapy for locally advanced unresectable pancreatic cancer? **Q22**: Is either gemcitabine monotherapy, gemcitabine plus erlotinib combination therapy, or S-1 monotherapy performed as the first-line chemotherapy for locally advanced unresectable or metastatic pancreatic cancer?		QI 18: Nein. QI 19: Nein, vgl. aber sollte-Empfehlungen bzgl. Mindestmengen (6.3 und 7.15) QI 20: Ja, vgl. Empfehlung 7.5 (adjuvante Chemotherapie mit mFOLFIRINOX bei ECOG 0-1) QI 21: Ja, vgl. Empfehlung 7.13 („Sollte nicht“) QI 22: Ja, vgl. Empfehlungen 7.14, 8.3, 8.6, 8.7, 8.12, 8.16
Saber et al, 2014; Saber et al, 2018 [15, 16] **QI** resectability rate Quality limit >59%/ <53% (Pankreatikoduedenektomie/ distale Pankreatektomie) [2014] Quality limit >58% [2018] **QI** morbidity Quality limit <55% [2014] Quality limit <73% [2018] **QI** mortality Quality limit <5%/ <4% [2014] Quality limit <10% [2018] **QI** pancreatic fistula Quality limit <16%/ <31% [2014] Quality limit <31% [2018] **QI** biliary fistula rate Quality limit <14% [2018] **QI** number of resected lymph nodes Quality limit >15 [2014]	Ja.	Nein, lediglich Mindestmengen bzgl. 20 operativer Primärfälle (Empfehlung 6.3, „sollte“) Nein, vgl. Hintergrundtext zu Empfehlung 6.10 und 6.21. Nein, vgl. Kennzahlenbogen mit Kennzahl 12 (postoperative 30d-Mortalität) und Matrix Ergebnisqualität Nein, vgl. Hintergrundtext zu Empfehlung 6.10 und 6.21. Nein, vgl. Hintergrundtext zu Empfehlung 6.10 und 6.21.

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI margin invasion (R1) Quality limit <46% [2014] **QI** survival QI hemorrhage Quality limit <21% [2018] **QI** reoperation rate Quality limit <20% [2018] **QI** mean hospital stay Quality limit <21 days [2018]		Nein (vgl. bestehender QI 2, zugrunde liegende Empfehlung wurde gestrichen) Nein. Nein vgl. Kennzahlenbogen mit Matrix Ergebnisqualität Nein, vgl. Hintergrundtext zu Empfehlung 6.10 und 6.21. Nein, vgl. Kennzahl 10 (Rate Revisions-OPs) Nein.
Solomon et al, 2019 [17] **QI 3**: Presentation to MDTB meeting **QI 10:** Clinical stage recorded in EMR **QI 15:** Resected No. of LNs ≥ 12 **QI 26**: Time from diagnosis to treatment initiation < 60 days **QI 27:** R0 resection rate **QI 29**: 30-day mortality < 5%	Ja.	QI 3: Nein, vgl. EB VOZ. QI 10: Nein QI 15: Nein (vgl. bestehender QI 2, zugrunde liegende Empfehlung wurde gestrichen) QI 26: Nein. QI 27: Nein (vgl. bestehender QI 1, zugrunde liegende Empfehlung wurde gestrichen) QI 29: Nein, vgl. Kennzahlenbogen mit Kennzahl 12
Van Rijssen et al 2016 [18] **QI 1:** Use of adjuvant chemotherapy **QI 2:** Discussion of a patient within a MDT meeting **QI 3:** Time interval between final MDT meeting and start of treatment	Nein.	QI 1: Ja, vgl. Empfehlungen 7.1 (bestehender QI 4) und 7.5 (potentieller QI 7) QI 2: Nein, vgl. EB VOZ QI 3: Nein.
Van Rijssen et al, 2017 [19] **Performance indicators** **QI** Morbidity: Postoperative pancreatic fistula (POPF), delayed gastric emptying (DGE), post-pancreatectomy hemorrhage (PPH), bile leakage (BL) **QI** Clinical consequence: Mortality (in-hospital), re-interventions (radiologic, surgical, endoscopic), ICU admission, length of stay, 30-day readmission **QI** Process indicators:	Ja.	Nein, vgl. Hintergrundtext zu Empfehlung 6.10 und 6.21. Nein, vgl. bzgl. postoperative 30d-Mortalität Kennzahl 12 Nein.

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
Structured imaging (CT/MRI) report, structured pathology report, EUS for unexplained bile duct obstruction, surgery within 3 weeks after final MDT meeting **Case-mix factors** **QI** Laboratory and imaging: CA 19-9, cTNM, MPD diameter, venous involvement on CT, arterial involvement on CT **QI** Surgery and pathology: Margin status (R stage), tumor location, pancreatic texture, tumor diameter, pTNM, tumor histology, number of evaluated lymph nodes, number of positive lymph nodes, tumor grade		Nein. Nein (bzgl. Lymphknoten vgl. bestehender QI 2, zugrunde liegende Empfehlung wurde gestrichen)
Wani et al, 2015 [20] **QI 6b.** Frequency with which pancreatic mass measurements are documented along with evaluation for vascular involvement, lymphadenopathy, and distant metastases Performance target: >98% **QI 6c.** Frequency with which EUS wall layers involved by subepithelial masses are documented Performance target: >98% **QI 7a**. Percentage of patients with distant metastasis, ascites, and lymphadenopathy undergoing EUS-guided FNA who have tissue sampling of both the primary tumor and lesions outside of the primary field when this would alter patient management Performance target: >98% **QI 7b**. Diagnostic rate of adequate sample in all solid lesions undergoing EUS-FNA (adequate sample is defined by the presence of cells and/or tissue from the representative lesion in question) Performance target: ≥85%	Ja.	QI 6b: Nein. QI 6c: Nein. QI 7a: Nein

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI 7c. Diagnostic rates and sensitivity for malignancy in patients undergoing EUS-FNA of pancreatic masses (priority indicator) Performance target: Diagnostic rate of malignancy in patients undergoing EUS-FNA of all pancreatic masses, ≥70% and sensitivity of malignancy among patients with pancreatic cancer, ≥85%		QI 7b: Nein. QI 7c: Nein.
Wellner et al, 2018; Wellner et al, 2017 [21, 22] **QI** Krankenhausmortalität: **Zähler**: Krankenhausmortalität **Nenner**: Elektive Pankreatoduodenektomie Qualitätsziel: ≤7 **QI** MTL30 **Zähler**: Tod innerhalb 30 Tage oder/und stationärer Aufenthalt >30 Tage oder/und Verlegung in andere Akutklinik **Nenner**: Elektive Pankreatoduodenektomie Qualitätsziel: ≤25 **QI** Majorkomplikationen nach Clavien-Dindo: **Zähler**: Grade 3b, 4a, 4b **Nenner**: Elektive Pankreatoduodenektomie Qualitätsziel: ≤20	Ja.	Nein, vgl. Kennzahl 12 (postoperative 30d-Mortalität) Nein, vgl. neue Kennzahl 30 (MTL-22) bei DZ Nein.

15.3.3.2. Nationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 11.12.2020
Treffer: 0

15.3.3.3. Internationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 11.12.2020
Treffer: 3[1]

15.3.3.3.1. AHRQ (Agency for Health Research and Quality)

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
Inpatient Quality Indicator 09 (IQI 09) Pancreatic Resection Mortality Rate [23, 24] In-hospital deaths per 1,000 discharges with pancreatic resection, ages 18 years and older. Includes metrics to stratify discharges grouped by presence or absence of a diagnosis of pancreatic cancer. **Numerator:** Number of deaths (DISP=20) among cases meeting the inclusion and exclusion rules for the denominator. *NOTE:* The indicator is presented in two strata based on the presence or absence of pancreatic cancer diagnosis. The Numerator definitions for Overall, Stratum A and Stratum B are identical. **Denominator overall:** Discharges, for patients ages 18 years and older, with any-listed ICD-10-PCS procedure codes for partial pancreatic resection (PRPAN3P*) or any-listed ICD-10-PCS procedure codes for total pancreatic resection (PRPANCP*). Exclusions: Excludes acute pancreatitis discharges, obstetric discharges, and transfers to another hospital. * PRPAN3P: Partial pancreatic resection procedure codes PRPANCP: Total pancreatic resection procedure codes siehe Anhang	Nein.	Nein, vgl. Kennzahl 12 (postoperative 30d-Mortalität) Sitzung: für update der LL werden die daten der KR zu 2- u 5-Jahres-Mortalität u postoperativer Mortalität (aus den Zentren) zur Verfügung gestellt u ggf. eine Empfehlung erarbeitet; Vergleich mit internationalen Daten

[1] 1 QI sowohl bei AHRQ als auch bei qualityforum gefunden. Primärquelle: AHRQ

15.3.3.3.2. National Quality Forum

National Quality Forum [24]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
Oncology: Radiation Dose Limits to Normal Tissues Percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of breast, rectal, pancreatic or lung cancer[2] receiving 3D conformal radiation therapy who had documentation in medical record that radiation dose limits to normal tissues were established prior to the initiation of a course of 3D conformal radiation for a minimum of two tissues **Numerator:** Patients who had documentation in medical record that radiation dose limits to normal tissues were established prior to the initiation of a course of 3D conformal radiation for a minimum of two tissues **Denominator:** All patients, regardless of age, with a diagnosis of breast, rectal, pancreatic or lung cancer receiving 3D conformal radiation therapy	Nein.	Nein, vgl. Hinweise im Hintergrundtext zu Empfehlung 7.10 → QI ist nicht spezifisch für Pankreaskarzinom!
Survival Predictor for Pancreatic Resection Surgery A reliability adjusted measure of pancreatic resection surgical performance that optimally combines two important domains: Pancreatic resection hospital volume and pancreatic operative mortality, to provide predictions on hospital pancreatic survival rates in patients age 18 and. **Numerator:** Outcome: Survival of pancreatic cancer patients age 18 and over who undergo a pancreatic resection Time Window = during the hospital admission	Nein.	Nein, vgl. Kennzahl 12 (postoperative 30d-Mortalität) und Matrix Ergebnisqualität, sowie „sollte"-Empfehlung 6.3 bzgl. Mindestmengen von 20 resezierten Primärfällen

[2] gilt für verschiedene Entitäten. Trotzdem übernommen

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
Denominator: Included Population: All hospital patients age 18 and over with pancreatic cancer who had a pancreatic resection. Time Window = 12 months Exclusions: Patients who do not have a diagnosis of pancreatic cancer		
Pancreatic Resection Volume (IQI 2) The number of hospital discharges with a procedure of partial or total pancreatic resection for patients 18 years and older or obstetric patients. Excludes acute pancreatitis admissions. **Numerator:** Discharges, for patients ages 18 years and older or MDC 14 (pregnancy, childbirth, and puerperium), with any-listed ICD-9-CM procedure codes for partial pancreatic resection or any-listed ICD-9-CM procedure codes for total pancreatic resection. **Denominator:** Not applicable.	Nein.	Nein, vgl. „sollte“-Empfehlung 6.3 bzgl. Mindestmengen von 20 resezierten Primärfällen

15.3.3.3.3. ISD (Scotland Health Indicators)

Scottish Cancer Taskforce [25]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QPI 1 – Multi-Disciplinary Team (MDT) Meeting Proportion of patients with HepatoPancreatoBiliary (HPB) cancer who are discussed at MDT meeting before definitive treatment. **Numerator:** Number of patients with HPB cancer discussed at the MDT before definitive treatment. **Denominator:** All patients with HPB cancer. Exclusions: Patients who died before first treatment.	Nein.	Nein, vgl. EB VOZ

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QPI 6 – Radiological Diagnosis of Pancreatic, Duodenal or Biliary Tract Cancer Proportion of patients with pancreatic, duodenal or biliary tract cancer who undergo CT of the abdomen prior to first treatment. **Numerator**: Number of patients with pancreatic, duodenal or biliary tract cancer who undergo CT of the abdomen prior to first treatment. **Denominator**: All patients with pancreatic, duodenal or biliary tract cancer.	Nein.	Ja, vgl. Empfehlung 5.14 und 5.16 → QI ist nicht spezifisch für Pankreaskarzinom!
QPI 7 – Pathological Diagnosis of Pancreatic, Duodenal or Biliary Tract Cancer Proportion of patients with pancreatic, duodenal or distal biliary tract cancer undergoing non-surgical treatment who have a cytological or histological diagnosis. **Numerator**: Number of patients with pancreatic, duodenal or distal biliary tract cancer undergoing non-surgical treatment who have a histological or cytological diagnosis (e.g. brush cytology, endoscopic or image guided biopsy). **Denominator**: All patients with pancreatic, duodenal or distal biliary tract cancer undergoing non-surgical treatment.	Nein.	Nein, vgl. "kann"-Empfehlung 5.22: *"Eine endosonographische Punktion zur Gewinnung von Zellen bzw. Zystenflüssigkeit und differentialdiagnostischen Eingrenzung der Läsion (Histo- bzw. zytopathologische Analyse, Bestimmung von Lipase/Amylase und CEA, molekularpathologische Analyse) kann erfolgen."* → QI ist nicht spezifisch für Pankreaskarzinom!
QPI 10 – Lymph Node Yield Average number of lymph nodes resected and pathologically examined per patient with pancreatic, duodenal or distal biliary tract cancer who undergo pancreatoduodenectomy performed by a specialist centre, over a 1 year period.	Nein.	Nein (vgl. bestehender QI 2, zugrunde liegende Empfehlung wurde gestrichen) → QI ist nicht spezifisch für Pankreaskarzinom!
QPI 11 – 30 and 90 Day Mortality Following Surgical Resection for Pancreatic, Duodenal or Distal Biliary Tract Cancer	Nein.	Nein, vgl. Kennzahl 12 (postoperative 30d-Mortalität) → QI ist nicht spezifisch für Pankreaskarzinom!

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
Proportion of patients with pancreatic, duodenal or distal biliary tract cancer who die within 30/90 days of surgical resection. **Numerator**: Number of patients with pancreatic, duodenal or distal biliary tract cancer who undergo surgical resection that die within 30/90 days of treatment. **Denominator**: All patients with pancreatic, duodenal or distal biliary tract cancer who undergo surgical resection.		
QPI 12 – Volume of Cases per Centre/Surgeon Number of surgical resections for pancreatic, duodenal or distal biliary tract cancer performed by a specialist centre, and surgeon, over a 1 year period.	Nein.	Nein, vgl. sollte-Empfehlung 6.3 bzgl. Mindestmengen von 20 resezierten Primärfällen → QI ist nicht spezifisch für Pankreaskarzinom!
QPI 13 – Clinical Trial and Research Study Access Proportion of patients diagnosed with HPB Cancer who are consented† for a clinical trial / research study. **Numerator:** Number of patients diagnosed with HPB cancer consented for a clinical trial / research study. **Denominator:** All patients diagnosed with HPB cancer. † Consented is defined as patients who have given consent to participate in a clinical trial / research study subject to study specific screening for eligibility.	Nein.	Nein, vgl. Kennzahl 6 (Anteil Studienpatienten) → QI ist nicht spezifisch für Pankreaskarzinom!
QPI 14 - 30 Day Mortality following Systemic Anti-Cancer Therapy (SACT) Proportion of patients with HPB cancer who die within 30 days of SACT treatment. **Numerator:** Number of patients with HPB cancer who undergo SACT that die within 30 days of treatment. **Denominator:** All patients with HPB cancer who undergo SACT.	Nein.	Nein. → QI ist nicht spezifisch für Pankreaskarzinom!

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QPI 15 – Access to Oncology Services for Inoperable Pancreatic, Duodenal or Biliary Tract Cancer Proportion of patients with pancreatic, duodenal or biliary tract cancer not undergoing surgery who are seen by an oncologist (or offered an oncology clinic appointment‡) within 6 weeks of initial diagnostic CT scan. **Numerator**: Number of patients with pancreatic, duodenal or biliary tract cancer not undergoing surgery who are seen by an oncologist (or offerred an oncology clinic appointment) within 6 weeks of initial diagnostic CTscan. **Denominator**: All patients with pancreatic, duodenal or biliary tract cancer not undergoing surgery.	Nein.	Nein, vgl. EB VOZ (interdiszipinäre Tumorkonferenz) → QI ist nicht spezifisch für Pankreaskarzinom!

15.3.3.4. Suchmaschine

Recherchedatum: 11.12.2020

Anzahl der Treffer: 1 (Wellner et al, 2017 [22]: abgebildet unter bibliographischer Recherche)

Versionsnummer: **2.0**

Erstveröffentlichung: **11/1998**

Überarbeitung von: **12/2021**

Nächste Überprüfung geplant: **07/2024**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online