

Leitlinienreport der S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom

Version 3.0 - März 2024
AWMF-Registernummer: 032-0100L

Leitlinienreport

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 2021/2022/2023	18
4.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe 2021/2022/2023.....	20
4.1.	Fachgesellschaften	21
4.2.	Beratende Fachgesellschaften.....	21
4.3.	Patientenbeteiligung	21
4.4.	Methodische Begleitung.....	21
5.	Methodik.....	23
5.1.	Evidenzbasierung.....	23
5.1.1.	Leitlinienadaptation (Aktualisierung 2021/2022/2023)	23
5.1.2.	de novo-Recherchen (Aktualisierung 2021/2022/2023)	26
5.2.	Formulierung der Empfehlung und formale Konsensusfindung.....	31
5.2.1.	Schema der Empfehlungsgraduierung	31
5.2.2.	Festlegung des Empfehlungsgrades	31
5.2.3.	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz.....	33
6.	Änderungen der Leitlinie im Rahmen der Aktualisierung 2021/2022/2023	43
6.1.	Änderungen Kapitel 4: Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen	43
6.2.	Änderungen Kapitel 6: Chirurgische Therapie.....	54

6.3.	Änderungen Kapitel 8: Palliative Therapie des Pankreaskarzinoms	55
6.4.	Änderungen Kapitel 9: Palliativversorgung, supportive Therapie und Nachsorge	56
7.	Qualitätsindikatoren (QI)	67
8.	Externe Begutachtung und Verabschiedung	68
9.	Redaktionelle Unabhängigkeit und Interessenkonflikte	78
10.	Implementierungsstrategie	80
11.	Abbildungsverzeichnis	81
12.	Tabellenverzeichnis.....	81
13.	Literatur	83
14.	Anhänge	84
14.1.	Interessenklärungen der Leitliniengruppe	84
14.2.	Strategien der systematischen Literaturrecherche (Aktualisierung 2021/2022).....	151
14.3.	Leitliniensynopsen.....	152
14.4.	Themenkomplex Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen	202
14.5.	Themenkomplex Chirurgische Therapie (kurative Intention).....	206
14.6.	Evidenzbericht des OL-Office zu NALIRIFOX (Amendmentverfahren nach Konsultation)	214
14.6.1.	Kurzfassung	214
14.6.2.	Hintergrund	214
14.6.3.	Methodisches Vorgehen.....	215
14.6.4.	Ergebnisse	216
15.	Evidenztabelle	229
15.1.	Evidenztabelle AG1 Erkrankung (38 Reviews)	229
15.2.	Evidenztabelle AG1 Ernährung (33 Reviews).....	333
15.3.	Evidenztabelle AG1 Lebensstil (9 Reviews)	472
15.4.	Evidenztabelle AG3 Laparoskopie (4 Reviews)	524
15.5.	Evidenztabelle AG3 Lymphknotendissektion (13 Reviews)	540

1. Informationen zu diesem Leitlinienreport

Dieser Leitlinienreport dokumentiert das Aktualisierungsverfahren der 3. Aktualisierung der S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom (1. Aktualisierung 2013, 2. Aktualisierung 2020/2021). Angaben zur Erstellung der ersten Version 2006 und zu den Aktualisierungen sind in den Vorgängerversionen unter <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/pankreaskarzinom/> im Archiv aufgeführt.

Redaktioneller Hinweis

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.

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Prof. Dr. med. Thomas Seufferlein, Ulm
Steffi Derenz (DKG), Berlin
Pia Lorenz, M.Sc. (DGVS), Berlin
Nadine Fischer, M.Sc. (DGVS), Berlin

1.2. Herausgeber

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

1.3. Federführende Fachgesellschaft



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 3.0, 2024, 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. 2021/2022/2023 erfolgte das dritte Aktualisierungsverfahren der zuletzt 2020/2021 überarbeiteten Leitlinie.

Im dritten Aktualisierungsverfahren 2021/2022/2023 wurden folgende Themenkomplexe bearbeitet:

- Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen (Kapitel 4)
- Chirurgische Therapie (Kapitel 6)
- Palliativversorgung, supportive Therapie und Nachsorge (Kapitel 9)

Die Leitlinie liegt als Lang- und Kurzversion vor. 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 (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-010OL>)
- Guidelines International Network (<http://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	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	Viszeralonkologische 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 wichtige Empfehlungen in folgende Themenkomplexen überarbeitet:

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

Im dritten Aktualisierungsverfahren 2021/2022/2023 wurden weitere Teile der nachfolgenden Themenkomplexe bearbeitet:

- Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen (Kapitel 4)
- Chirurgische Therapie (Kapitel 6)
- Palliativversorgung, Supportive Therapie und Nachsorge (Kapitel 9)

Andere Teilkapitel der Leitlinie werden in den folgenden Aktualisierungen adressiert.

Wie bereits bei der Erstellung sowie der Aktualisierungen der S3-Leitlinie in 2006 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 oder Ärztin 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 Patient*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, 2020/2021 und 2021/2022/2023 sind in Tabelle 7 aufgeführt. Diese wurden jeweils zu Beginn der Aktualisierungen von den Leitliniengruppen priorisiert.

Tabelle 1: Schlüsselfragen 2012/2013, 2020/2021 und 2021/2022/2023

Schlüsselfragen	
Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen	
Welche Screening Untersuchungen/Programme sollen bei Individuen mit einem erhöhten Risiko für ein (a) sporadisches und b) familiäres/hereditäres Pankreaskarzinom angeboten werden?	2021/2022/2023
Welche endogenen und exogenen Risikokonditionen sind in der Normalbevölkerung mit einem erhöhten Risiko für ein sporadisches Pankreaskarzinom verbunden? Inhaltlich erfolgte eine Einschränkung auf die folgenden Themenbereiche: · Erkrankungen · Lifestyle (Rauchen, Alkohol, körperliche Aktivität) · Ernährung	2021/2022/2023
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)	
Welche Indikationen gibt es für eine diagnostische Laparoskopie?	2021/2022/2023

Schlüsselfragen	
<ul style="list-style-type: none"> · hoher Tumormarkerwert (CA 19-9 > 500 U/ml) bei in der Bildgebung nicht feststellbaren Metastasen (Peritoneum, Leber) · zum genauen Staging vor neoadjuvanter/palliativer Therapie · zur Diagnosesicherung bei vorangegangener frustraner Tumorsicherung durch interventionelle Biopsie (Endosonographie, Sono- und CT-gesteuerter Biopsie) 	
Ausdehnung der Lymphknotendisektion bei der pyloruserhaltenden oder klassischen Duodeno-Hemipankreatektomie (Whipple-Operation).	2021/2022/ 2023
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? <ul style="list-style-type: none"> · 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? <ul style="list-style-type: none"> · Regionale Lymphknotenmetastasen (Biopsie/CT/PET-CT) · Tumormarker CA19-9 	2020/2021
Welches sind Kriterien der Resektabilität bzw. grenzwertiger Resektabilität bzw. eines lokal fortgeschrittenen Stadiums von Seiten des Tumors? <ul style="list-style-type: none"> · 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

Schlüsselfragen	
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
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

Schlüsselfragen	
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? <ul style="list-style-type: none"> · resektabel · borderline resektabel (IAP Definition, anatomisch arteriell vs. venös BR, biologisch / conditional BR) · lokal fortgeschritten 	2020/2021
Sollte eine neoadjuvante Systemtherapie allein oder kombiniert mit einer Lokaltherapie (Bestrahlung) durchgeführt werden?	2020/2021
Welche Evidenz gibt es für die folgenden Systemtherapien <ul style="list-style-type: none"> · 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

Schlüssel Fragen	
<p>Welche systemische palliative Behandlung ist Standard in der First-Line-Therapie?</p> <ul style="list-style-type: none"> · Gemcitabin (Konventionell (1000 mg/m² über 30 Min) oder Fixed dose rate Infusion) · Gemcitabin plus nab-Paclitaxel · FOLFIRINOX · Andere Therapien 	2020/2021
<p>Gibt es Kriterien, die die Auswahl einer bestimmten (systemischen palliativen) Therapie nahelegen?</p>	2020/2021
<p>Gibt es Patient*innen, die besonders von einer Kombinationschemotherapie in der Erstlinie profitieren?</p>	2020/2021
<p>Sollte eine weitere systemische palliative Behandlung nach Versagen der Erstlinientherapie durchgeführt werden?</p> <ul style="list-style-type: none"> · OFF · mFOLFOX · mFOLFIRINOX · 5-FU/nal-Iri · Andere Therapien 	2020/2021
<p>Gibt es Evidenz, die eine bestimmte Sequenz in der Zweitlinientherapie nahelegt?</p> <p>a) Zweitlinientherapie nach Gem</p> <p>b) Zweitlinientherapie nach Gem/NabPaclitaxel</p> <p>c) Zweitlinientherapie nach FOLFIRINOX</p>	2020/2021
<p>Welchen Verlaufparameter sind zur Evaluation der klinischen Effektivität der Chemotherapie geeignet?</p>	2020/2021
<p>Nutzen von molekularen Markern zur Therapiesteuerung?</p>	2012/2013
<p>Nutzen einer Strahlentherapie oder Chemotherapie bei nicht operablem/ resektablem Pankreaskarzinom (lokal fortgeschritten, nicht metastasiert)?</p>	2012/2013
<p>Gibt es Indikationen für eine palliative Strahlentherapie beim Pankreaskarzinom?</p>	2020/2021
<p>Wenn es Indikationen für eine palliative Strahlentherapie beim Pankreaskarzinom gibt, nach welchem(n) Schema(ta) sollte diese appliziert werden?</p>	2020/2021
<p>Wenn eine Strahlentherapie in der Palliativtherapie durchgeführt wird, soll diese mit einer Chemotherapie kombiniert werden?</p>	2012/2013
<p>Wenn eine Strahlentherapie in der Palliativtherapie durchgeführt wird, soll diese mit einer Chemotherapie kombininiert werden?</p>	2020/2021
<p>Nutzen einer Kombinationsstrategie (z. B. Chemotherapie, gefolgt von Strahlenchemotherapie) bei lokal fortgeschrittenem, inoperablem oder nichtresektablem Tumor (Intention: Palliativ)?</p>	2012/2013

Schlüsselfragen	
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-Reparaturmechanismus eingreifen?	2020/2021
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

Für das Kapitel 9 „Palliativversorgung, Supportive Therapie und Nachsorge“ gab es keine spezifischen Schlüsselfragen. Schwerpunkte waren Antikoagulation, Nachsorge Reha und Ernährung.

3. Zeitlicher Ablauf der Aktualisierung 2021/2022/2023

Die Bearbeitung der drei 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 bereits im März 2019. Im Mai 2021 wurden die Inhalte und konkreten Fragestellungen für die zweite Phase der schon bewilligten Förderung auf einem Steuergruppentreffen konsentiert.

Im April 2022 wurden die überarbeiteten/neuen Empfehlungen der Kapitel 6 und 9 nach einer Online-Abstimmung final auf einer eintägigen Konsensuskonferenz konsentiert. Für Kapitel 4 folgte die Konsentierung der Empfehlungen nach einer Online-Abstimmung im September 2022 auf einer halbtägigen Konsensuskonferenz.

Im Anschluss daran wurden die Hintergrundtexte und der Leitlinienreport fertiggestellt.

Das Freigabeverfahren erfolgte im Herbst 2023. Aufgrund eingegangener Kommentare im Rahmen des Freigabeverfahrens zum Kapitel 8 fand im Dezember 2023/Januar 2024 noch eine weitere Online-DELPHI-Abstimmung statt.

Danach erfolgte die Finalisierung der Leitlinie und der dazugehörigen Dokumente.

Die Publikation von Langversion, Kurzversion und Leitlinienreport erfolgte im März 2024. Tabelle 2 gibt einen Überblick über den Ablauf der Aktualisierung.

Tabelle 2: Zeitlicher Ablauf der Aktualisierung.

Zeitraum	Schritte
05/2021	Steuergruppentreffen zur Konsentierung der Inhalte und Schlüsselfragen (Kick off Meeting)
06/2021 – 08/2021	Systematische Literaturrecherche (Kapitel 4, 6 und 9)
09/2021 – 02/2022	Auswahl, Bewertung und Extraktion der Evidenz (Kapitel 4, 6 und 9)
03/2022	Delphi-Abstimmung (Kapitel 6 und 9)
04/2022	Konsensuskonferenz (Kapitel 6 und 9)
08/2022	Delphi-Abstimmung (Kapitel 4)
09/2022	Konsensuskonferenz (Kapitel 4)
02/2023 – 03/2023	Erstellen des Leitlinienreports

09/2023 – 10/2023	Abnahme der Leitlinie durch die Vorstände der teilnehmenden Fachgesellschaften/Institutionen
12/2023 – 01/2024	Delphi-Abstimmung (Kapitel 8)
03/2024	Finalisierung der Leitlinie und des Leitlinienreports

4. Zusammensetzung der Leitliniengruppe 2021/2022/2023

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 bereits bei der vorangegangenen Aktualisierung (2020/2021) angeschrieben und gebeten, Vertreter*innen ihrer Gruppierung in die Leitliniengruppe zu entsenden. Bei der aktuellen Aktualisierung wurde die weitere Teilnahme noch einmal abgefragt und schriftlich bestätigt. In Tabelle 3 sind die Mitglieder der Arbeitsgruppen, sowie in Tabelle 4 die Steuergruppe und die Koordinierenden aufgeführt. Im Weiteren werden die beteiligten Organisationen und deren Mandatsträger*innen aufgeführt.

Tabelle 3: Mitglieder der Arbeitsgruppen

Kapitel	Mitglieder (alphabetisch, AG-Leiter fett markiert)
Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen	Benz S., Caca K., Gress T. , Kestler A., Rosendahl J., 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., Sadjadian P., Stein A., 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.

*Bei der Aktualisierung 2021/2022/2023 erfolgte keine Aktualisierung der Qualitätsindikatoren.

Tabelle 4: Steuergruppe

Steuergruppe (alphabetisch, Koordinatoren fett markiert)
Brunner T., Ettrich T., Follmann M., Gress T., Grenacher L., Hackert T., Heinemann V., 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

Eine tabellarische Übersicht der beteiligten Fachgesellschaften befindet sich in der Langversion der Leitlinie.

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. Beratende Fachgesellschaften

Die nachfolgenden Fachgesellschaften wurden seit der Aktualisierung 2020/2021 als Beratende (kein Stimmrecht) eingeladen.

Tabelle 5: 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 6: 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 (DGVS):
 - PD Dr. Petra Lynen Jansen, Berlin
 - Pia Lorenz, M.Sc., Berlin
 - Nadine Fischer, M.Sc., Berlin
- Durch externe Auftragnehmer:

- Abteilung Wissensmanagement der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG):
Steffi Derenz, Berlin
Marie-Jolin Köster, Berlin
Dana Rütters, Berlin

5. Methodik

5.1. Evidenzbasierung

5.1.1. Leitlinienadaptation (Aktualisierung 2021/2022/2023)

Die Suche nach nationalen und internationalen Leitlinien zum Pankreaskarzinom erfolgte am 14. April 2021. 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)
- 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)

Eingeschlossen wurden Leitlinien in deutscher und englischer Sprache ab dem 23.05.2019 (Update). Als Suchvokabular wurden in den jeweiligen Datenbanken oder Internetseiten die folgenden Begriffe genutzt: Pankreaskarzinom, Pankreaskrebs, pancreatic, cancer, carcinoma, neoplasm.

Insgesamt wurden über die Suche 4 Leitlinien gefunden.

- Alberta Health Services (AHS). Adenocarcinoma of the Pancreas. Clinical Practice Guideline GI-006 – Version 9: Alberta Health Services; 2020.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2021. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines,). Plymouth Meeting: NCCN; 2021.
- Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, Del Fabbro E, Dixon S, et al. Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2020;38(21):2438-53.
- Sohal DPS, Kennedy EB, Cinar P, Conroy T, Copur MS, Crane CH, et al. Metastatic Pancreatic Cancer: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol. 2020;JCO2001364.

Ergänzt wurde die systematische Recherche durch Hinweise von der Expert*innen der S3-LL Pankreaskarzinom (Handsuche).

- Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017;36(1):11-48.
- Goggins M, Overbeek KA, Brand R, Syngal S, Del Chiaro 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.2020;69(1):7-17.
- Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clin Nutr. 2021;40(5):2898-913.

- Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, Del Fabbro E, Dixon S, et al. Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline. *J Clin Oncol.* 2020;38(21):2438-53.
- US Preventive Services Task Force. Screening for Pancreatic Cancer. *JAMA.* 2019;322(5):438-444.
- Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hubner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017;36(3):623-50.

Die gefundenen Leitlinien wurden in einem ersten Schritt im 4-Augen-Prinzip methodisch gescreent. Dazu wurden die Domänen 1 (Scope and Purpose), 3 (Rigour of Development) 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 Autor*innen vorhanden waren.

5 Leitlinien erfüllten diese Kriterien. Diese Leitlinien wurden ebenfalls im 4-Augen-Prinzip mit dem AGREE-II-Instrument vollständig bewertet.

- Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11-48. (ESPEN 2017)
- Goggins M, Overbeek KA, Brand R, Syngal S, Del Chiaro 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.* 2020;69(1):7-17. (CAPS 2020)
- Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2898-913. (ESPEN 2021)
- Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, Del Fabbro E, Dixon S, et al. Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline. *J Clin Oncol.* 2020;38(21):2438-53. (ASCO 2020)
- US Preventive Services Task Force. Screening for Pancreatic Cancer. *JAMA.* 2019;322(5):438-444. (USPSTF 2019)

Nach der vollständigen AGREE-Bewertung für eine Adaptation ausgeschlossen, aber für den Hintergrundtext der Pankreas-Leitlinie extrahiert wurde die folgende Leitlinie:

- Goggins M, Overbeek KA, Brand R, Syngal S, Del Chiaro 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.* 2020;69(1):7-17. (CAPS 2020)

Für die Erstellung der Leitlinien-Synopse wurden auch die folgenden im Update 2020/2021 systematisch recherchierten und bewerteten Leitlinien genutzt:

- National Guideline Alliance (UK). Pancreatic cancer in adults: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018 Feb. (NICE 2018)
- Stoffel EM, McKernin SE, Brand R, Canto M, Goggins M, et al. Evaluating Susceptibility to Pancreatic Cancer: ASCO Provisional Clinical Opinion. J Clin Oncol. 2019;37(2):153-164. (ASCO 2019)

Die Empfehlungen der 7 eingeschlossenen Leitlinien wurden themenspezifisch mit der dazugehörigen Originalliteratur extrahiert und als Leitliniensynopse den Expert*innen zur Verfügung gestellt. Die AGREEII-Bewertungen der in die Leitlinien-Synopse eingeschlossenen Leitlinien finden sich in der folgenden Tabelle.

.Leitlinie	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Domäne 6
ASCO 2019	83,33%	63,89%	59,38%	80,56%	43,75%	54,17%
ASCO 2020	100%	63,89%	82,29%	80,56%	75,00%	58,33%
CAPS 2020	80,56%	30,56%	34,38%	44,44%	27,08%	41,67%
ESPEN 2017/2021	94,44%	72,22%	72,92%	44,44%	62,50%	75,00%
NICE 2018	86,11%	61,11%	84,38%	61,11%	66,67%	37,50%
USPSTF 2019	97,22%	33,33%	73,96%	83,33%	56,25%	75,00%

Es wurden zusätzlich drei methodisch geprüfte Querschnittsleitlinien des Leitlinienprogramms Onkologie (OL) ohne Bewertung mit dem AGREEII-Instrument einbezogen. Diese wurden im Kapitel Supportive Therapie und Nachsorge adoptiert.

- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 2.0 - Mai 2023, AWMF-Registernummer: 032/051OL. Berlin: Leitlinienprogramm Onkologie; 2023.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen. Langversion 1.3 - Februar 2020, AWMF-Registernummer: 032/054OL. Berlin: Leitlinienprogramm Onkologie; 2020.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung. Langversion 2.2 - September 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL. Berlin: Leitlinienprogramm Onkologie; 2020.

5.1.2. de novo-Recherchen (Aktualisierung 2021/2022/2023)

Die systematischen Literaturrecherchen wurden auf aggregierte Evidenz (Systematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen) eingeschränkt. Der validierte BMJ-Filter für Systematic Reviews kam in beiden Datenbanken spezifiziert zum Einsatz. (<https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-12-51#additional-information>) Der Suchzeitraum betrug 5 Jahre (Risikofaktoren) bzw. 10 Jahre (chirurgische Therapien) und ist der jeweiligen erwarteten Anzahl an möglichen Publikationen geschuldet. Die Suchen wurden am 03.08.2021 (Risikofaktoren) und 12.08.2021 (chirurgische Therapien) durchgeführt. Die Sprachrestriktionen waren Englisch und Deutsch.

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 des aktuellen Updates wurde in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- EMBASE über OVID
- MEDLINE über OVID

(Die Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) wurde nicht zusätzlich durchsucht, da sie in den beiden oben genannten Datenbanken bereits indiziert ist.)

Das genutzte Suchvokabular findet sich im [Anhang](#).

Das Recherchevokabular wurde in Videokonferenzen mit den Vertreter*innen der Arbeitsgruppe konsentiert. Die Rechercheergebnisse wurden den Arbeitsgruppen anschließend per Mail für das Titel-Abstract-Screening zur Verfügung gestellt.

Auf Titel/Abstract-Ebene wurden insgesamt 934 Treffer gescreent und 195 Publikationen eingeschlossen. Die Volltexte wurden beschafft und für das Volltextscreening bereitgestellt. Nach der Volltextsichtung wurden 94 systematische Übersichtsarbeiten bzw. Metaanalysen eingeschlossen. Der Auswahlprozess ist in Abbildung 1 dargestellt.

Die Auswahl erfolgte im 4-Augen-Prinzip. Hierbei wurde ein Augenpaar durch die Mitglieder der Arbeitsgruppen und ein weiteres durch die Mitarbeiter*innen der DKG gestellt.

Verwendet wurden die folgenden Ausschlussgründe:

- A 1 = weniger als 80% der untersuchten Patient*innen mit Adenokarzinom des Pankreas
- A 2 = weniger als 25 Patient*innen
- A 3 = nicht Systematischer Review, Meta-Analyse (z.B. Studien oder narrative Reviews)
- 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 = Publikationsart: Konferenzabstract, Editorial u.a.

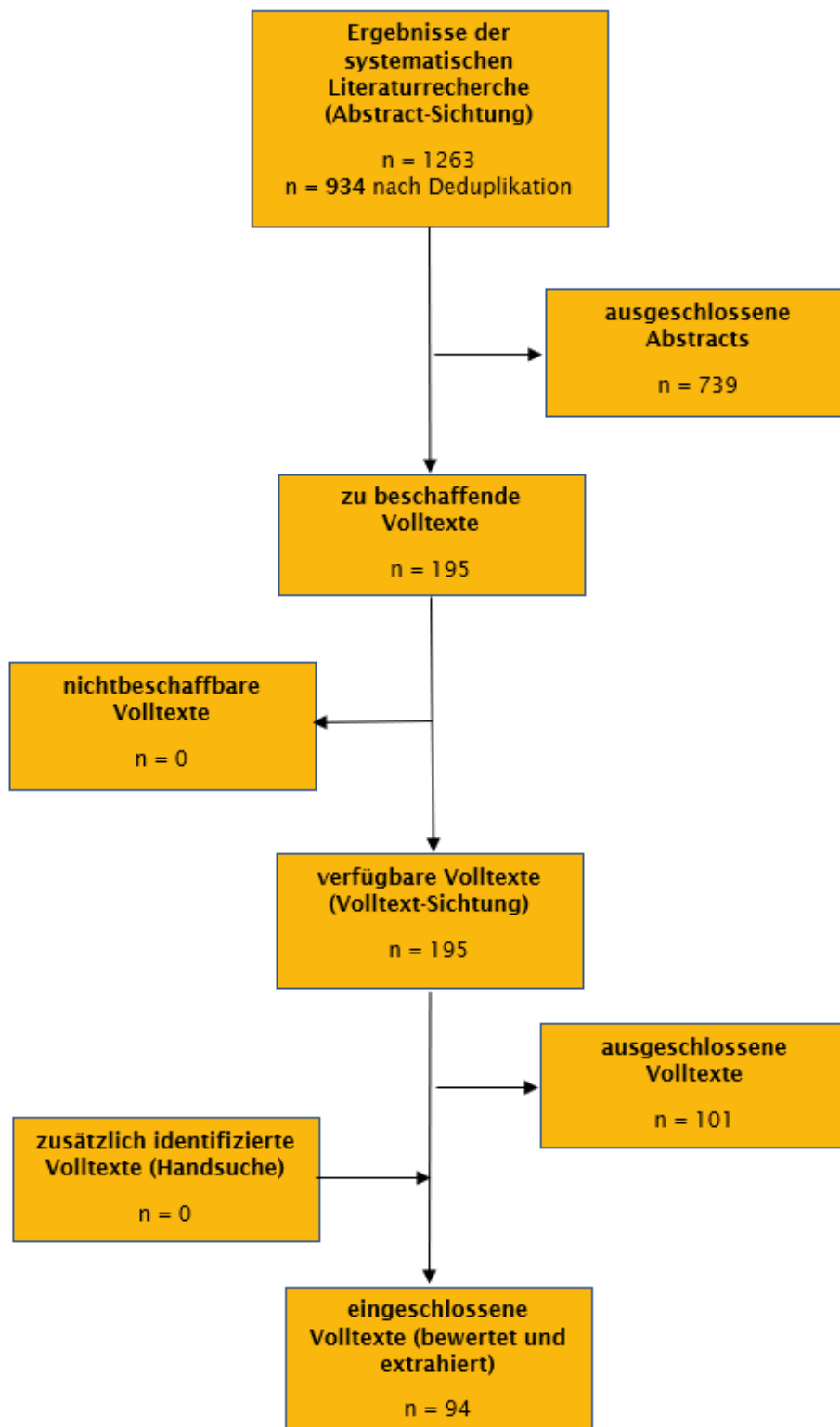


Abbildung 1: Flowchart zur Recherche nach Literatur zu Risikofaktoren und chirurgischen Therapie des exokrinen Pankreaskarzinoms

Für die nach der Volltextsuchung eingeschlossene Literatur wurden Evidenztabelle erstellt, die den Mitgliedern der Arbeitsgruppen abschließend per E-Mail zur Verfügung gestellt wurden.

5.1.2.1. Evidenzgraduierung

In der Aktualisierung 2021/2022/2023 wurden zur Klassifikation der eingeschlossenen Studien die Levels of Evidence des Oxford Centre for Evidence Based Medicine von 2011 verwendet (siehe Tabelle 7). Studien mit relevanten methodischen Mängeln wurden im Gegensatz zum Vorgehen in vorangegangenen Aktualisierungen abgewertet. Alle Evidenztabelle 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. 1²⁰¹¹.

Bei einer Adoption von Leitlinien, z.B. der Querschnittsleitlinien aus dem Leitlinienprogramm Onkologie, wurden Level of Evidence und Empfehlungsgrad übernommen. Für die Bewertung der Publikationen wurden die entsprechenden Checklisten des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine verwendet (<https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/ebm-tools/critical-appraisal-tools>).

Tabelle 7: Schema der Evidenzgraduierung bei der Aktualisierung 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

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
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 controlled studies**	Mechanism-based reasoning
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

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
<p>* 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.</p> <p>** As always, a systematic review is generally better than an individual study.</p>					

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 8), 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 Mandatsträger*innen formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen sind entsprechend den Kategorien in Tabelle 9 den Empfehlungen zugeordnet.

Tabelle 8: 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 Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.

- Ethische Verpflichtungen

Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem 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 2020/2021 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 8.

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 virtueller Konsensuskonferenzen am 04. April 2022 sowie am 05. September 2022 unter Verwendung eines formalen Konsensusverfahrens.

Die überarbeiteten/neuen Empfehlungen des Kapitels 6 und des Kapitels 9 wurden im März 2022 und die Empfehlungen des Kapitels 4 im August 2022 in einem Delphi-Verfahren von allen Leitlinienmitarbeitenden mithilfe einer 3-stufigen Entscheidungsskala abgestimmt (ja, nein, Enthaltung).

Zu Empfehlungen, die im Delphi-Verfahren 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 den AG-Leitungen und den Koordinierenden gesichtet und die Empfehlungen überarbeitet. In zwei virtuellen Konsensuskonferenzen (eintägig und halbtägig) unter unabhängiger Moderation von Frau Dr. Susanne Blödt, AWMF und Dr. Markus Follmann MPH MSc, DKG stellten die AG-Leiter*innen die überarbeiteten Empfehlungen vor.

Die Abstimmung erfolgte jeweils 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 9: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	>75 - 95% der Stimmberechtigten
mehrheitliche Zustimmung	>50 - 75% der Stimmberechtigten
keine mehrheitliche Zustimmung	<50% der Stimmberechtigten

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

Tabelle 10: Beteiligte Leitlinienexperten*innen mit Doppelmandaten bei der Konsensuskonferenz im April

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

Tabelle 11: Beteiligte Leitlinienexperten*innen mit Doppelmandaten bei der Konsensuskonferenz im September

Leitlinienexperten*innen	Bemerkung	Anzahl Stimmrecht nach Übertragung
Thomas Brunner (DEGRO, ARO)		2
Christiane Bruns (DGAV (CALGP), DGCH)		2
Volker Heinemann (DGHO, DKG (AIO))		2
Tobias Keck (DGAV (CALGP), DGCH)		2
Angelika Kestler (DGVS)	Stimme erhalten von Thomas Gress (ADT)	2
Andreas Schreyer (DRG, Vertreter der ABO)		2

Leitlinienexperten*innen	Bemerkung	Anzahl Stimmrecht nach Übertragung
Marianne Sinn (DGHO, AIO)		2
Jens Werner (DGAV (CALGP), DGCH)		2

Tabelle 12: Übersicht Teilnehmende der Konsensuskonferenz im April (Kapitel 6 & 9)

Leitlinienexperten*innen	Montag, 04. April 2022, 14:00 – 18:00 Uhr	Anzahl Stimmrecht
Koordinator		
Thomas Seufferlein (DGVS) Koordinator / Steuergruppe	Zusage	1
AG01 "Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen"		
Thomas Gress (DGVS) AG-Leiter / Steuergruppe, AG 1	Zusage	1
Stefan Rolf Benz (ADT) AG-Mitglied, AG 1	Zusage	1
Karel Caca (DGE-BV) AG-Mitglied, AG 1	Absage	1
Angelika Kestler (DGVS) AG-Mitglied, Steuergruppe, AG 1	Zusage	1
Jonas Rosendahl (DGVS) AG-Mitglied, AG 1	Absage	1
Reiner Siebert (GFH) AG-Mitglied, AG 1	Zusage	1
Jens Werner (DGAV (CALGP), DGCH) AG-Mitglied, AG 1	Absage	2
AG02 "Diagnostik"		
Julia Mayerle (DGIM) AG-Leiterin/ stellvertretende Koordinatorin / Steuergruppe, AG 2	Zusage	1
Lars Grenacher (ABO) stellvertretender AG-Leiter/ Steuergruppe AG 2	Absage	1

Leitlinienexperten*innen	Montag, 04. April 2022, 14:00 – 18:00 Uhr	Anzahl Stimmrecht
Christoph Frank Dietrich (DEGUM) AG-Mitglied, AG 2	Absage	1
Irene Esposito (DGP) AG-Mitglied, AG 2	Zusage	2
Ken Herrmann (DGN) AG-Mitglied, AG 2	Absage	1
Tobias Keck (DGAV (CALGP), DGCH) AG-Mitglied, AG 2	Absage	1
Roland M. Schmid (DGVS) AG-Mitglied, AG 2	Zusage	1
AG03 "Chirurgische Therapie"		
Waldemar Uhl (DGAV) AG-Leiter / Steuergruppe, AG 3	Zusage	2
Andrea Tannapfel (DGP, AOP) stellvertretender AG-Leiterin/ Steuergruppe, AG 3	Zusage	0
Christiane Bruns (DGAV (CALGP), DGCH) AG-Mitglied, AG 3	Absage	1
Thomas Ettrich (DGVS) AG-Mitglied, Steuergruppe, AG 3	Zusage	1
Patrick Michl (DGVS) AG-Mitglied, AG 3	Zusage	1
Andreas Schreyer (DRG, Vertreter der ABO) AG-Mitglied, AG 3	Zusage	2
AG04 "Neoadjuvante/adjuvante Therapie"		
Marianne Sinn (DGHO, AIO) AG-Leiterin / Steuergruppe, AG 4	Zusage	1
Thomas Brunner (DEGRO, ARO) stellvertretender AG-Leiter / Steuergruppe, AG 4	Zusage	2
Thilo Hackert (DGAV)	Absage	1

Leitlinienexperten*innen	Montag, 04. April 2022, 14:00 – 18:00 Uhr	Anzahl Stimmrecht
stellvertretender AG-Leiter / Steuergruppe, AG 4		
Robert Grützmann (Experte) AG-Mitglied, AG 4	Zusage	1
Helmut Oettle (DGHO) AG-Mitglied, AG 4	Zusage	1
AG05 "Palliative Therapie"		
Volker Heinemann (DGHO, DKG (AIO)) AG-Leiter / Steuergruppe, AG 5	Zusage	2
Volker Kunzmann (DGHO) AG-Mitglied, AG 5	Zusage	1
Anke Reinacher-Schick (Expertin) AG-Mitglied, AG 5	Zusage	2
Sabine Semrau (DEGRO) AG-Mitglied, AG 5	Zusage	1
Frank Zimmermann (ARO in der DKG) AG-Mitglied, AG 5	Zusage	1
AG06 "Supportive Therapie"		
Stefan Böck (AIO) AG-Leiter, AG 6	Zusage	1
Ulrich Wedding (DGPalliativ) AG-Leiter, AG 6	Zusage	1
Volker Ellenrieder (DGVS) AG-Mitglied, AG 6	Zusage	1
Beate Hornemann (PSO in der DKG (Psychoonkologie)) AG-Mitglied, AG 6	Absage	1
Johann Ockenga (DGEM) AG-Mitglied, AG 6	Zusage	1
Christine Reudelsterz (PRIO) AG-Mitglied, AG 6	Absage	1

Leitlinienexperten*innen	Montag, 04. April 2022, 14:00 – 18:00 Uhr	Anzahl Stimmrecht
Alexander Stein (AGSMO) AG-Mitglied, AG 6	Zusage	1
Parvis Sadjadian (APM) AG-Mitglied, AG 6	Absage	1
Patientenvertreter*innen		
Horst Neuendorf (AdP)	Zusage	1
Bernd Rühling (AdP)	Zusage	1
Methodik & Organisation		
Susanne Blödt (AWMF)	Zusage	0
Steffi Derenz (DKG)	Zusage	0
Markus Follmann (DKG)	Zusage	0
Marie-Jolin Köster (DKG)	Absage	0
Thomas Langer (DKG)	Zusage	0
Dana Rütters (DKG)	Absage	0
Pia Lorenz (DGVS)	Zusage	0
Lars Klug (DGVS)	Zusage	0

Tabelle 13: Übersicht Teilnehmende der Konsensuskonferenz im September (Kapitel 4)

Leitlinienexperten*innen	Montag, 05. September 2022, 17:30 – 21:30 Uhr	Anzahl Stimmrecht
Koordinator		
Thomas Seufferlein (DGVS) Koordinator / Steuergruppe	Zusage	
AG01 "Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen"		
Thomas Gress (DGVS) AG-Leiter / Steuergruppe, AG 1	Absage, Vertretung durch Dr. Kestler	0
Stefan Rolf Benz (ADT) AG-Mitglied, AG 1	Zusage	1
Karel Caca (DGE-BV) AG-Mitglied, AG 1	Absage	1
Angelika Kestler (DGVS) AG-Mitglied, Steuergruppe, AG 1	Zusage	2
Jonas Rosendahl (DGVS) AG-Mitglied, AG 1	Zusage	1
Reiner Siebert (GFH) AG-Mitglied, AG 1	Zusage	1
Jens Werner (DGAV (CALGP), DGCH) AG-Mitglied, AG 1	Zusage	2
AG02 "Diagnostik"		
Julia Mayerle (DGIM) AG-Leiterin/ stellvertretende Koordinatorin / Steuergruppe, AG 2	Absage	1
Lars Grenacher (ABO) stellvertretender AG-Leiter/ Steuergruppe AG 2	Zusage	1
Christoph Frank Dietrich (DEGUM) AG-Mitglied, AG 2	Absage	1
Irene Esposito (DGP) AG-Mitglied, AG 2	Zusage	1

Leitlinienexperten*innen	Montag, 05. September 2022, 17:30 – 21:30 Uhr	Anzahl Stimmrecht
Ken Herrmann (DGN) AG-Mitglied, AG 2	Absage	1
Tobias Keck (DGAV (CALGP), DGCH) AG-Mitglied, AG 2	Zusage	2
Roland M. Schmid (DGVS) AG-Mitglied, AG 2	Zusage	1
AG03 "Chirurgische Therapie"		
Waldemar Uhl (DGAV) AG-Leiter / Steuergruppe, AG 3	Zusage	1
Andrea Tannapfel (DGP, AOP) stellvertretender AG-Leiterin/ Steuergruppe, AG 3	Absage	1
Christiane Bruns (DGAV (CALGP), DGCH) AG-Mitglied, AG 3	Absage	2
Thomas Ettrich (DGVS) AG-Mitglied, Steuergruppe, AG 3	Zusage	1
Patrick Michl (DGVS) AG-Mitglied, AG 3	Absage	1
Andreas Schreyer (DRG; Vertreter der ABO) AG-Mitglied, AG 3	Absage	2
AG04 "Neoadjuvante/adjuvante Therapie"		
Marianne Sinn (DGHO, AIO) AG-Leiterin / Steuergruppe, AG 4	Zusage	2
Thomas Brunner (DEGRO, ARO) stellvertretender AG-Leiter / Steuergruppe, AG 4	Zusage	2
Thilo Hackert (DGAV) stellvertretender AG-Leiter / Steuergruppe, AG 4	Absage	1

Leitlinienexperten*innen	Montag, 05. September 2022, 17:30 – 21:30 Uhr	Anzahl Stimmrecht
Robert Grützmann (Experte) AG-Mitglied, AG 4	Zusage	1
Helmut Oettle (DGHO) AG-Mitglied, AG 4	Zusage	1
AG05 "Palliative Therapie"		
Volker Heinemann (DGHO, DKG (AIO)) AG-Leiter / Steuergruppe, AG 5	Zusage	2
Volker Kunzmann (DGHO) AG-Mitglied, AG 5	Zusage	1
Anke Reinacher-Schick (Expertin) AG-Mitglied, AG 5	Absage	1
Sabine Semrau (DEGRO) AG-Mitglied, AG 5	Zusage	1
Frank Zimmermann (ARO in der DKG) AG-Mitglied, AG 5	Zusage	1
AG06 "Supportive Therapie"		
Stefan Böck (AIO) AG-Leiter, AG 6	Zusage	1
Ulrich Wedding (DGPalliativ) AG-Leiter, AG 6	Zusage	1
Volker Ellenrieder (DGVS) AG-Mitglied, AG 6	Absage	1
Beate Hornemann (PSO in der DKG (Psychoonkologie)) AG-Mitglied, AG 6	Absage	1
Johann Ockenga (DGEM) AG-Mitglied, AG 6	Absage	1
Christine Reudelsterz (PRIO) AG-Mitglied, AG 6	Zusage	1

Leitlinienexperten*innen	Montag, 05. September 2022, 17:30 – 21:30 Uhr	Anzahl Stimmrecht
Parvis Sadjadian (APM) AG-Mitglied, AG 6	Zusage	1
Alexander Stein (AGSMO) AG-Mitglied, AG 6	Zusage	1
Patientenvertreter*innen		
Horst Neuendorf (AdP)	Zusage	1
Bernd Rühling (AdP)	Zusage	1
Methodik & Organisation		
Susanne Blödt (AWMF)	Zusage	0
Steffi Derenz (DKG)	Zusage	0
Markus Follmann (DKG)	Zusage	0
Torsten Karge (CGS-Leitlinienportal)	Absage	0
Marie-Jolin Köster (DKG)	Zusage	0
Thomas Langer (DKG)	Zusage	0
Dana Rütters (DKG)	Absage	0
Lars Klug (DGVS)	Zusage	0
Jessica Lobitz (DKG)	Absage	0
Vera Marquart (DKG)	Absage	0

6. Änderungen der Leitlinie im Rahmen der Aktualisierung 2021/2022/2023

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

6.1. Änderungen Kapitel 4: Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen

Tabelle 14: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zu Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
4.1	Eine spezifische Diät Empfehlung zur Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos kann derzeit nicht gegeben werden. Zur Risikoreduktion des Pankreaskarzinoms sollten aktuelle Ernährungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) beachtet werden.	4.1	Eine <i>spezifische</i> Ernährungsempfehlung zur Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos kann nicht gegeben werden.	modifiziert 2023
4.2	Zwischen Ballaststoffzufuhr und Pankreaskarzinomrisiko findet sich kein eindeutiger Zusammenhang.			Empfehlung streichen
4.3	Eine erhöhte Aufnahme von Hülsenfrüchten zur Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos kann nicht empfohlen werden.			Empfehlung streichen
4.4	Ein Vorteil durch erhöhte Obst- und Gemüseaufnahme zur Reduktion des Risikos eines Pankreaskarzinoms ist derzeit nicht eindeutig belegt.			Empfehlung streichen
4.5	Eine Zufuhr Vitamin C-haltiger Nahrung ist möglicherweise förderlich zur Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos.			Empfehlung streichen

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
4.6	Fettreduktion in der Nahrung trägt nicht zur Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos bei.			Empfehlung streichen
4.7	Eine cholesterinarme Ernährung trägt nicht zur Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos bei.			Empfehlung streichen
4.8	Eine Reduktion der Aufnahme von rotem Fleisch trägt nicht zur Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos bei.			Empfehlung streichen
4.9	Ein Zusammenhang zwischen bevorzugter Aufnahme von weißem Fleisch und Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos kann nicht beschrieben werden.			Empfehlung streichen
4.10	Der Verzehr geräucherter/gegrillter Speisen kann mit einem erhöhten Risiko für ein Pankreaskarzinom assoziiert sein.			Empfehlung streichen
4.11	Eine vermehrte Aufnahme von Fisch zur Senkung des Pankreaskarzinomrisikos sollte nicht empfohlen werden.			Empfehlung streichen
4.12	Eine allgemeine Empfehlung zur Reduktion der Zuckerzufuhr kann nicht ausgesprochen werden.			Empfehlung streichen
4.13	Eine erhöhte Aufnahme von Milch und Milchprodukten führt nicht zu einer Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos.			Empfehlung streichen
4.14	Der Verzicht auf exzessiven Alkoholkonsum kann zur Verringerung des Pankreaskarzinomrisikos empfohlen werden.	4.2	Zur Verringerung des Risikos an einem Pankreaskarzinom zu erkranken, soll auf hohen Alkohol- und jeglichen Tabakkonsum verzichtet werden.	modifiziert 2022

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
4.15	Ein allgemeiner Verzicht auf Kaffee kann nicht empfohlen werden.			Empfehlung streichen
4.16	Die Förderung des Teekonsums zur Senkung des Pankreaskarzinomrisikos kann nicht empfohlen werden.			Empfehlung streichen
4.20	Die Vermeidung von Tabakkonsum wird zur Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos empfohlen.			Empfehlung streichen
4.21	Der Kontakt mit Pestiziden, Herbiziden und Fungiziden könnte möglicherweise das Pankreaskarzinomrisiko erhöhen. Weitere potenzielle Risikofaktoren können chlorierte Kohlenwasserstoffe, Chrom und Chromverbindungen, elektromagnetische Felder und Kraftstoffdämpfe sein.	4.3	Der Kontakt mit Pestiziden, Herbiziden und Fungiziden könnte möglicherweise das Pankreaskarzinomrisiko erhöhen. Weitere potenzielle Risikofaktoren können chlorierte Kohlenwasserstoffe, Chrom und Chromverbindungen, elektromagnetische Felder und Kraftstoffdämpfe sein.	Noch nicht überarbeitet, aus 2006
4.17	Zur Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos sind Empfehlungen zu Lebensgewohnheiten indiziert	4.4	Durch regelmäßige körperliche Aktivität wird das Risiko, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken, reduziert.	modifiziert 2023
4.19	Eine allgemeine Empfehlung zur Förderung der Bewegung vor dem Hintergrund der Gewichtsregulierung kann gegeben werden.			Empfehlung streichen
4.18	Adipositas ist mit einem erhöhten Pankreaskarzinomrisiko assoziiert, deshalb wird eine Vermeidung von Übergewicht empfohlen.	4.5	Bestimmte Vorerkrankungen (Adipositas, Diabetes mellitus, PSC, Gallensteine/ Cholezystektomie, Zystische Fibrose, Parodontitis/ Zahnverlust, Systemischer Lupus Erythematodes, Psoriasis, Infektionen (Hepatitis, Tbc, Helicobacter pylori), Ovarialkarzinom, Nicht alkoholische Fettleber, Nierentransplantation) sind mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer Pankreaskarzinomerkrankung	neu 2023

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
			assoziiert. Die Assoziation für diese Vorerkrankungen und das Auftreten eines Pankreaskarzinoms ist schwach.	
4.37	Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 weisen ein erhöhtes Risiko für ein Pankreaskarzinom auf. (ist in 4.5 enthalten)			Empfehlung streichen
4.31	Patienten mit zystischer Fibrose haben wahrscheinlich kein erhöhtes Pankreaskarzinomrisiko.			Empfehlung streichen
4.32	Patienten mit von-Hippel-Lindau-Syndrom und Fanconi-Anämie haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko für ein Pankreaskarzinom, während Patienten mit Neurofibromatose kein erhöhtes Risiko aufweisen.			Empfehlung streichen
4.33	Generell können die für die Normalbevölkerung genannten Empfehlungen zur Pankreaskarzinomrisikoreduktion auch auf die Angehörigen der oben genannten Pankreaskarzinompatienten mit hereditären Erkrankungen 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.			Empfehlung doppelt aufgrund der neuen Kapitelstruktur, Empfehlung streichen
4.34	Patienten mit hereditärer Pankreatitis haben ein deutlich erhöhtes Risiko für ein Pankreaskarzinom.	4.6	Patienten mit hereditärer Pankreatitis haben ein deutlich erhöhtes Risiko für ein Pankreaskarzinom.	Geprüft 2023, keine Änderung

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
4.36	Patienten mit langjähriger chronischer Pankreatitis haben ein erhöhtes Pankreaskarzinomrisiko.			Empfehlung streichen
4.26	Unabhängig vom Status pathogener Genvarianten liegt bei einem Individuum ein deutlich erhöhtes Risiko vor, ebenfalls an einem Pankreaskarzinom zu erkranken: <ul style="list-style-type: none"> 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. 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. 	4.7	Unabhängig vom Status pathogener Genvarianten liegt bei einem Individuum ein deutlich erhöhtes Risiko vor, ebenfalls an einem Pankreaskarzinom zu erkranken: <ul style="list-style-type: none"> 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. 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. 	modifiziert 2023
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.		Definition ist in 2.8 enthalten	modifiziert 2023, Empfehlung streichen
4.29.	Genetische Untersuchungen sollen folgenden Individuen ohne manifeste oder symptomatische Krebserkrankung angeboten werden: <ul style="list-style-type: none"> 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 Testung auf bekannte, mit einem Pankreaskarzinom 	4.8	Bislang nicht an einem Pankreaskarzinom erkrankten Individuen mit einem – gemäß Statement 4.7 „familiäres Pankreaskarzinom“ familiär erhöhtem Risiko – sollen genetische Untersuchungen angeboten werden.	modifiziert 2023

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
	assoziierte, hereditäre Syndrome erfüllen (Tabelle 11). <ul style="list-style-type: none"> Bislang nicht an einem Pankreaskarzinom erkrankte Individuen, mit einem gemäß Empfehlung 4.26 familiär erhöhten Risiko für ein Pankreaskarzinom. (aufgeteilt in Empfehlung 10 und 11) 			
		4.9	Genetische Untersuchungen sollen folgenden Individuen ohne manifeste oder symptomatische Krebserkrankung angeboten werden: <ul style="list-style-type: none"> Mitglieder von Familien mit einer bekannten, wahrscheinlich pathogenen/pathogenen Genvariante, die für das Pankreaskarzinom disponiert (Tabelle 4). Bislang nicht an einem Pankreaskarzinom erkrankten Individuen aus Familien, die die Kriterien für eine genetische Testung auf bekannte, mit einem Pankreaskarzinom assoziierte, genetische Tumorrisikosyndrome erfüllen (Tabelle 4). 	modifiziert 2023
4.30	Eine Reihe von Genen wurden mit einem erhöhten Risiko für das Pankreaskarzinom assoziiert (Tabelle 15). Bis auf Fälle, in denen eine genetische Diagnose zuvor bei einem Familienmitglied gestellt wurde, sollten bei den in Empfehlungen 4.29 aufgeführten Individuen genetische Keimbahnanalysen mit einem Multigen-Panel durchgeführt werden, der die Gene enthält, die in Tabelle 15 aufgeführt sind. Tabelle 15: Mit einem erhöhtem Pankreaskarzinomrisiko assoziierte Gene und Syndrome	4.10	Eine Reihe von Genen wurden mit einem erhöhten Risiko für das Pankreaskarzinom assoziiert (Tabelle 4). Bis auf Fälle, in denen eine genetische Diagnose zuvor bei einem Familienmitglied gestellt wurde, sollten bei den in Empfehlungen 4.8 aufgeführten Individuen genetische Keimbahnanalysen mit einem Multigen-Panel durchgeführt werden, das die Gene enthält, die in Tabelle 4 aufgeführt sind. Tabelle 4: Mit einem erhöhtem Pankreaskarzinomrisiko assoziierte Gene	modifiziert 2023

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)				Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)				Änderung
						und Syndrome [Basiert auf der Übersetzung der Tabelle 1 aus: ASCO-PCO]				
						Gen	Syndrom	PDAC-Lebenszeitrisiko	Andere assoziierte Krebserkrankungen*	
	Gen	Syndrom	PDAC-Lebenszeitrisiko	Andere assoziierte Krebserkrankungen*		APC	Familiäres Adenomatöses Polyposis-Syndrom (FAP)	1-5 %	Kolorektal, oberer GI-Trakt, Schilddrüse, Gehirn	
	APC	Familiäres Adenomatöses Polyposis-Syndrom (FAP)	1-5 %	Kolorektal, oberer GI-Trakt, Schilddrüse, Gehirn		ATM	Ataxia-Teleangiectasia Mutated	1-5 %	Brust, Prostata, Magen	
	ATM	Ataxia-Teleangiectasia Mutated	1-5 %	Brust, Prostata, Magen		BRCA2	Familiärer Brust- und Eierstockkrebs	5-10 %	Brust, Ovar, Prostata, Melanom	
	BRCA2	Familiärer Brust- und Eierstockkrebs	5-10 %	Brust, Ovar, Prostata, Melanom		BRCA1	Hereditäres Brust- und Ovarialkarzinom-Syndrom	2 %	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	

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)				Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)				Änderung
	<i>CDKN2A</i>	Familiäres atypisches multiples Muttermal- und Melanom Syndrom (FAMMM)	10-30 %	Melanom		MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM	Lynch-Syndrom / HNPCC	5-10 %	Kolorektal, Uterus, oberer GI-Trakt, Ovar, Harnwege, Gehirn, Talgdrüsen	
	<i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM</i>	Lynch-Syndrom / HNPCC	5-10 %	Kolorektal, Uterus, oberer GI-Trakt, Ovar, Harnwege, Gehirn, Talgdrüsen		PALB2		5-10 %	Brust, Prostata	
	<i>PALB2</i>		5-10 %	Brust, Prostata		STK11	Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS)	10-30 %	Brust, Kolorektal, oberer GI-Trakt, Lunge, Gebärmutter, Ovar, Hoden	
	<i>STK11</i>	Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS)	10-30 %	Brust, Kolorektal, oberer GI-Trakt, Lunge, Gebärmutter, Ovar, Hoden		TP53	Li - Fraumeni-Syndrom (LFS)	Nicht definiert	Brust, Gehirn, Sarkome, Nebennierenkarzinome	
	<i>TP53</i>	Fraumeni-Syndrom (LFS)	Nicht definiert	Brust, Gehirn, Sarkome, Nebennierenkarzinome		*=am häufigsten assoziierte Karzinome				
4.27.	Eine Empfehlung zur Primärprävention von Angehörigen eines Patienten mit Pankreaskarzinom, abweichend zu den Empfehlungen zur Primärprävention der Normalbevölkerung, kann nicht gegeben werden.				4.11	Eine Empfehlung zur Primärprävention von Angehörigen eines Patienten mit Pankreaskarzinom, abweichend zu den Empfehlungen zur Primärprävention der Normalbevölkerung, kann nicht gegeben werden.				Geprüft 2023, nur verschoben
4.22.	Eine medikamentöse Prophylaxe zur Verminderung des Pankreaskarzinomrisikos ist derzeit nicht bekannt.				4.12	Eine medikamentöse Prophylaxe zur Verminderung des Pankreaskarzinomrisikos ist derzeit nicht bekannt.				Keine Änderung nur verschoben

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
4.23.	Ein Screening asymptomatischer Personen mit CA19-9 zur Frühdiagnose sollte nicht durchgeführt werden.	4.13	Screening Untersuchungen sollen bei asymptomatischen Individuen ohne erhöhtes Risiko für ein Pankreaskarzinom nicht durchgeführt werden.	modifiziert 2023
4.24.	Bildgebende Screeninguntersuchungen der asymptomatischen Normalbevölkerung können derzeit nicht empfohlen werden.			Empfehlung streichen
4.25.	Molekularbiologische Screeningmethoden wie z. B. die Mutationsanalyse zum Screening der asymptomatischen Normalbevölkerung können derzeit nicht empfohlen werden.			Empfehlung streichen
		4.14	Screening Untersuchungen sollen bei asymptomatischen Individuen, für die ein erhöhtes Risiko für ein sporadisches Pankreaskarzinom bekannt ist oder vermutet wird, nicht durchgeführt werden, da diese Faktoren das Risiko nur gering erhöhen.	neu 2023
		4.15	Surveillance Untersuchungen können Individuen angeboten werden, die Kriterien für ein familiäres Pankreaskarzinom erfüllen (siehe Statement 4.8).	neu 2023
		4.16	Surveillance Untersuchungen sollen Individuen angeboten werden, die Träger einer wahrscheinlich pathogenen/ pathogenen Keimbahnvariante in einem der prädisponierenden Genen APC, ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, CHEK2, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, PALB2, TP53, WT1 sind und mit mindestens einem am Pankreaskarzinom erkrankten Angehörigen erstgradig verwandt sind.	neu 2023

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
		4.17	Surveillance-Untersuchungen sollen aufgrund des hohen Risikos an einem Pankreaskarzinom zu erkranken folgenden Individuen angeboten werden: <ul style="list-style-type: none"> • allen Patienten mit Peutz-Jeghers Syndrom oder Trägern einer wahrscheinlich pathogenen/pathogenen Keimbahnvariante im STK11 Gen, • allen Trägern einer wahrscheinlich pathogenen/pathogenen Keimbahnvariante im CDKN2A Gen. 	neu 2023
4.35	Bildgebende Untersuchungen können zur Überwachung von Patienten mit hereditärer Pankreatitis derzeit nicht empfohlen werden.	4.18	Surveillance-Untersuchungen können Individuen mit einer hereditären chronischen Pankreatitis unabhängig von der zu Grunde liegenden wahrscheinlich pathogenen/pathogenen Keimbahnvariante angeboten werden.	neu 2023
		4.19	Bei der Erstuntersuchung von Hochrisiko-Individuen im Rahmen einer Surveillance sollte eine MRT/MRCP und/ oder der Endoskopische Ultraschall als bildgebende Surveillance Untersuchungen eingesetzt werden.	neu 2023
		4.20	Screening/ Surveillance-Untersuchungen sollten mit folgendem Lebensalter erfolgen: <ul style="list-style-type: none"> • bei Hochrisiko Individuen für ein familiäres Pankreaskarzinom ohne bekannte Keimbahnmutation: Ab 50-55 Jahren oder einem Alter 10 Jahre vor dem jüngsten Erkrankungsalter in der Familie. • bei Individuen mit wahrscheinlich pathogenen/ pathogenen CDKN2A-Keimbahnvarianten oder Peutz-Jeghers Syndrom (wahrscheinlich pathogene/ 	neu 2023

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
			<p>pathogene Keimbahnvarianten STK11 Gen): Ab 40 Jahren oder 10 Jahre vor jüngsten Erkrankungsalter in der Familie.</p> <ul style="list-style-type: none"> • bei Trägern einer wahrscheinlich pathogenen/ pathogenen Variante in der Keimbahn in einem der disponierenden Genen APC, ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, CHEK2, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, PALB2, TP53, WT1 und mindestens einem am Pankreaskarzinom erkrankten, erstgradig verwandten Angehörigen: Ab 50 Jahren oder 10 Jahre vor dem jüngsten Erkrankungsalter in der Familie. • bei Patienten mit hereditärer Pankreatitis: ab dem Alter von 40 Jahren bei unbekanntem Krankheitsbeginn oder 20 Jahre nach Krankheitsbeginn, wenn dieser Zeitpunkt vor dem Alter von 40 Jahren liegt. 	
4.38	Die genetische Beratung bei Patienten mit genetischen Syndromen und ihren Angehörigen erfolgt entsprechend den Richtlinien der Bundesärztekammer.			Empfehlung streichen, Gesetzliche Grundlage

6.2. Änderungen Kapitel 6: Chirurgische Therapie

Tabelle 15: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zu Chirurgische Therapie

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
6.6.	Die Staging-Laparoskopie kann bei als resektabel eingeschätzten Pankreaskarzinomen fakultativ eingesetzt werden, insbesondere bei klinischem V. a. Peritonealkarzinose oder bei Vorliegen von signifikantem Aszites.	6.6	Eine diagnostische Laparoskopie sollte bei resektablen Pankreaskarzinomen bei folgenden Konstellationen eingesetzt werden: <ul style="list-style-type: none"> I. wenn nach der Bildgebung ein großer Tumor (s. Hintergrund) vorliegt oder II. Aszites besteht oder III. ein erhöhter Tumormarker-Wert vorliegt (CA 19-9 > 500 U/ml, ohne Cholestase), bei diesen Situationen besteht der Verdacht auf das Vorliegen einer okkulten Organmetastasierung (Lebermetastasierung und/oder Peritonealkarzinose).	modifiziert 2023
6.7.	Bei fehlendem Nachweis von Peritonealmetastasen in einer diagnostischen Laparoskopie sollte keine Spülung zur Zytologiegewinnung durchgeführt werden.	-	-	Empfehlung streichen, s. 6.6
6.31.	Eine erweiterte Lymphadenektomie soll nicht durchgeführt werden.	6.28	Bei der Resektion eines Pankreaskarzinoms soll eine standardisierte Lymphadenektomie durchgeführt werden. Eine erweiterte Lymphadenektomie soll nicht durchgeführt werden.	modifiziert 2023

6.3. Änderungen Kapitel 8: Palliative Therapie des Pankreaskarzinoms

Tabelle 16: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur Palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
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.	8.3	In der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen oder metastasierten Pankreaskarzinoms können verschiedene Chemotherapieregime eingesetzt werden. Dazu gehören die Kombinationsregime FOLFIRINOX, NALIRIFOX*, Gemcitabin + nabPaclitaxel und Gemcitabin + Erlotinib sowie die Monotherapie mit Gemcitabin. * off label use	modifiziert 2023
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.	8.11	FOLFIRINOX oder NALIRIFOX* sollen 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. * off label use	modifiziert 2023
8.12	Gemcitabin-basierte Kombinationstherapien können bei Patienten eingesetzt werden, die eine Behandlung mit FOLFIRINOX nicht tolerieren oder nicht präferieren.	8.12	Gemcitabin-basierte Kombinationstherapien können bei Patienten eingesetzt werden, die eine Behandlung mit FOLFIRINOX oder NALIRIFOX nicht tolerieren oder nicht präferieren.	modifiziert 2023
		8.22	Bei Vorliegen einer KRAS-G12C Mutation kann nach Ausschöpfen aller therapeutischer Optionen beim Pankreaskarzinom eine Therapie mit einem selektiven KRAS-G12C Inhibitor durchgeführt werden.	neu 2023

6.4. Änderungen Kapitel 9: Palliativversorgung, supportive Therapie und Nachsorge

Tabelle 17: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur Palliativversorgung, supportive Therapie und Nachsorge

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
		9.1	Alle Patienten mit einem Pankreaskarzinom sollen unabhängig vom Krankheitsstadium Zugang zu Informationen über Palliativversorgung (z. B. durch Auslage von Flyern) haben.	neu 2023
		9.2	Allen Patienten soll nach der Diagnose einer nicht-heilbaren Pankreaskarzinom-erkrankung Palliativversorgung angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird. Übernahme aus S3 LL Palliativmedizin (5.2.)	neu 2023
		9.3	Patienten soll nach der Diagnose einer nicht-heilbaren Pankreaskarzinom-erkrankung ein Bedarfsassessment durch ein SPV-Team (Team der spezialisierten Palliativversorgung) angeboten werden. Übernahme aus S3 LL Palliativmedizin (5.8.)	neu 2023
		9.4	Patienten mit einer nicht-heilbaren Pankreaskarzinom-erkrankung und einer hohen Komplexität ihrer Situation sollen eine spezialisierte Palliativversorgung erhalten. Übernahme aus S3 LL Palliativmedizin (5.9.)	neu 2023
9.19.	Ein wesentliches Behandlungsziel der supportiven Therapie ist die Erhaltung oder Verbesserung der Lebensqualität. Dabei sollte gezielt nach belastenden Symptomen (z. B. Fatigue, Juckreiz, Diarrhoe, Obstipation usw.) gefragt	9.5	Supportive Therapie soll in allen Phasen der Diagnostik und Therapie von Patienten mit Pankreaskarzinom eingesetzt werden.	modifiziert 2023

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
	werden und deren Behandlung angestrebt werden.			
		9.6	Alle Patienten mit Pankreaskarzinom sollen ein Screening auf typische belastende Symptome erhalten. Ein Symptomscreening soll frühestmöglich in angemessenen Abständen, wenn klinisch indiziert oder bei Veränderung des Erkrankungsstatus eines Patienten (z.B. Wiederauftreten oder Fortschreiten der Erkrankung) wiederholt im Krankheitsverlauf durchgeführt werden.	neu 2023
9.32.	Zur Messung der Lebensqualität steht mit dem QLQ-C30 und dem zugehörigen spezifischen Pankreasmodul QLQ-PAN 26 ein geeignetes Instrument zur Verfügung.	9.7	Zur Erfassung der Symptome sollen validierte und standardisierte Screeninginstrumente eingesetzt werden.	modifiziert 2023
		9.8	Alle Patienten sollen ein Screening auf psychosoziale Belastungen erhalten. Ein psychoonkologisches Screening sollte frühestmöglich in angemessenen Abständen, wenn klinisch indiziert oder bei Veränderung des Erkrankungsstatus eines Patienten (z. B. Wiederauftreten oder Fortschreiten der Erkrankung) wiederholt im Krankheitsverlauf durchgeführt werden.	neu 2023
		9.9	Zur Erfassung der psychosozialen Belastung sollen validierte und standardisierte Screeninginstrumente eingesetzt werden. Als Screeninginstrumente werden z. B. das Distress-Thermometer oder die HADS-D empfohlen. Zusätzlich soll der individuelle psychosoziale Unterstützungswunsch	neu 2023

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
			erfragt werden.	
	<p>9.1. Für die Diagnostik und Therapie von Schmerzen beim Pankreaskarzinom gelten die allgemeinen Regeln der Tumorschmerztherapie. Das WHO-Stufenschema ist zur medikamentösen Schmerztherapie beim Pankreaskarzinom geeignet. Andere geeignete Schemata gibt es derzeit nicht. Es muss berücksichtigt werden, dass die Stärke und das Auftreten von Schmerzen beim Pankreaskarzinom von der Nahrungsaufnahme abhängig sein können. Das Behandlungsschema ist entsprechend zu adaptieren (Zusatzdosis ermöglichen). Auch haben invasive neuroablative Verfahren (insbesondere die Coeliacusblockade) beim Pankreas-CA einen Stellenwert.</p> <p>9.2. Es gibt keine spezifischen Kriterien, die die Medikamentenauswahl zur Tumorschmerztherapie beim Pankreaskarzinom beeinflussen. Dies gilt für den Einsatz von Nicht-Opioiden (NSAR, COXIBE, Metamizol, Paracetamol).</p> <p>9.3. Diese Empfehlung gilt auch für den Einsatz und die Auswahl von Opioiden. Es gibt keine Evidenz für die Überlegenheit einer bestimmten Substanz.</p> <p>9.4. Beim Pankreaskarzinom sind keine bestimmten Applikationswege (oral oder transdermal) für die Opioid-Gabe zu bevorzugen. Mögliche gastrointestinale</p>	9.10	Schmerzanamnese und schmerzbezogene klinische Untersuchung sollen Bestandteil jeder klinischen Vorstellung sein.	modifiziert 2023

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
	<p>Probleme, insbesondere Obstipation, die auf Grund von Motilitätsstörungen entstehen können, sind zu berücksichtigen.</p> <p>9.5. Der Einsatz von Adjuvantien sollte nach dem WHOStufenschema erfolgen. Es liegen keine spezifischen Empfehlungen im Hinblick auf den Einsatz von Adjuvantien wie z. B. Antiemetika beim Pankreaskarzinom vor.</p> <p>9.6. Invasive Therapieverfahren (vorzugsweise die subcutane oder intravenöse Opioidgabe, ggf. rückenmarksnahe Opioidgabe) können indiziert sein, wenn mit dem WHO-Stufenschema keine ausreichende Schmerzkontrolle erreicht werden kann .</p> <p>9.8. Ausreichende Studien zum optimalen Zeitpunkt einer Coeliacusblockade liegen nicht vor.</p> <p>9.9. Hinsichtlich der optimalen technischen Durchführung ist kein bestimmtes Verfahren zu präferieren.</p> <p>9.10. Der Stellenwert einer thorakoskopischen Splanchniektomie zur Schmerztherapie beim Pankreaskarzinom kann nicht abschließend beurteilt werden. Es handelt sich wegen seiner Invasivität um ein Reserveverfahren.</p> <p>9.11. Die Indikation für eine Strahlentherapie mit dem alleinigen Ziel einer Schmerztherapie bildet beim Pankreaskarzinom die Ausnahme.</p> <p>9.12. Pankreasenzyme sind zur</p>			

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
	Schmerztherapie beim Pankreaskarzinom nicht geeignet. 9.13. Eine psychoonkologische Betreuung kann zur Schmerzlinderung beim Pankreaskarzinom sinnvoll sein.			
9.7.	Grundsätzlich kann eine Coeliacusblockade zur Schmerztherapie bei Pankreaskarzinom bei einigen Patienten indiziert sein.	-	-	Empfehlung streichen
		9.11	Bei Patienten mit Pankreaskarzinom sollte ein regelmäßiges Screening auf Mangelernährung (z.B. Nutritional Risk Screening (NRS) oder Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)) erfolgen.	neu 2023
9.14.	Für Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom gibt es keine spezifischen Ernährungsempfehlungen. Im Allgemeinen sollte bei Patienten mit malignen Tumoren aufgrund des progredienten Gewichtsverlustes auf eine energetisch ausreichende Nährstoffzufuhr geachtet werden („leichte Vollkost“). Bei unzureichender spontaner Nahrungsaufnahme kann eine ergänzende oder totale enterale Ernährung zur Minimierung des Gewichtsverlustes beitragen.	9.12	Bei Ernährungsproblemen soll ein individuelles Ernährungsassessment und eine entsprechende Beratung durchgeführt werden. Diese sollte durch eine qualifizierte Ernährungsfachkraft* erfolgen.	modifiziert 2023
9.15.	Bei Patienten mit Pankreaskarzinom unter Strahlentherapie gibt es keine spezifischen Ernährungsempfehlungen. In der Leitlinie „Enterale Ernährung“ der DGEM 2003 ist hierzu vermerkt: „Bei Bestrahlungen im Abdomen ist eine routinemäßige enterale Ernährung nach	9.13	Bei anhaltender unzureichender spontaner Nahrungsaufnahme trotz Ernährungsberatung kann eine ergänzende oder totale enterale Ernährung oder parenterale Ernährung erwogen werden. Ziel ist der Erhalt bzw. Verbesserung des Ernährungszustandes und der	modifiziert 2023

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
	der vorliegenden Datenlage nicht indiziert“.		Lebensqualität unter sorgfältiger Nutzen/Risikoabwägung.	
9.16.	In physiologischen, d.h. in der Nahrung vorkommenden Mengen sind Vitamine, Spurenelemente und andere Mikronährstoffe wichtige Bestandteile einer ausgewogenen Kost. Hingegen gibt es keine Belege für den Nutzen einer Aufnahme von Vitaminen, Spurenelementen und anderen Mikronährstoffen in sog. pharmakologischer Dosierung. Ebenso fehlt ein Unbedenklichkeitsnachweis.	9.14	Patienten mit exokriner Pankreasinsuffizienz bei Pankreaskarzinom sollen eine Pankreasenzymtherapie erhalten.	modifiziert 2023
9.17.	Bei den Ernährungsempfehlungen für Patienten nach Pankreatektomie oder bei langdauernder Pankreasgangobstruktion sind die Konsequenzen einer exokrinen und endokrinen Pankreasinsuffizienz zu beachten. Bei der Behandlung der exokrinen Pankreasinsuffizienz ist auf eine ausreichende Gabe der Pankreasenzyme zu den Mahlzeiten zu achten. Beim Vorliegen eines pankreopriven Diabetes ist der Patient mit Insulin nach den gängigen Prinzipien zu behandeln. Darüber hinaus gibt es keine spezifischen Ernährungsempfehlungen.	9.15	Patienten mit Pankreaskarzinom sollen vor und nach einer onkologischen Pankreasresektion eine individualisierte Ernährungsintervention erhalten.	modifiziert 2023
9.20.	Metallstents werden als Therapie der Wahl angesehen, Plastikstents sollen eingesetzt werden, wenn die Überlebenszeit auf < 3 Monate eingeschätzt wird.	9.16	Metallstents werden als Therapie der Wahl angesehen, Plastikstents sollen eingesetzt werden, wenn die Überlebenszeit auf < 3 Monate eingeschätzt wird.	Keine Aktualisierung

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
9.21.	Wenn Metallgitterstents verwendet werden, müssen diese nicht zwingend Polyurethan-beschichtet sein.	9.17	Wenn Metallgitterstents verwendet werden, müssen diese nicht zwingend Polyurethan-beschichtet sein.	Keine Aktualisierung
9.22.	Die perkutane transhepatische Cholangiodrainage, PTCD, ist in der Palliativtherapie des Pankreaskarzinoms bei nicht möglicher endoskopischer Therapie (z. B. bei tumorbedingten Duodenalstenosen) sinnvoll. Die PTCD ist auch bei frustanem Verlauf der endoskopischen Therapie indiziert.	9.18	Die perkutane transhepatische Cholangiodrainage, PTCD, ist in der Palliativtherapie des Pankreaskarzinoms bei nicht möglicher endoskopischer Therapie (z. B. bei tumorbedingten Duodenalstenosen) sinnvoll. Die PTCD ist auch bei frustanem Verlauf der endoskopischen Therapie indiziert.	Keine Aktualisierung
9.23.	Ein chirurgischer Eingriff mit dem alleinigen Ziel der Anlage einer biliodigestiven Anastomose bleibt sicher die Ausnahme. Stellt sich jedoch während eines kurativ intendierten chirurgischen Eingriffs eine Irresektabilität heraus, ist bei Cholestase und zu erwartender längerer Überlebenszeit die Anlage einer biliodigestiven Anastomose indiziert. Dabei muss zwischen Patienten mit peritonealer Aussaat oder Lebermetastasen differenziert werden.	9.19	Ein chirurgischer Eingriff mit dem alleinigen Ziel der Anlage einer biliodigestiven Anastomose bleibt sicher die Ausnahme. Stellt sich jedoch während eines kurativ intendierten chirurgischen Eingriffs eine Irresektabilität heraus, ist bei Cholestase und zu erwartender längerer Überlebenszeit die Anlage einer biliodigestiven Anastomose indiziert. Dabei muss zwischen Patienten mit peritonealer Aussaat oder Lebermetastasen differenziert werden.	Keine Aktualisierung
9.24.	Wenn in der Palliativsituation eine biliodigestive Anastomose durchgeführt wird, ist der Choledochojejunostomie gegenüber anderen Bypassverfahren der Vorzug zu geben.	9.20	Wenn in der Palliativsituation eine biliodigestive Anastomose durchgeführt wird, ist der Choledochojejunostomie gegenüber anderen Bypassverfahren der Vorzug zu geben.	Keine Aktualisierung
9.25.	Vor einer therapeutischen Intervention muss zunächst ein mechanisches Abflusshindernis auf jeden Fall ausgeschlossen werden. Bei einem mechanischen Hindernis ist entsprechend	9.21	Vor einer therapeutischen Intervention muss zunächst ein mechanisches Abflusshindernis auf jeden Fall ausgeschlossen werden. Bei einem mechanischen Hindernis ist entsprechend	Keine Aktualisierung

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
	zu verfahren. Danach kann ein Versuch einer Langzeitgabe von Antibiotika unternommen werden.		zu verfahren. Danach kann ein Versuch einer Langzeitgabe von Antibiotika unternommen werden.	
		9.22	Für die Behandlung von Übelkeit und Erbrechen bei Patienten mit einer Pankreaskarzinomerkrankung und einer inkompletten malignen intestinalen Obstruktion (MIO) sollten Prokinetika wie Metoclopramid zur Antiemese eingesetzt werden. Übernahme aus S3 LL Palliativmedizin (14.37.)	neu 2023
		9.23	Für die Behandlung von Übelkeit und Erbrechen bei Patienten mit einer Pankreaskarzinomerkrankung und mit einer kompletten malignen intestinalen Obstruktion (MIO) sollten Prokinetika wie Metoclopramid zur Antiemese nicht eingesetzt werden. Übernahme aus S3 LL Palliativmedizin (14.38.)	neu 2023
9.26.	Bei einer tumorbedingten funktionellen Magenausgangsstenose ist ein medikamentöser Therapieversuch gerechtfertigt, wobei die Medikamente Metoclopramid und Erythromycin im Vordergrund stehen. Eine endoskopische Stentanlage und eine chirurgische Intervention sind nicht empfehlenswert.	9.24	Bei Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung und mit einer Tumorbedingten Obstruktion im Magenausgang und Duodenum kann eine endoskopische Stentanlage zur Symptomlinderung durchgeführt werden.	modifiziert 2023
9.27.	Bei einer tumorbedingten Obstruktion im Duodenum stehen grundsätzlich zwei palliative Therapieverfahren zur Verfügung: die endoskopische Stentanlage	9.25	Die Indikation zur endoskopischen Stentanlage bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Pankreaskarzinomerkrankung und maligner	modifiziert 2023

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
	und die chirurgische Gastroenterostomie. Eine Überlegenheit eines der beiden Verfahren konnte aufgrund der vorliegenden Literatur nicht gezeigt werden.		intestinaler Obstruktion (MIO) sollte interdisziplinär mit dem endoskopierenden Gastroenterologen und dem Viszeralchirurgen gestellt werden. Das Aufklärungsgespräch mit dem Patienten sollte dabei auch mögliche Konsequenzen des Versagens der endoskopischen Therapie bzw. damit verbundener Komplikationen beinhalten.	
		9.26	Bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Pankreaskarzinomkrankung und maligner intestinaler Obstruktion (MIO), bei denen ein operatives Vorgehen nicht mehr möglich ist, kann zur Erleichterung von Übelkeit und Erbrechen zeitweilig eine nasogastrale Sonde gelegt werden, wenn die symptomatische Therapie nicht zufriedenstellend ist.	neu 2023
		9.27	Bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Pankreaskarzinomkrankung und maligner intestinaler Obstruktion (MIO), bei denen eine nasogastrale Sonde Linderung von Übelkeit und Erbrechen verschafft, sollte die Anlage einer Ablauf-PEG geprüft werden.	neu 2023
		9.28	Bei ambulanten Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom, die sich einer Chemotherapie unterziehen, kann eine prophylaktische Antikoagulation mit einem niedermolekularem Heparin unter Nutzen-/Risiko-Abwägung hinsichtlich des Blutungsrisikos durchgeführt werden	neu 2023

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
9.34.	Eine Anschlussheilbehandlung kann unter bestimmten Umständen in Einzelfällen sinnvoll sein. Es sollte eine Abstimmung mit dem familiären Umfeld erfolgen.	9.29	Eine postoperative Anschlussheilbehandlung sollte dem Patienten angeboten werden. Es sollte eine Abstimmung mit dem familiären Umfeld erfolgen.	modifiziert 2023
9.33.	Ein strukturiertes Nachsorgeprogramm kann beim Pankreaskarzinom stadienunabhängig nicht empfohlen werden.	9.30	Ein strukturiertes Nachsorgeprogramm kann beim Pankreaskarzinom stadienunabhängig nicht empfohlen werden.	modifiziert 2023
-	-	9.31	Eine strukturierte Nachbetreuung sollte dem Patienten angeboten werden.	neu 2023
9.18.	Es gibt für mehrere Substanzen, z. B. Ibuprofen, Megesterolacetat, Steroide, Thalidomid und Cannabinoide einzelne positive Studien, ohne dass der klinische Stellenwert für eine medikamentöse Therapie zur Appetitanregung bei Patienten mit Tumorkachexie bei metastasiertem Pankreaskarzinom abschließend beurteilt werden kann.	-	-	Empfehlung streichen
9.28.	Wird intraoperativ eine Irresektabilität diagnostiziert, erscheint nach vorliegenden Daten die Anlage einer prophylaktischen Gastroenterostomie sinnvoll.	-	-	Empfehlung streichen
9.29.	Granulozyten-stimulierende Wachstumsfaktoren (G-CSF bzw. GM-CSFs) haben keinen Stellenwert in der supportiven Therapie beim lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom.	-	-	Empfehlung streichen

Nr. (2020/2021)	Empfehlungen/Statements (2020/2021)	Nr. (2021/2022/2023)	Empfehlungen/Statements (2021/2022/2023)	Änderung
9.30.	Erythrozyten-stimulierende Wachstumsfaktoren (Erythropoetin) können unter bestimmten Bedingungen (z. B. bei chronischer Tumoranämie) einen Stellenwert haben.	-	-	Empfehlung streichen
9.31.	Amifostin oder andere Zytoprotektiva haben keinen Stellenwert bei der Chemo- und/oder Radiotherapie beim Pankreaskarzinom.	-	-	Empfehlung streichen

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 [1].

Die Generierung der Qualitätsindikatoren erfolgte auf Basis der Aktualisierung 2020/2021. Bei der aktuellen Aktualisierung (2021/2022/2023) wurden keinen neuen Qualitätsindikatoren generiert.

8. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Nach den Konsensuskonferenzen und der finalen redaktionellen Überarbeitung wurde die Leitlinie als Konsultationsfassung allen Vorständen der teilnehmenden Institutionen mit der Bitte um eine offizielle Abnahme zugeleitet. Zwischen dem 01. September 2023 und dem 06. Oktober 2023 wurde die Leitlinie durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen verabschiedet.

Darüber hinaus stand die Leitlinie für ca. 5 Wochen als Konsultationsfassung für die Fachöffentlichkeit auf den Websites des Leitlinienprogramms Onkologie, der AWMF und der DGVS sowie in der App des Leitlinienprogramms zur Verfügung. Über den DGVS-Newsletter wurde u.a. um Kommentierung gebeten.

Zur Konsultationsfassung gingen die in der Tabelle 18 aufgeführten Änderungsvorschläge ein.

Aufgrund der Änderungsvorschläge, die das Kapitel 8 betrafen, fand im Dezember 2023/Januar 2024 noch eine weitere Online-DELPHI-Abstimmung statt. Im Ergebnis wurden drei Empfehlungen (8.3, 8.11, 8.12) modifiziert und eine Empfehlung (8.22) neu erstellt (s. Tabelle 16).

Anschließend erfolgte die Finalisierung der Leitlinie und der dazugehörigen Dokumente.

Tabelle 18: Änderungsvorschläge zur Konsultationsfassung

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
Kommentare zu Empfehlungen und Statements					
1	4.4.2.3 S.74 4.17	allen Trägern einer wahrscheinlich pathogenen/ pathogenen Keimbahnvariante im CDKN2A Gen	allen Trägern einer wahrscheinlich pathogenen/ pathogenen Keimbahnvariante im CDKN2A Gen, die das p16 ^{INK4} -Protein betrifft	Das CDKN2A Gen kodiert den Cyclin-abhängigen Kinaseinhibitor p16 ^{INK4a} (MTS1) und den p53 Aktivator p14 ^{ARF} . Beide Genprodukte (Proteine) haben ein unterschiedliches erstes Exon (Exon 1-alpha bzw. Exon 1-beta) bei gemeinsamen Exons 2 and 3 und werden in unterschiedlichen Leserastern translatiert. p16 ^{INK4} ist inaktiviert in 95% der sporadischen Pankreaskarzinome (Rozenblum E, Schutte M, Goggins M, et al. Tumor suppressing pathways in pancreatic carcinomas. Cancer Res 1997; 57: 1731–1734). Zudem konnte gezeigt werden, dass nur p16 ^{INK4a} Keimbahnmutationen zu einem erhöhten Risiko für Pankreaskarzinome führen (z.B. Goldstein AM, Fraser MC, Struewing JP, et al. Increased risk of pancreatic cancer in melanoma-prone kindreds with p16INK4 mutations. N Engl J Med 1995; 333: 970–974 sowie Bartsch DK et al., CDKN2A Germline mutations in Familial Pancreatic cancer, Ann Surg. 2002 Dec; 236(6): 730–737.	Keine Änderung der Leitlinie. Eine Umsetzung dieser Anmerkung müsste auf alle aufgeführten Gene ausgeweitet werden und ist aufgrund der Einschränkung im Text auf wahrscheinlich pathogen/pathogene Keimbahnvarianten nicht notwendig.

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
2	8.6. S.166		Neu als 8.24: Bei Vorliegen eine KRASG12C Mutation kann nach Ausschöpfen aller therapeutischer Optionen beim Pankreaskarzinom eine Therapie mit einem selektiven KRAS-G12C Inhibitor durchgeführt werden	<p>Während KRAS-Mutationen bei etwa 90% der Pankreaskarzinome gefunden werden, so ist eine gezielte Therapie dieser molekularen Aberration bisher nur bei Vorliegen einer KRAS p.G12C Mutation möglich. Diese Subgruppe ist klein und macht nur etwa 1-2% der Fälle aus. Die CodeBreak 100 Phase I-II Studie untersuchte die Effektivität des irreversiblen KRAS G12C Inhibitors Sotorasib bei überwiegend intensiv vorbehandelten mPDAC-Patienten (n=38). Unter einer oralen Dosis von 960mg pro Tag wurde bei einem akzeptablem Sicherheitsprofil eine ORR von 21% (DCR 84%), ein PFS von 4,0 Monaten und ein OS von 6,9 Monaten erreicht. Sotorasib ist derzeit für die Behandlung des Pankreaskarzinoms nicht zugelassen.</p> <p><u>Referenzliteratur</u> Strickler JH, Satake H, George TJ, Yaeger R, Hollebecque A, Garrido-Laguna I, Schuler M, Burns TF, Coveler AL, Falchook GS, Vincent M, Sunakawa Y, Dahan L, Bajor D, Rha SY, Lemech C, Juric D, Rehn M, Ngarmchamnanrith G, Jafarinasabian P, Tran Q, Hong DS. Sotorasib in KRAS p.G12C-mutated advanced pancreatic cancer. <i>New Engl J Med</i> 388:33-43, 2023</p>	Es wurde eine Empfehlung zu dieser Thematik ergänzt.

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
3	8.4.1.1 S. 158 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.	FOLFIRINOX oder NALIRIFOX sollen 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.	<p>In der randomisierten, multizentrischen und international durchgeführten Phase III NAPOLI-3 Studie wurde die Kombination aus 5-FU, Leukovorin, liposomalem Irinotecan und Oxaliplatin (NALIRIFOX Protokoll) mit der Kombination aus Gemcitabin und nab-Paclitaxel verglichen. 99% der Patienten hatten einen ECOG von 0-1, das mediane Alter der Patienten lag bei 64 Jahren im NALIRIFOX-Arm. Das NALIRIFOX Protokoll zeigte ein signifikant besseres Überleben (11,1 Monate vs. 9,2 Monate, HR 0.83, 95% KI 0.70-0.99, p=0.036).</p> <p><u>Referenzliteratur</u> Wainberg ZA, Melisi D, Macarulla T, Pazo Cid R, Chandana SR, De La Fouchardière C, Dean A, Kiss I, Lee WJ, Goetze TO, Van Cutsem E, Paulson AS, Bekaii-Saab T, Pant S, Hubner RA, Xiao Z, Chen H, Benzaghou F, O'Reilly EM. NALIRIFOX versus nab-paclitaxel and gemcitabine in treatment-naive patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (NAPOLI 3): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2023 Sep 11:S0140-6736(23)01366-1. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01366-1. Online ahead of print. PMID: 37708904</p>	Die Thematik wurde in die Leitlinie aufgenommen.

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
4	7.2 S. 142 7.12	Eine neoadjuvante Strahlenchemotherapie, Strahlentherapie oder Chemotherapie sollte Patienten mit einem resektabel eingeschätztem Pankreaskarzinom außerhalb von Studien nicht angeboten werden.	Eine neoadjuvante Strahlenchemotherapie kann Patienten mit einem resektabel eingeschätztem Pankreaskarzinom bzw. einem borderline resektablen Karzinom auch außerhalb von Studien angeboten werden.	<p>Die Daten der randomisierten Phase III Studie PREOPANC zeigten für resektable und borderline-resektable Pankreaskarzinome eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens bei neoadjuvanter Radiochemotherapie mit Gemcitabin (300 mg/m² wöchentlich während der Bestrahlung) im Vergleich zu einer alleinigen adjuvanten Chemotherapie mit Gemcitabin HR 0.73 [95% CI 0.56 bis 0.96] [465, Versteijne et al. JCO 2022]. In dieser Studie wurde borderline-Resektabilität – abweichend zu den unter Abschnitt 6.3.1 genannten Kriterien – durch eine arterielle Ummauerung von bis zu maximal 90° definiert. Eine Verbesserung des Gesamtüberlebens zeigte sich über alle Subgruppen hinweg. Diese waren Alter, Geschlecht, WHO-Leistungsstatus, Resektabilität, Tumorgröße und Ausgangs-CA 19-9 mit einer Teilung bei 500 U/ml. Die HR betrug für Patienten mit resektablen Tumoren 0.79 und für solche mit borderline resektablen Karzinomen 0.67.</p> <p><u>Referenzliteratur</u> Versteijne E, van Dam JL, Suker M, Janssen QP, Groothuis K, Akkermans-Vogelaar JM, Besselink MG, Bonsing BA, Buijsen J, Busch OR, Creemers GM, van Dam RM, Eskens FALM, Festen S, de Groot</p>	Keine Änderung der Empfehlung aber Ergänzungen im Hintergrundtextes.

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
				<p>JWB, Groot Koerkamp B, de Hingh IH, Homs MYV, van Hooft JE, Kerver ED, Luelmo SAC, Neelis KJ, Nuyttens J, Paardekooper GMRM, Patijn GA, van der Sangen MJC, de Vos-Geelen J, Wilmink JW, Zwinderman AH, Punt CJ, van Tienhoven G, van Eijck CHJ; Dutch Pancreatic Cancer Group. Neoadjuvant Chemoradiotherapy Versus Upfront Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Long-Term Results of the Dutch Randomized PREOPANC Trial. J Clin Oncol. 2022 Apr 10;40(11):1220-1230. doi: 10.1200/JCO.21.02233. Epub 2022 Jan 27. PMID: 35084987</p>	
Kommentare zu Hintergrundtexten					
5	7.12 S. 142	Die Daten der randomisierten Phase III Studie PREOPANC zeigten für resektable und borderline-resektable Pankreaskarzinome eine signifikante Verbesserung des	Die Daten der randomisierten Phase III Studie PREOPANC zeigten für borderline-resektable Pankreaskarzinome eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens bei neoadjuvanter Radiochemotherapie mit	Die Daten der randomisierten Phase III Studie PREOPANC zeigten für resektable und borderline-resektable Pankreaskarzinome eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens bei neoadjuvanter Radiochemotherapie mit Gemcitabin (300 mg/m ² wöchentlich während der Bestrahlung) im Vergleich zu einer alleinigen adjuvanten Chemotherapie mit Gemcitabin HR 0.73 [95% CI 0.56 bis 0.96] [465, Versteijne et al.	Die Diskussion wird im Hintergrundtext ergänzt (siehe Kommentar Nr. 4)

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
		<p>rezidivfreien Überlebens bei neoadjuvanter Radiochemotherapie mit Gemcitabin (300 mg/m² wöchentlich während der Bestrahlung) im Vergleich zu einer alleinigen adjuvanten Chemotherapie mit Gemcitabin [465]. In dieser Studie wurde borderline-Resektabilität – abweichend zu den unter Abschnitt 6.3.1 genannten Kriterien – durch eine arterielle Ummauerung von bis zu maximal 90° definiert. Eine Verbesserung des Gesamtüberlebens zeigte sich nur für die 120 der 246</p>	<p>Gemcitabin (300 mg/m² wöchentlich während der Bestrahlung) im Vergleich zu einer alleinigen adjuvanten Chemotherapie mit Gemcitabin HR 0.73 [95% CI 0.56 bis 0.96] [465, Versteijne et al. JCO 2022]. In dieser Studie wurde borderline-Resektabilität – abweichend zu den unter Abschnitt 6.3.1 genannten Kriterien – durch eine arterielle Ummauerung von bis zu maximal 90° definiert. Eine Verbesserung des Gesamtüberlebens zeigte sich über alle Subgruppen hinweg. Diese waren Alter, Geschlecht, WHO-Leistungsstatus, Resektabilität, Tumorgröße und Ausgangs-CA 19-9 mit einer Teilung bei 500 U/ml. Die HR betrug für Patienten mit borderline resektablen</p>	<p>JCO 2022]. In dieser Studie wurde borderline-Resektabilität – abweichend zu den unter Abschnitt 6.3.1 genannten Kriterien – durch eine arterielle Ummauerung von bis zu maximal 90° definiert. Eine Verbesserung des Gesamtüberlebens zeigte sich über alle Subgruppen hinweg. Diese waren Alter, Geschlecht, WHO-Leistungsstatus, Resektabilität, Tumorgröße und Ausgangs-CA 19-9 mit einer Teilung bei 500 U/ml. Die HR betrug für Patienten mit resektablen Tumoren 0.79 und für solche mit borderline resektablen Karzinomen 0.67.</p> <p><u>Referenzliteratur</u></p> <p>Versteijne E, van Dam JL, Suker M, Janssen QP, Groothuis K, Akkermans-Vogelaar JM, Besselink MG, Bonsing BA, Buijsen J, Busch OR, Creemers GM, van Dam RM, Eskens FALM, Festen S, de Groot JWB, Groot Koerkamp B, de Hingh IH, Homs MYV, van Hooft JE, Kerver ED, Luelmo SAC, Neelis KJ, Nuyttens J, Paardekooper GMRM, Patijn GA, van der Sangen MJC, de Vos-Geelen J, Wilmink JW, Zwinderman AH, Punt CJ, van Tienhoven G, van Eijck CHJ; Dutch Pancreatic Cancer Group. Neoadjuvant Chemoradiotherapy Versus Upfront Surgery for Resectable and Borderline Resectable</p>	

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
		randomisierten Patienten, die tatsächlich einer Resektion zugeführt werden und die adjuvante Chemotherapie beginnen konnten mit 35,2 gegenüber 19,8 Monaten (p=0,029). Die R0-Resektionsrate konnte durch die präoperative Radiochemotherapie mit 71 % (51 von 72 Patienten) gegenüber 40 % (37 von 92 Patienten) signifikant erhöht werden (p<0,001) [465].	Karzinomen 0.67 (Konfidenzintervall 0.45-0.99). Bei resektablen Patienten betrug im Forest Plot die HR zwar 0.79, das Konfidenzintervall lag aber zwischen 0.54 und 1,16.	Pancreatic Cancer: Long-Term Results of the Dutch Randomized PREOPANC Trial. J Clin Oncol. 2022 Apr 10;40(11):1220-1230. doi: 10.1200/JCO.21.02233. Epub 2022 Jan 27. PMID: 35084987	
6			Aus unserer Sicht hätte die Bedeutung der Kontrastverstärkten Sonographie (CEUS) zur Detektion von	Auch wenn die Evidenzmenge begrenzt ist, wäre die CEUS-Erwähnung durch Expertenkonsensus wichtig, da die Methode vielerorts in der Praxis als Methode verankert ist. Auch als Alternativmethode	Diese Anmerkung wird an die AG Diagnostik zur Diskussion für das nächste Updates weitergeleitet.

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
			Lebermetastasen zumindest Erwähnung finden müssen.	<p>bei Kontraindikationen gegen CT und MRT ist die Methode bedeutsam.</p> <p>Begründung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - "CEUS markedly improves the detection of liver metastases compared to conventional US." (Dietrich CF et al. Guidelines and Good... Ultraschall in Med 2020; 41: 562-585) - "CE-US following CH-EUS demonstrated a higher specificity and PPV than EOB-MRI and was especially useful in the differentiation between liver metastasis and abscess." (Ishikawa, J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2022;29:682-692; DOI: 10.1002/jhbp.1097) - Bekannter Benefit von CEUS in der Nachsorge bei anderen Adenokarzinomentitäten. (Bernatik et al. Ultraschall in Med. 2015 Dec;36(6):590-3. Doi: 10.1055/s-0041-107833) 	
7	n.a.		Wir empfehlen die Erweiterung des Kapitels Palliativmedizin um die endoskopischen Verfahren. Bitte bei der Überarbeitung Einarbeitung der endoskopischen Gastroenterostomie sowie		Diese thematische Erweiterung soll im bereits begonnenen nächsten Update der Leitlinie angegangen werden.

Nr.	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
			transduodenalen Ableitung der Galle vs. PTCB		
8	8 S. 151	Palliative Therapie des Pankreaskarzinoms	Änderung der Überschrift des 8. Kapitels: Palliative tumorgerichtete Therapie des Pankreaskarzinoms Wichtige weitere Aspekte einer palliativen Therapie, zu denen u. a. eine umfassende Symptomlinderung gehört, werden nicht genannt. Hilfreich wäre eine entsprechende Erklärung zu Beginn des Kapitels 8.	Ohne diese Ergänzung könnte fälschlich angenommen werden, dass eine palliative Therapie ausschließlich das Angebot von tumorspezifischer Therapie umfasst.	Vorschlag wird angenommen.

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 19). Die Ergebnisse sind im Anhang 14.1 tabellatisch getrennt nach den Konsensuskonferenzen zusammengefasst.

Die Interessenkonflikte wurden von den Koordinierenden der Leitlinie, von Frau Dr. Blödt und Herrn Dr. Follmann zunächst auf thematischen Bezug zur Leitlinie gesichtet, gemäß den AWMF-Kriterien als gering, moderat oder hoch bezüglich spezifischer Themen kategorisiert. Der Vorschlag zum Management wurde zu Beginn der Konsensuskonferenz mit allen beteiligten Experten diskutiert, konsentiert und umgesetzt.

Es wurden alle Teilnehmenden gebeten, sich im Einzelfall zu enthalten, sofern für ein spezielles Thema ein relevanter Interessenkonflikt bestünde.

Interessenkonflikte von hoher Relevanz (gewertet bei Vorliegen von Eigentümerinteressen, z.B. Patente, Aktienbesitz) mit Bezug zur Leitlinie bestehen bei keinem der Teilnehmenden. Interessenkonflikte von moderater Relevanz wurden bei den folgenden Sachverhalten angenommen:

- 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

Vortrags- und Schulungstätigkeiten wurden als Interessenkonflikt von geringer Relevanz bewertet.

Im Rahmen der Online-DELPHI-Abstimmung, die nach dem Freigabeverfahren stattfand, wurden folgende Maßnahmen zum Interessenkonfliktmanagement verfolgt:

- Personen, die für die Hersteller von NALIRIFOX (Ipsen), Adagrasib (Mirati), Sotorasib (Amgen) als Berater- bzw. Gutachter tätig waren, z.B. auch in advisory boards (moderater Interessenkonflikt) wurden (zur Umsetzung einer Sensitivitätsanalyse) gebeten, im Rahmen der Abstimmung, das Vorliegen eines Interessenkonfliktes anzugeben. Zusätzlich erfolgte eine Kontrolle auf der

Grundlage der Angaben in Tabelle 20. Bei der Auswertung der Abstimmung war das Ergebnis unter Ausschluss der Personen mit Interessenkonflikten maßgeblich.

- Personen mit Patenten zu den Interventionen oder einem relevanten Aktienbesitz der Firmen (hoher Interessenkonflikt) wurden gebeten, nicht an der Abstimmung teilzunehmen und das Leitliniensekretariat über den Grund der Nichtteilnahme zu informieren.

Interessenkonflikte von hoher Relevanz mit Bezug zur Leitlinie wurden bei keinem Teilnehmenden gemeldet.

Dem Risiko einer unangemessenen Beeinflussung durch Einzelinteressen wurde darüber hinaus 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 des Leitlinienprogramms Onkologie entgegengewirkt.

Alle offengelegten Angaben zu Interessenkonflikten sind im Anhang unter 14.1 dargestellt.

Tabelle 19: 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 Dissemination und Implementierung werden von dieser Leitlinie verschiedene Versionen erstellt, wie sie vom Leitlinienprogramm Onkologie (OL) obligat gefordert werden:

Für die Anwender*innen steht neben der Langversion mit Leitlinienreport und externen Evidenzberichten auch eine Kurzversion zur Verfügung. Die Leitlinie wird außerdem in der App des Leitlinienprogramms digital zur Verfügung stehen. Zusätzlich besteht bereits eine Laienversion (Patientenleitlinie).

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

11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flowchart zur Recherche nach Literatur zu Risikofaktoren und chirurgischen Therapie des exokrinen Pankreaskarzinoms.....	27
---	----

12. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schlüsselfragen 2012/2013, 2020/2021 und 2021/2022/2023	12
Tabelle 2: Zeitlicher Ablauf der Aktualisierung.	18
Tabelle 3: Mitglieder der Arbeitsgruppen	20
Tabelle 4: Steuergruppe.....	20
Tabelle 5: Beratende Fachgesellschaften und deren Mandatsträger*innen	21
Tabelle 6: Beteiligte Patientenvertreter und deren Mandatsträger*innen.....	21
Tabelle 7: Schema der Evidenzgraduierung bei der Aktualisierung 2020/2021 (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence).....	28
Tabelle 8: Empfehlungsgraduierung.....	31
Tabelle 9: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke	33
Tabelle 10: Beteiligte Leitlinienexperten*innen mit Doppelmandaten bei der Konsensuskonferenz im April	34
Tabelle 11: Beteiligte Leitlinienexperten*innen mit Doppelmandaten bei der Konsensuskonferenz im September	34
Tabelle 12: Übersicht Teilnehmende der Konsensuskonferenz im April (Kapitel 6 & 9)	35
Tabelle 13: Übersicht Teilnehmende der Konsensuskonferenz im September (Kapitel 4)	39
Tabelle 14: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zu Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen	43
Tabelle 15: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zu Chirurgische Therapie	54
Tabelle 16: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur Palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms ..	55
Tabelle 17: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur Palliativversorgung, supportive Therapie und Nachsorge	56
Tabelle 18: Änderungsvorschläge zur Konsultationsfassung.....	69
Tabelle 19: abgefragte Aspekte zu bestehenden Interessenkonflikten	79
Tabelle 20: Interessenerklärungen der Leitliniengruppe für die Konsensuskonferenz im April (Kapitel 6 & 9)	84

Tabelle 20: Interessenerklärungen der Leitliniengruppe für die Konsensuskonferenz im September (Kapitel 4)	126
Tabelle 21: Übersicht der Suchdaten und Suchzeiträume	151
Tabelle 22: Leitliniensynopse zur Schlüsselfrage: Welche Screening Untersuchungen/Programme sollen bei Individuen mit einem erhöhten Risiko für ein (a) sporadisches und b) familiäres/hereditäres Pankreaskarzinom angeboten werden?	152
Tabelle 23: Leitliniensynopse zum Thema: Ernährung und Tumorkachexie	181
Tabelle 24: Suchstrategien Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen	202
Tabelle 25: Suchstrategien Risikofaktoren	204
Tabelle 26: Suchstrategien Chirurgische Therapie: diagnostische Laparoskopie MEDLINE via Ovid: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to August 11, 2021> Recherchedatum: 12.08.2021 (Bibliothek der Charité Berlin)	206
Tabelle 27: Suchstrategien Chirurgische Therapie: diagnostische Laparoskopie EMBASE via Ovid: Embase Classic+Embase <1947 to 2021 August 11> Recherchedatum: 12.08.2021 (Bibliothek der Charité Berlin)	208
Tabelle 28: Suchstrategien Chirurgische Therapie: Lymphknotendisektion MEDLINE via Ovid: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to August 11, 2021> Recherchedatum: 12.08.2021 (Bibliothek der Charité Berlin)	210
Tabelle 29: Suchstrategien Chirurgische Therapie: Lymphknotendisektion EMBASE via Ovid: Embase Classic+Embase <1947 to 2021 August 11> Recherchedatum: 12.08.2021 (Bibliothek der Charité Berlin)	212

13. Literatur

1. 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/>.
2. Lachter, J., et al., *Establishing a quality indicator format for endoscopic ultrasound.* World J Gastrointest Endosc, 2013. 5(11): p. 574-80.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Sabater, L., et al., *Outcome quality standards in pancreatic oncologic surgery.* Ann Surg Oncol, 2014. 21(4): p. 1138-46.
8. Sabater, L., et al., *Outcome Quality Standards in Pancreatic Oncologic Surgery in Spain.* Cirugía Española (English Edition), 2018. 96(6): p. 342-351.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Wani, S., et al., *Quality indicators for EUS.* Gastrointest Endosc, 2015. 81(1): p. 67-80.
13. Wellner, U.F., et al., *Qualitätsindikatoren für die Pankreaschirurgie: Wissenschaftliche Herleitung und klinische Relevanz.* Chirurg, 2018. 89(1): p. 32-39.
14. 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.
15. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), *Inpatient Quality Indicator 09 (IQI 09) Pancreatic Resection Mortality Rate.* 2020, Rockville: AHRQ.
16. 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>.
17. 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.

14. Anhänge

14.1. Interessenklärungen der Leitliniengruppe

Tabelle 20: Interessenerklärungen der Leitliniengruppe für die Konsensuskonferenz im April (Kapitel 6 & 9)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Benz, Stefan Rolf	keine	Rober-Koch Institut	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Arbeitsgemeinschaft deutscher Darmkrebszentren (addz e.v.) Vorsitzender, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kolonkarzinom, bis 2005 Pankreaschirurgie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gesamte onkologische Viszeralchirurgie	keine
Blödt, Susanne	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: keine , Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologie, EBM, Leitlinien,	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. med. Brunner, Thomas	keine	keine	Firma Merck	keine	keine	keine	Mitglied: DEGRO AG Stereotaxie, Mitglied: ESTRO-ACROP Komitee, Wissenschaftliche Tätigkeit: 1. Neoadjuvante Radiochemotherapie Pankreaskarzinom 2. SBRT Pankreaskarzinom 3. Radiobiologie Pankreaskarzinom, Wissenschaftliche Tätigkeit: 1. Neoadjuvante Radiochemotherapie Pankreaskarzinom 2. SBRT Pankreaskarzinom, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Uroonkologischer	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Jahresauftakt Magdeburg, Persönliche Beziehung: nicht zutreffend	
Prof. Dr. med. Bruns, Christiane	Medtronic	Consal, Medtronic, Editorial Board Excellence in Oncology bei promedicis GmbH, Update Chirurgie bei medUpdate	Falk Symposium	keine	ESSURE - Sirtex, ESOMAP - Intuitive, Medtronic, Rice-Studie - AstraZeneca, Holipanc-Studie - Shire	keine	Mitglied: 1. Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (DGCH) 2. Vereinigung der Bayerischen Chirurgen e.V. 3. International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE) 4. Deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie (DGVC) 5. Berufsverband Deutscher Chirurgen (BDC) 6. Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) 7. American	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Association of Cancer Research (AACR) 8. American Society of Clinical Oncology (ASCO) 9. Executive Committee Member der International Society for Digestive Surgery (ISDS) 10. International Hepato-Pancreato-Biliary Association (IHPBA) 11. European Pancreatic Club, International Association of Pancreatology, Deutscher Pancreasclub 12. European Surgical Association (ESA) 13. European Society for Surgical Research 14. Chairman of the Research Committee	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							der European Federation International Society for Digestive Surgery 15. Member of the Editorial Board of World Journal of Clinical Oncology (WJCO) 16. Herausgebermitglied der Zeitschrift ?Der Chirurg? 17. Herausgebermitglied der Zeitschrift „Der Onkologe“ 18. Member of the Editorial Board of the European Surgical Association (ESA) and Annals of Surgery 19. Member of the ESA-Council 20. Member of the European Society of Oncologic Imaging 21. Stellvertretende	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Präsidentin der Deutschen Akademie für Mikrotherapie (DAfMT) 22. Associate Editor für die Zeitschrift ?Digestive Diseases? 23. Editorial Board of Oncology Research and Treatment , Wissenschaftliche Tätigkeit: onkologische Ösophaguschirurgie, onkologische Pankreaschirurgie, onkologische Magenchirurgie, Oligometastasierung , Wissenschaftliche Tätigkeit: onkologische Ösophaguschirurgie, onkologische Pankreaschirurgie, onkologische Magenchirurgie, Oligometastasierung	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: - Fit für den Facharzt der DGAV (Fachgesellschaft) - DGAV- und BDC-Kurse Pankreaschirurgie, Leberchirurgie, Ösophaguschirurgie, Magenchirurgie, Schilddrüsenchirurgie, Endoskopie , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: - Gutachtenerstellung Mindestmengen beim Ösophaguskarzinom , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: - Gutachtenerstellung beim BMBF zu Covid-19 Impfstoffentwicklung , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Gutachtenerstellung bei der Krebshilfe (Nachwuchsförderun	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							g), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DFG-Senatstätigkeit, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. Böck, Stefan	IKF Frankfurt/Fresenius, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, MSD, Janssen-Cilag	Incyte, AstraZeneca, Servier, Janssen-Cilag, Janssen-Cilag, AstraZeneca	Servier, Fa. Jörg Eickeler, Forum für medizinische Fortbildung, Servier, CECOG Academy, Servier, BDI Veranstaltungsservice diaplan GmbH, POMME-med GmbH, AURIKAMED Agentur für med. Fortbildung GmbH, Forum für medizinische Fortbildung - FomF, Forum für medizinische Fortbildung - FomF, Servier, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg, Forum für medizinische Fortbildung - FomF	keine	ERA PerMed / Bundesgesundheitsministeriums (BMG), Miltenyi Biotec, ERA PerMed Projekt OptiCAN	keine	Mitglied: AIO, Leitgruppe Pankreaskarzinom, Mitglied: Mitglied der Ethikkommission bei der Medizinischen Fakultät der LMU München, Wissenschaftliche Tätigkeit: klinische und translationale Forschung Pankreaskarzinom >100 Publikationen zum Thema, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitung (zusammen mit Prof. Heinemann) GI Onkologie an der LMU München	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Caca, Karel	keine	Sanofi	Ovesco, G-Surg	keine	Ovesco	keine	keine	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
Derenz, Steffi	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Information und Wissen, Mitglied: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.	keine
Prof. Dr. med. Dietrich, Christoph F.	Hitachi	Siemens	Falk, Bracco,	keine	keine	keine	Mitglied: IQWiG, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Endoskopischer Ultraschall, Endoskopie, Sonografie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hämatologie, Onkologie,	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Gastroenterologie, Proktologie, Geriatrie, Pneumologie, Palliative Care, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DGVS, DGE-BV, DEGUMB, EFSUMB, WFUMB (Gesellschaften), Persönliche Beziehung: Keine	
Prof. Dr. med. 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, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologie, Pankreaskarzinom Mechanismen der Pankreaskarzinomentstehung	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
Univ. Prof. Dr. med. Esposito, Irene	keine	Incyte Biosciences	Diaceutics, Fa. Jörg Eickeler, MSD	keine	keine	keine	Mitglied: European Society of Pathology Council member and Co-Chair GI working	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz:

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							group, Mitglied: Internationale Akademie für Pathologie Deutsche Abteilung Vorstandmitglied; Mitglied des educational committee, Mitglied: Scientific Committee des UEG, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pathologie Vorstandsmitglied Mandatsträger für diese Leitlinie	Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
Dr. med. 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, Servier	keine	Servier	keine	Mitglied: DGVS (Mitglied), ESMO (Mitglied, ASCO (Mitglied), ESDO (Mitglied), Mitglied: AIO (DKG): Mitglied der Leitgruppe "Pankreaskarzinome" und der Leitgruppe "hepato-biliäre Tumore", Wissenschaftliche	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tätigkeit: GI-Onkologie, Schwerpunkte: PDAC, CCC	
Dr. Follmann, Markus	G-BA Gutachter, Reviewer div. Journals	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Mitglied Deutsches Netzwerk EbM, Guidelines International Network, GRADE Group, Wissenschaftliche Tätigkeit: guideline development, implementation, EbM, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	keine
Prof. Dr. med. 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, Wissenschaftliche Tätigkeit:	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		n					Stereotaktische Strahlentherapie, urogenitale und gastrointestinale Tumoren, Wissenschaftliche Tätigkeit: Solide Tumoren mit Strahlentherapie und Radiochemotherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Leiter universitäre Radioonkologie, Studiendekan Medizinische Fakultät Basel, Leiter Interfakultäre Kommission Schweiz, Co-Präsident Weiterbildungskommission Schweizer Radioonkologie, Persönliche Beziehung: Keine	
Prof. Dr. med. Grabenbauer, Gerhard	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Grenacher, Lars	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Deutsche Röntgengesellschaft (DRG), Mitglied AG Abdominelle Bildgebung der DRG, Vorstandsvorsitzender, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische Bildgebung, Pankreaskarzinombildgebung, Pankreatitisbildung Publikationen: 1. German Terminology of the Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: Glossary Based on the New German S3 Guideline on Acute, Chronic, and Autoimmune Pancreatitis. Schreyer AG, Seidensticker M, Mayerle J, Lerch MM, Juchems MS,	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Wessling J, Ringe KI, Grenacher L. Röfo 2021 2. Guideline-based diagnosis of pancreatitis. Grenacher L, Seidensticker M, Schreyer AG, Wessling J, Mayerle J. Radiologe. 2021 3. Structured Reporting of Solid and Cystic Pancreatic Lesions in CT and MRI: Consensus-Based Structured Report Templates of the German Society of Radiology (DRG). Persigehl et al. RöFo 2020, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische Bildgebung Schwerpunkt: hepato-pankreatiko-	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							biliäre Bildgebung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Conradia München, Weiterbildungsermächtigter DRG, AG Abdominelle Bildgebung	
Prof. Dr. med. Gress, Thomas	DFG, Deutsche Krebshilfe, Europäische Union	keine	Falk Stiftung	keine	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, Mitglied: Cancer of the Pancreas Screening Consortium (CAPS=, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastrointestinalen Onkologie, klinische	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Studien und Grundlagenforschungen bei Pankreaskarzinom und Neuroendokrinen Tumoren, familiäres Pankreaskarzinom, sowie Pankreatitis, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie, gastroinestetinale Onkologie, Pankreatologie, Endoskopie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Keine, Persönliche Beziehung: Keine	
Prof. Dr. med. Grützmann, Robert	keine	Medtronic, Siemens Healthcare	Baxter, Roche, Falk Foundation, Falk Foundation	Thieme Verlag	Deutsche Krebshilfe, LMU München, Uni Dresden, Deutsche Krebshilfe, Uni Freiburg, Deutsche Krebsgesellschaft	keine	Mitglied: Mitglied Vorstand ADDZ (Arbeitsgemeinschaft Deutscher Darmkrebszentren), Wissenschaftliche Tätigkeit: vielfältige Publikationen klinisch und	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							grundlagenwissenschaftlich zum Pankreaskarzinom	
Prof. Dr. Hackert, Thilo	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Prof. Dr. med. Heinemann, Volker	Oncosil, Nordic, TERUMO	Raphael, MSD, BMS	keine	keine	Böhringer-Ingelheim, Servier, Roche	keine	Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) in der DKG	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
Prof. Dr. med. Herrmann, Ken	Sofie Biosciences, Bayer, Aktis Oncology, Theragnostics	Adacap/Novartis, Curium, Amgen, IPSEN, BSC	BTG, Siemens Healthineers, GE Healthcare, SIRTEX, Bayer	keine	BTG	keine	Mitglied: DGN, DGE, SNMMI, EANM, ESMO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Theranostik, Wissenschaftliche Tätigkeit: Bildgebung und Therapie von Tumoren	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
Hornemann, Beate	keine	keine	keine	keine	keine in Bezug auf LL	keine	Mitglied: Vorstand AG PSO, Wissenschaftliche	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tätigkeit: Versorgung onkologischer Patienten am Universitätskrebzentrum, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	
Karge, Torsten	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: DNEbM, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	keine
Prof. Dr. Keck, Tobias	Intuitive	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: -, Wissenschaftliche Tätigkeit: -, Wissenschaftliche Tätigkeit: -, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: -, Persönliche Beziehung: -	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. med. Kestler, Angelika	keine	keine	keine	Elsevier	keine	keine	Mitglied: DGVS Bund deutscher Internisten Paul-Ehrlich Gesellschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: klinische Forschung, Wissenschaftliche Tätigkeit: gastroenterologische Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: gastrointestinales Tumorboard, Persönliche Beziehung: n/a	keine
Prof. Dr. Kunzmann, Volker	keine	Astra-Zeneca, Celgene	keine	keine	Celgene	keine	Wissenschaftliche Tätigkeit: Systemtherapie Gastrointestinaler Tumore (Schwerpunkte Pankreaskarzinom und Immuntherapie), Beteiligung an Fort-/Ausbildung:	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Mitglied im Programmkomitee "Pankreaskarzinom" der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) für die Jahreskongresse	
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), Wissenschaftliche Tätigkeit: Verschiedene wissenschaftl. Publikationen zu Kommunikation in	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							der Onkologie, Informationssuche durch Patienten etc. (s.o.)	
Herr Langer, Thomas	keine	keine	AWMF	keine	keine	keine	Mitglied: Netzwerk Evidenzbasiert Medizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Management von Interessenkonflikten, Leitlinienentwicklung	keine
Lobitz, Jessica	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: EbM-Netzwerk / Mitglied	keine
Lorenz, Pia	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
PD Dr. Lynen Jansen, Petra	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: kein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinien, Wissenschaftliche Tätigkeit: entfällt, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Beziehung: keine	
Marquardt, Vera Luise	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Keine	keine
Prof. Dr. 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, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pankreaskarzinom Grundlagenwissenschaft und Translation, akute und chronische Pankreatitis, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie, gastroenterologische Onkologie, interventionelle Endoskopie	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. 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 für Gastroenterologie MGG (Vorstand) DGIM (Mitglied), Wissenschaftliche Tätigkeit: Molekulare Genese der Tumorprogression beim Pankreaskarzinom. Chronische Inflammation als Trigger der Tumorgenese. , Wissenschaftliche Tätigkeit: gesamte Gastroenterologie. Maligne und entzündliche Pankreaserkrankungen , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Organisation regelmäßiger klinische Fortbildung zu	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Pankreaserkrankungen. Regelmässige Veranstaltungen mit der Arbeitsgemeinschaft der Pankreatektomierten (AdP), Persönliche Beziehung: keine	
Neuendorf, Horst	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Prof. Dr. Ockenga, Johann	Sandoz Deutschland/ HEXAL AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen	Fresenius Kabi GmbH	Dr Karl Schulze, Hannover, ifi Institut für Infektiologie Hepatologie, Merz, Aerztekammer Niedersachsen, Falk Foundation e.v., GFO Kliniken, Klinikum WHV, Uniklinikum Essen, Falk Foundation e.v., MCI Deutschland, Baxter, Schwabe GmbH, RG Aerztefortbildung	keine	Innovationsfond, GBA; Universität Köln	keine	Mitglied: Präsident der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin, Mitglied: Task Force Quality of Care, UEG, Mitglied: Education and clinical practice committee, European Society of Enteral and Parenteral Nutrition, Wissenschaftliche Tätigkeit: Koauthor Leitlinie HCC/CCC DGVS, Wissenschaftliche	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tätigkeit: Leitung gastroenterologischer Abtlg inkl. Viszeral onkologisches Zentrum Klinikum Bremen Mitte, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Erstellung Leitlinie Ernährung bei Pankreaserkrankung der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin	
Prof. Dr. Oettle, Helmut	AstraZeneca	Celgene	Celgene	keine	Celgene	keine	Mitglied: stellvertretender Vorsitzender der AIO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pankreaskarzinomforschung mit umfangreichen Publikationen auf dem Gebiet des Pankreaskarzinoms, Wissenschaftliche Tätigkeit: klinische	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Forschung auf dem Gebiet des Pankreaskarzinoms, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Vorträge auf Kongressen zum Thema Pankreaskarzinom, Persönliche Beziehung: auf dem Gebiet des Pankreaskarzinoms - keine	
Prof. Dr. med. 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 Cancer, Eur J Cancer,	Amgen, AstraZeneca, Baxalta, BMS, Celgene, Merck Serono, MSD, Pfizer, Pierre Fabre, Roche, Servier,	Amgen, AstraZeneca, Aurikamed, BMS, Celgene, iomedico, Lilly, Merck Serono, MCI, MSD, Pfizer, promedicis, Roche, Sanofi-Aventis, Servier	Georg Thieme Verlag KG, Prof. Dr. med. Helmut Messmann (Hrsg.), Verlag Springer	Amgen, Alexion, Astra Zeneca, Celgene, Ipsen, Lilly, Roche, Servier, AIO Studien gGmbH, Rafael-Pharmaceutics, Erytech, BionTech, Georgius Agricola Stiftung Ruhr	keine	Mitglied: Deutsche Krebshilfe e.V. Berufung in den Fachausschuss „Versorgungsmaßnahmen und -forschung mit gesundheits-/strukturpolitischer Ausrichtung“ Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Onkowissen.de GmbH						<p>Onkologie e.V.</p> <p>American Society of Clinical Oncology Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum</p> <p>Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) Sektionseditor Onkologie Zeitschrift für Gastroenterologie (Sektion Onkologie)</p> <p>Deutsche Krebsgesellschaft e.V.</p> <p>Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) - designierte Vorsitzende seit 11/2018,</p>	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							<p>Vorsitzende seit 25.11.2019</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mitglied Leitgruppe Translationale Forschung seit 2007, Sprecher 2010-2017 - Mitglied Leitgruppe Kolorektales Karzinom seit 2007, Sprecher 2016-2018 - Arbeitsgemeinschaft experimentelle Krebsforschung (AEK) <p>, Wissenschaftliche Tätigkeit: Wissenschaftlicher Schwerpunkt Klinische und translationale Fragestellungen beim kolorektalen Karzinom und Pankreaskarzinom,</p>	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Ethik und Kommunikation in der Onkologie , Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinischer Schwerpunkt Gastrointestinale Onkologie, Lungenkarzinom, Kopf-Hals-Tumoren, Lymphome, Einbinden von Palliativmedizin in die Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Weiterbildung in der Facharztkompetenz Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie	
Reudelsterz, Christine	Braun, Fresenius, Fresenius - Ernährungsberatung , MNI, PAC (Werbeagentur), Pro-SAMED	IPSEN	Fresenius Kabi, Berlin Chemie, Medi Cal Health Care GmbH, Smith Medical, GHD	keine	keine	keine	Mitglied: Berufsverband der Oecotrophologen (VDOE), sowie Zertifikat: Ernährungsberaterin VDOE Mitgliedschaften:	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE); Mitglied Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM, Mitglied European Society for enteral und parenteral Nutrition (ESPEN), Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW) Persönliche Beziehung: keine	
Mr Rosendahl, Jonas	Normark Pharma	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion
Rühling, Bernd	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Arbeitskreis der Pankreatektomierten	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							e. V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Kooperationspartner der Thüringer Pankreaskarzinomzentren und des Uniklinikums Jena bezüglich der Selbsthilfe	
Dr. med. Rüssel, Jörn	HMO AG (Zweitmeinungen)	Roche, Merck Serono, Sanofi Aventis, Riemser Pharma, Shire, Pharma Mar, BMS, MSD	Novartis, Sanofi, Aventis, Dres. Schlegel u. Schmidt, Bayer AG, AstraZeneca, Servier	vgl. Publikationen PUBMED	Industriestudien	Bayer AG	Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft, Marburger Bund, Wissenschaftliche Tätigkeit: Supportivtherapie, onkologische Studien, Wissenschaftliche Tätigkeit: gastrointestinale Onkologie, Hämatologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: -, Persönliche Beziehung: -	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Rütters, Dana	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Mitglied im Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin	keine
Dr. med. Sadjadian, Parvis	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Univ.-Prof. Dr. Schmid, Roland	keine	Deutsche Krebshilfe	Falk	keine	keine	keine	keine	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion
Prof. Dr. med. Schreyer, Andreas	keine	Takeda	Bayer	keine	keine	Aktienbesitz Siemens Healthineers	keine	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
PD Dr. med. Semrau, Sabine	PharmaMar	keine	PharmaMar	keine	Dt. Krebshilfe	Crispr Technology Merck Serono Abbot Strycker BionTech Novartis SiemensHealthineer	Mitglied: Mandatsträger der DEGRO der Arbeitsgruppe Off-Label Use des BfArM, Mitglied: Vorstandsmitglied	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
						ers (alles Aktienbesitz)	des Ärztlichen Kreisverbandes Erlangen, Wissenschaftliche Tätigkeit: - Radiochemotherapie - Radioimmuntherapie - bildgeführte, resp. stereotaktische Bestrahlung, Wissenschaftliche Tätigkeit: - Radiochemotherapie - Radioimmuntherapie - bildgeführte, resp. stereotaktische Bestrahlung - Supportivtherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. Seufferlein, Thomas	keine	Bayer, AMGEN, Servier (vorher: Shire/Baxalta), MERCK, Lilly, Novartis, Sanofi,	Merck, Roche, Bayer, Servier Amgen, Pierre Fabre, Falk Foundation, Astra Zeneca, Shire,	keine	Sanofi, AMGEN, Boehringer	keine	Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft, Mitglied: Eurpean Society for Digestive Oncology, ESMO	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		Pierre Fabre, Cantargia, Scandion, Astra Zeneca					Wissenschaftliche Tätigkeit: Pankreaskarzinom, prädiktive Biomarker, klinische Forschung (Studien) beim Pankreas- und Kolonkarzinom, liquid biopsies, Tumorbiologie, Signaltransduktion Mausmodelle beim Pankreaskarzinom, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie und gastrointestinale Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Deutschlandweite Fortbildungsreihe zum Pankreaskarzinom, organisiert durch MCI	(Doppelabstimmung)
Prof. Dr. med. Siebert, Reiner	keine	keine	keine	keine	BMBF	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Humangenetik, Mitglied: Berufsverband Deutscher Humangenetiker, Wissenschaftliche Tätigkeit: Keimbahn- und somatische Genetik von malignen Tumoren, Wissenschaftliche Tätigkeit: Humangenetische Beratung und Diagnostik (Keimbahn und somatisch) bei hereditären Erkrankungen incl. Tumorerkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Direktor Institut für Humangenetik, W3 Professor für Humangenetik, Lehre von Studierenden verschiedener Studiengänge	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
PD Dr. med. Sinn, Marianne	keine	Amgen, AstraZeneca, IKF, MSD, Pierre Fabre, Sanofi, Servier	Ars Tempi, Astra Zeneca, BMS, Esanum, MSD, I-med, Incyte, Pfizer, MSD	keine	Amgen, AstraZeneca, Bayer, BMS, Incyte, MSD, Pierre Fabre, Roche	keine	Mitglied: Sprecherin Leitgruppe PankreasCA und hepatobiliäre Tumoren AIO, Erstautorin Onkopedia Biliäre Karzinome, Wissenschaftliche Tätigkeit: Biliäre Karzinome, Pankreaskarzinom, Wissenschaftliche Tätigkeit: GI-Tumoren, Survivorship, supportive Therapien	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)
PD Dr. med. Stein, Alexander	keine	Servier, Astra Zeneca, MSD, Bristol-Myers Squibb, Merck, AMGEN	Servier, Astra Zeneca, Merck, Bristol-Myers Squibb	keine	Gemeinsamer Bundesausschuss, Deutsche Krebshilfe, Servier, Merck, Bristol-Myers Squibb	keine	Mitglied: DGHO, AIO, ESMO, ASCO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastrointestinale Tumore, Survivorship, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastrointestinale Tumore,	Thema: medikamentöse Therapie (moderat), Konsequenz: Enthaltungsregelung (Doppelabstimmung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Survivorship	
Prof. Dr. med. Tannapfel, Andrea	fachpath. Stellungnahmen für Sozialgerichte u. Berufsgenossenschaften	keine	Falk, Merck, Amgen, Pfizer, MedUpdate	keine	Roche, Pfizer, Amgen	keine	Mitglied: DGVS, DGAV, DGE-BV, DGP aktuell keine , Wissenschaftliche Tätigkeit: Tumorpathologie, Umweltpathologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion
Prof. Dr. med. 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	Thema: medikamentöse Therapie (gering), Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Chirurgen. Mitglied im Vorstand, Mitglied: Berufsverband Deutscher Chirurgen. Vorsitzender des Landesverbandes Westfalen-Lippe. , Mitglied: AdP: Arbeitskreis der Pankreatektomierten . Mitglied im wissenschaftlichen Beirat, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pankreaserkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pankreaserkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	
PD Dr. Wedding, Ulrich	Berlin Chemie, Elsevier Verlag, Onkowissen	MEDAC	BMS, DKFZ Heidelberg, Evangelische Kirche	Collegium Catholicum, Elsevier-Verlag, Hogrefe	Innofond, Netzwerk Universitätsmedizin	GSK Aktien 300 Stück, Bayer AG 50 Stück	Mitglied: Landesärztekammer Thüringen -	Thema: medikamentöse Therapie (gering),

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Mitteldeutschland, Gesellschaft für Innere Medizin in Thüringen, Gustav Carus Dresden, Heimverein St. Michael, K und L Kongress Update GmbH, Kyowa Kirin, MCI Event Manager, MEDAC, Paracelsusklinik Bad Elster, Novartis, Streamed-Up, Tumorzentrum Zwickau	Verlag, Springer Heidelberg, Zuckschwerdt Verlag			Vizepräsident, Mitglied: Landesärztekammer Thüringen, Mitglied: AIO Sprecher der AG Geriatriische Onkologie, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft - Stellvertretender Sprecher, Mitglied: Vorsitzender des Vorstands der Hospiz und Palliativ-Stiftung Jena, Wissenschaftliche Tätigkeit: Geriatriische Onkologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Palliativmedizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Palliativmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Vorsitzender der	Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung der Landesärztekammer Thüringen	
Prof. Dr. med. Werner, Jens	keine	BÄK, Sanderstiftung	keine	keine	keine	keine	Mitglied: DGCH, Geschäftsführender Vorstand, Mitglied: VBC, Beirat, Mitglied: ADP, Beirat, Mitglied: DGAV, Geschäftsführender Vorstand, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pankreatologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Viszeralchirurgie, Transplantationschirurgie, onkologische Chirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DGAV Weiterbildungskurse (FAcharztkurse, OP-Workshops,	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Anatomiekurse)	

Tabelle 21: Interessenerklärungen der Leitliniengruppe für die Konsensuskonferenz im September (Kapitel 4)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Benz, Stefan Rolf	keine	Rober-Koch Institut	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Arbeitsgemeinschaft deutscher Darmkrebszentren (add e.v.) Vorsitzender, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kolonkarzinom, bis 2005 Pankreaschirurgie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gesamte onkologische Viszeralchirurgie	keine
Blödt, Susanne	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologie, EBM, Leitlinien, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	keine
Prof. Dr. med. Brunner, Thomas	keine	keine	Firma Merck	keine	keine	keine	Mitglied: DEGRO AG Stereotaxie, Mitglied: ESTRO-ACROP Komitee, Wissenschaftliche Tätigkeit: 1. Neoadjuvante Radiochemotherapie Pankreaskarzinom 2. SBRT Pankreaskarzinom 3. Radiobiologie Pankreaskarzinom, Wissenschaftliche Tätigkeit: 1. Neoadjuvante Radiochemotherapie Pankreaskarzinom 2. SBRT Pankreaskarzinom, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Uroonkologischer Jahresauftakt	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Magdeburg, Persönliche Beziehung: nicht zutreffend	
Prof. Dr. med. Bruns, Christiane	Medtronic	Consal, Medtronic, Editorial Board Excellence in Oncology bei promedicis GmbH, Update Chirurgie bei medUpdate	Falk Symposium	keine	ESSURE - Sirtex, ESOMAP - Intuitive, Medtronic, Rice-Studie - AstraZeneca, Holipanc-Studie - Shire	keine	Mitglied: 1. Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (DGCH) 2. Vereinigung der Bayerischen Chirurgen e.V. 3. International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE) 4. Deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie (DGVC) 5. Berufsverband Deutscher Chirurgen (BDC) 6. Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) 7. American Association of Cancer Research (AACR) 8. American Society of Clinical Oncology (ASCO) 9. Executive Committee Member der International Society for Digestive Surgery (ISDS) 10. International Hepato-Pancreato-Biliary Association (IHPBA) 11. European Pancreatic Club, International Association of Pancreatology, Deutscher Pancreasclub 12. European Surgical Association (ESA) 13. European Society for Surgical	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Research 14. Chairman of the Research Committee der European Federation International Society for Digestive Surgery 15. Member of the Editorial Board of World Journal of Clinical Oncology (WJCO) 16. Herausgebermitglied der Zeitschrift ?Der Chirurg? 17. Herausgebermitglied der Zeitschrift ?Der Onkologe? 18. Member of the Editorial Board of the European Surgical Association (ESA) and Annals of Surgery 19. Member of the ESA-Council 20. Member of the European Society of Oncologic Imaging 21. Stellvertretende Präsidentin der Deutschen Akademie für Mikrotherapie (DAfMT) 22. Associate Editor für die Zeitschrift ?Digestive Diseases? 23. Editorial Board of Oncology Research and Treatment , Wissenschaftliche Tätigkeit: onkologische Ösophaguschirurgie, onkologische Pankreaschirurgie, onkologische Magenchirurgie, Oligometastasierung, Wissenschaftliche Tätigkeit:	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							onkologische Ösophaguschirurgie, onkologische Pankreaschirurgie, onkologische Magenchirurgie, Oligometastasierung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: - Fit für den Facharzt der DGAV (Fachgesellschaft) - DGAV- und BDC-Kurse Pankreaschirurgie, Leberchirurgie, Ösophaguschirurgie, Magenchirurgie, Schilddrüsenchirurgie, Endoskopie , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: - Gutachtenerstellung Mindestmengen beim Ösophaguskarzinom , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: - Gutachtenerstellung beim BMBF zu Covid-19 Impfstoffentwicklung , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Gutachtenerstellung bei der Krebshilfe (Nachwuchsförderung), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DFG-Senatstätigkeit, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. Buck, Andreas	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Prof. Dr. Böck, Stefan	IKF Frankfurt/ Fresenius, Bundesinstitut	Incyte, AstraZeneca, Servier, Janssen-Cilag, Janssen-Cilag,	Servier, Fa. Jörg Eickeler, Forum für medizinische	keine	ERA PerMed / Bundesgesundheitsministeriums (BMG),	keine	Mitglied: AIO, Leitgruppe Pankreaskarzinom, Mitglied: Mitglied der Ethikkommission bei	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	für Arzneimittel und Medizinprodukte , MSD, Janssen-Cilag	AstraZeneca, BMS	Fortbildung, Servier, CECOG Academy, Servier, BDI Veranstaltungsservice diaplan GmbH, POMME-med GmbH, AURIKAMED Agentur für med. Fortbildung GmbH , Forum für medizinische Fortbildung - FomF , Forum für medizinische Fortbildung - FomF, Servier, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg, Forum für medizinische Fortbildung - FomF, MSD		Miltenyi Biotec, ERA PerMed Projekt OptiCAN		der Medizinischen Fakultät der LMU München, Wissenschaftliche Tätigkeit: klinische und translationale Forschung Pankreaskarzinom >100 Publikationen zum Thema, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitung (zusammen mit Prof. Heinemann) GI Onkologie an der LMU München	
Prof. Dr. med. Caca, Karel	Ovesco	Sanofi	Ovesco, G-Surg	keine	Ovesco	keine	keine	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Derenz, Steffi	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Information und Wissen, Mitglied: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.	keine
Prof. Dr. med. Dietrich, Christoph F.	Hitachi	Siemens	Falk, Bracco,	keine	keine	keine	Mitglied: IQWiG, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Endoskopischer Ultraschall, Endoskopie, Sonografie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hämato-Onkologie, Gastroenterologie, Proktologie, Geriatrie, Pneumologie, Palliative Care, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DGVS, DGE-BV, DEGUMB, EFSUMB, WFUMB (Gesellschaften), Persönliche Beziehung: Keine	keine
Döring, Katrin	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Prof. Dr. med. 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, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologie, Pankreaskarzinom Mechanismen der Pankreaskarzinomentstehung	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Univ. Prof. Dr. med. Esposito, Irene	keine	Incyte Biosciences	Diaceutics, Fa. Jörg Eickeler, MSD	keine	keine	keine	Mitglied: European Society of Pathology Council member and Co-Chair GI working group, Mitglied: Internationale Akademie für Pathologie Deutsche Abteilung Vorstandmitglied; Mitglied des educational committee, Mitglied: Scientific Committee des UEG, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pathologie Vorstandmitglied Mandatsträger für diese Leitlinie	keine
Dr. med. Ettrich, Thomas	keine	Bayer, Daiichi Sankyo, Sanofi, BMS, BMS, Merck-Serono, Pfizer, Merck-Serono, BMS, AstraZeneca, Roche, Lilly, Roche, Sanofi-Aventis	Novartis, Sanofi-Aventis, BMS, CME-Akademie, Servier	keine	Servier	keine	Mitglied: DGVS (Mitglied), ESMO (Mitglied), ASCO (Mitglied), ESDO (Mitglied), Mitglied: AIO (DKG): Mitglied der Leitgruppe "Pankreaskarzinome" und der Leitgruppe "hepato-biliäre Tumore", Wissenschaftliche Tätigkeit: GI-Onkologie, Schwerpunkte: PDAC, CCC	keine
Fischer, Nadine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Nein, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nein, Persönliche Beziehung: Nein	keine
Dr. Follmann, Markus	G-BA Gutachter, Reviewer div.	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Mitglied Deutsches Netzwerk EbM, Guidelines	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Journals						International Network, GRADE Group, Wissenschaftliche Tätigkeit: guideline development , implementation, EbM, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. med. 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 , Wissenschaftliche Tätigkeit: Stereotaktische Strahlentherapie, urogenitale und gastrointestinale Tumoren, Wissenschaftliche Tätigkeit: Solide Tumoren mit Strahlentherapie und Radiochemotherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Leiter universitäre Radioonkologie, Studiendekan Medizinische Fakultät Basel, Leiter Interfakultäre Kommission Schweiz, Co-Präsident Weiterbildungskommission Schweizer Radioonkologie, Persönliche Beziehung: Keine	keine
Prof. Dr. med. Grabenbauer, Gerhard	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Prof. Dr. med.	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Deutsche	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Grenacher, Lars							<p>Röntgengesellschaft (DRG), Mitglied AG Abdominelle Bildgebung der DRG, Vorstandsvorsitzender, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische Bildgebung, Pankreaskarzinombildgebung, Pankreatitisbildung Publikationen: 1. German Terminology of the Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: Glossary Based on the New German S3 Guideline on Acute, Chronic, and Autoimmune Pancreatitis. Schreyer AG, Seidensticker M, Mayerle J, Lerch MM, Juchems MS, Wessling J, Ringe KI, Grenacher L. Röfo 2021 2. Guideline-based diagnosis of pancreatitis. Grenacher L, Seidensticker M, Schreyer AG, Wessling J, Mayerle J. Radiologe. 2021 3. Structured Reporting of Solid and Cystic Pancreatic Lesions in CT and MRI: Consensus-Based Structured Report Templates of the German Society of Radiology (DRG). Persigehl et al. RöFo 2020, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische Bildgebung Schwerpunkt: hepato-pankreatiko-</p>	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							biliäre Bildgebung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Conradia München, Weiterbildungsermächtigter DRG, AG Abdominale Bildgebung	
Prof. Dr. med. Gress, Thomas	DFG, Deutsche Krebshilfe, Europäische Union, Associate Editor Zeitschrift GUT	keine	Falk Stiftung IPSEN	keine	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, Mitglied: Cancer of the Pancreas Screening Consortium (CAPS=, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastrointestinalen Onkologie, klinische Studien und Grundlagenforschungen bei Pankreaskarzinom und Neuroendokrinen Tumoren, familiäres Pankreaskarzinom, sowie Pankreatitis , Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie, gastroinestinale Onkologie, Pankreatologie, Endoskopie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Keine, Persönliche Beziehung: Keine	keine
Prof. Dr. med. Grützmann, Robert	keine, keine	Medtronic, Siemens Healthcare	Baxter, Roche, Falk Foundation, Falk	Thieme Verlag	Deutsche Krebshilfe, LMU München, Uni Dresden, Deutsche	keine	Mitglied: Mitglied Vorstand ADDZ (Arbeitsgemeinschaft Deutscher Darmkrebszentren),	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Foundation		Krebshilfe, Uni Freiburg, Deutsche Krebsgesellschaft		Wissenschaftliche Tätigkeit: vielfältige Publikationen klinisch und grundlagenwissenschaftlich zum Pankreaskarzinom	
Prof. Dr. Hackert, Thilo	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Prof. Dr. med. Heinemann, Volker	Oncosil, Nordic, TERUMO	Raphael, MSD, BMS, MSD, BMS, GSK, NORDIC, Seagen, Servier, Pierre-Fabre	keine	keine	Böhringer-Ingelheim, Servier, Roche	keine	Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) in der DKG, Mitglied: ESMO, Mitglied: ASCO, Wissenschaftliche Tätigkeit: GI-Tumoren: PDAC, BTC, mCRC, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: POST-ASCO in München POST-ESMO in München TZM Essentials in München, Persönliche Beziehung: keine	keine
Prof. Dr. med. Herrmann, Ken	Sofie Biosciences, Bayer, Aktis Oncology, Theragnostics	Adacap/Novartis, Curium, Amgen, IPSEN, BSC, Janssen, Debiopharm, Astra Zeneca	BTG, Siemens Healthineers, GE Healthcare, SIRTEX, Bayer	keine	BTG	keine	Mitglied: DGN, DGE, SNMMI, EANM, ESMO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Theragnostik, Wissenschaftliche Tätigkeit: Bildgebung und Therapie von Tumoren	keine
Hornemann, Beate	keine	keine	keine	keine	keine in Bezug auf LL	keine	Mitglied: Vorstand AG PSO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgung onkologischer Patienten am	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Universitätskrebszentrum, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	
Karge, Torsten	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: DNEbM, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	keine
Prof. Dr. Keck, Tobias	Intuitive	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: -, Wissenschaftliche Tätigkeit: -, Wissenschaftliche Tätigkeit: -, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: -, Persönliche Beziehung: -	keine
Dr. med. Kestler, Angelika	keine	keine	keine	Elsevier	keine	keine	Mitglied: DGVS Bund deutscher Internisten Paul-Ehrlich Gesellschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: klinische Forschung, Wissenschaftliche Tätigkeit: gastroenterologische Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: gastrointestinales Tumorboard, Persönliche Beziehung: n/a	keine
Prof. Dr. med. Klautke, Gunther	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragsvortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Klug, Lars	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	keine
Kramm, Sandra	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Prof. Dr. Kunzmann, Volker	keine	Astra-Zeneca, Celgene	keine	keine	Celgene	keine	Wissenschaftliche Tätigkeit: Systemtherapie Gastrointestinaler Tumore (Schwerpunkte Pankreaskarzinom und Immuntherapie), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Mitglied im Programmkomitee "Pankreaskarzinom" der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) für die Jahreskongresse	keine
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), Wissenschaftliche Tätigkeit: Verschiedene wissenschaftl. Publikationen zu Kommunikation in der Onkologie, Informationssuche durch Patienten etc. (s.o.)	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Herr Langer, Thomas	keine	keine	AWMF	keine	keine	keine	Mitglied: Netzwerk Evidenzbasierter Medizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Management von Interessenkonflikten, Leitlinienentwicklung	keine
Linke, Bettina	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Lobitz, Jessica	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: EbM-Netzwerk / Mitglied	keine
Lorenz, Pia	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
PD Dr. Lynen Jansen, Petra	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinien, Wissenschaftliche Tätigkeit: entfällt, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	keine
Marquardt, Vera Luise	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Prof. Dr. 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, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pankreaskarzinom Grundlagenwissenschaft und Translation, akute und chronische	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragsg- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Pankreatitis, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie, gastroenterologische Onkologie, interventionelle Endoskopie	
Prof. Dr. med. Michl, Patrick	keine	Lilly, BMS, Shire	Falk , MCI, Merck, Ipsen, NewConcept Oncology GmbH , MSD, Roche, AstraZeneca, Novartis	keine	Ipsen, Lilly	keine	Mitglied: DGVS (Mitglied) Mitteldeutsche Gesellschaft für Gastroenterologie MGG (Vorstand) DGIM (Mitglied), Wissenschaftliche Tätigkeit: Molekulare Genese der Tumorprogression beim Pankreaskarzinom. Chronische Inflammation als Trigger der Tumorgenese. , Wissenschaftliche Tätigkeit: gesamte Gastroenterologie. Maligne und entzündliche Pankreaserkrankungen , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Organisation regelmässiger klinische Fortbildung zu Pankreaserkrankungen. Regelmässige Veranstaltungen mit der Arbeitsgemeinschaft der Pankreatektomierten (AdP), Persönliche Beziehung: keine	keine
Neuendorf, Horst	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Dr. Nothacker, Monika	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Ockenga, Johann	Sandoz Deutschland/ HEXAL AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen	Fresenius Kabi GmbH	Dr Karl Schulze, Hannover, ifi Institut für Infektiologie Hepatologie, Merz, Ärztekammer Niedersachsen, Falk Foundation e.v., GFO Kliniken, Klinikum WHV, Uniklinikum Essen, Falk Foundation e.v., MCI Deutschland, Baxter, Schwabe GmbH, RG Aertzefortbildung	keine	Innovationsfond, GBA; Universität Köln	keine	Mitglied: Präsident der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin, Mitglied: Task Force Quality of Care, UEG, Mitglied: Education and clinical practice committee, European Society of Enteral and Parenteral Nutrition, Wissenschaftliche Tätigkeit: Koautor Leitlinie HCC/CCC DGVS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitung gastroenterologischer Abtlg inkl. Viszeral onkologisches Zentrum Klinikum Bremen Mitte, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Erstellung Leitlinie Ernährung bei Pankreaserkrankung der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin	keine
Prof. Dr. Oettle, Helmut	AstraZeneca	Celgene	Celgene	keine	Celgene	keine	Mitglied: stellvertretender Vorsitzender der AIO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pankreaskarzinomforschung mit umfangreichen Publikationen auf dem Gebiet des Pankreaskarzinoms, Wissenschaftliche Tätigkeit: klinische Forschung auf dem Gebiet des Pankreaskarzinoms,	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Vorträge auf Kongressen zum Thema Pankreaskarzinom, Persönliche Beziehung: auf dem Gebiet des Pankreaskarzinoms - keine	
Prof. Dr. med. Prott, Franz Josef	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Prof. Dr. med. 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 Cancer, Eur J Cancer, Onkowissen.de GmbH	Amgen, AstraZeneca, Baxalta, BMS, Celgene, Merck Serono, MSD, Pfizer, Pierre Fabre, Roche, Servier,	Amgen, AstraZeneca, Aurikamed, BMS, Celgene, iomedico, Lilly, Merck Serono, MCI, MSD, Pfizer, promedicis, Roche, Sanofi-Aventis, Servier	Georg Thieme Verlag KG, Prof. Dr. med. Helmut Messmann (Hrsg.), Verlag Springer	Amgen, Alexion, AstraZeneca, Celgene, Ipsen, Lilly, Roche, Servier, AIO StudiengGmbH, Rafael-Pharmaceutics, Erytech, BionTech, Georgius Agricola Stiftung Ruhr	keine	Mitglied: Deutsche Krebshilfe e.V. Berufung in den Fachausschuss „Versorgungsmaßnahmen und -forschung mit gesundheits-/strukturpolitischer Ausrichtung“ 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	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							<p>(Sektion Onkologie)</p> <p>Deutsche Krebsgesellschaft e.V. · Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) - designierte Vorsitzende seit 11/2018, Vorsitzende seit 25.11.2019 - Mitglied Leitgruppe Translationale Forschung seit 2007, Sprecher 2010-2017 - Mitglied Leitgruppe Kolorektales Karzinom seit 2007, Sprecher 2016-2018 · Arbeitsgemeinschaft experimentelle Krebsforschung (AEK)</p> <p>, Wissenschaftliche Tätigkeit: Wissenschaftlicher Schwerpunkt Klinische und translationale Fragestellungen beim kolorektalen Karzinom und Pankreaskarzinom, Ethik und Kommunikation in der Onkologie , Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinischer Schwerpunkt Gastrointestinale Onkologie, Lungenkarzinom, Kopf-Hals-Tumoren, Lymphome, Einbinden von Palliativmedizin in die</p>	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Weiterbildung in der Facharztkompetenz Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie	
Reudelsterz, Christine	Braun, Fresenius, Fresenius - Ernährungsberatung, MNI, PAC (Werbeagentur), Pro-SAMED	IPSEN	Fresenius Kabi, Berlin Chemie, Medi Cal Health Care GmbH, Smith Medical, GHD	keine	keine	keine	Mitglied: Berufsverband der Oecotrophologen (VDOE), sowie Zertifikat: Ernährungsberaterin VDOE Mitgliedschaften: Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE); Mitglied Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM), Mitglied European Society for enteral and parenteral Nutrition (ESPEN), Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW) Persönliche Beziehung: Nein	keine
Mr Rosendahl, Jonas	Nordmark Pharma	Alexion	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Rühling, Bernd	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Rütters, Dana	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Mitglied im Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin	keine
Dr. med.	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Sadjadian, Parvis								
Univ.-Prof. Dr. Schmid, Roland	keine	Deutsche Krebshilfe	Falk	keine	keine	keine	keine	keine
Prof. Dr. med. Schreyer, Andreas	keine	Takeda	Bayer	keine	keine	Aktienbesitz Siemens Healthineers	keine	keine
PD Dr. med. Semrau, Sabine	PharmaMar	PharmaMar	PharmaMar	keine	Dt. Krebshilfe	Crispr Technology Merck Serono Abbot Strycker BionTech Novartis SiemensHealthineers (alles Aktienbesitz)	Mitglied: Mandatsträger der DEGRO der Arbeitsgruppe Off-Label Use des BfArM, Mitglied: Vorstandsmitglied des Ärztlichen Kreisverbandes Erlangen, Wissenschaftliche Tätigkeit: - Radiochemotherapie - Radioimmuntherapie - bildgeführte, rsp. stereotaktische Bestrahlung , Wissenschaftliche Tätigkeit: - Radiochemotherapie - Radioimmuntherapie - bildgeführte, rsp. stereotaktische Bestrahlung - Supportivtherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	keine
Prof. Dr. Seufferlein,	keine	Mirati, Turning Point, Bayer, Servier (vorher:	Servier (vorher Shire/Baxalta)	keine	Keine, keine, keine, keine	keine	Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft, Mitglied:	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Thomas		Shire/Baxalta), Scandion, Pierre Fabre, Nein, Nein					Deutsche Krebshilfe , Mitglied: European Society for Digestive Oncology, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pankreaskarzinom, prädiktive Biomarker, klinische Forschung (Studien) beim Pankreas- und Kolonkarzinom, liquid biopsies, Tumorbiologie, Signaltransduktion Mausmodelle beim Pankreaskarzinom, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie und gastrointestinale Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Fortbildungsreihe zu gastrointestinale Onkologie, organisiert durch MCI (GI Oncology Wiesbaden); Vortragender Excellence on Oncology kilorektales Karzinom Fa med public	
Prof. Dr. med. Siebert, Reiner	keine	keine	keine	keine	BMBF	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Humangenetik, Mitglied: Berufsverband Deutscher Humangenetiker, Wissenschaftliche Tätigkeit: Keimbahn- und somatische Genetik von malignen Tumoren, Wissenschaftliche Tätigkeit: Humangenetische Beratung und Diagnostik (Keimbahn und somatisch) bei hereditären Erkrankungen incl.	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tumorerkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Direktor Institut für Humangenetik, W3 Professor für Humangenetik, Lehre von Studierenden verschiedener Studiengänge	
PD Dr. med. Sinn, Marianne	keine	Amgen, AstraZeneca, IKF, MSD, Pierre Fabre, Sanofi, Servier	Ars Tempi, Astra Zeneca, BMS, Esanum, MSD, I-med, Incyte, Pfizer, MSD	keine	Amgen, AstraZeneca, Bayer, BMS, Incyte, MSD, Pierre Fabre, Roche	keine	Mitglied: Sprecherin Leitgruppe PankreasCA und hepatobiliäre Tumoren AIO, Erstautorin Onkopedia Biliäre Karzinome, Wissenschaftliche Tätigkeit: Biliäre Karzinome, Pankreaskarzinom, Wissenschaftliche Tätigkeit: GI-Tumoren, Survivorship, supportive Therapien	keine
Prof. Dr. med. Siveke, Jens	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Prof. Dr. med. Stein, Alexander	keine	Servier, Astra Zenenca, MSD, Bristol-Myers Squibb, Merck, AMGEN, Nein, Nein	Servier, Astra Zeneca, Merck, Bristol-Myers Squibb	keine	Gemeinsamer Bundesausschuss, Deutsche Krebshilfe, Servier, Merck, Bristol-Myers Squibb	keine	Mitglied: DGHO, AIO, ESMO, ASCO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastrointestinale Tumore, Survivorship, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastrointestinale Tumore, Survivorship	keine
Prof. Dr. med. Tannapfel, Andrea	fachpath. Stellungnahmen für	nein	Falk, Merck, Amgen, Pfizer, MedUpdate	keine	Roche, Pfizer, Amgen	keine	Mitglied: DGVS, DGAV, DGE-BV, DGP aktuell	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Sozialgerichte u. Berufsgenossenschaften						nein , Wissenschaftliche Tätigkeit: Tumorpathologie, Umweltpathologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: nein, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	
Prof. Dr. med. 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. Mitglied im Vorstand, Mitglied: Berufsverband Deutscher Chirurgen. Vorsitzender des Landesverbandes Westfalen-Lippe. , Mitglied: AdP: Arbeitskreis der Pankreatektomierten. Mitglied im wissenschaftlichen Beirat, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pankreaserkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pankreaserkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	keine
PD Dr. Wedding, Ulrich	Berlin Chemie, Elsevier Verlag, Onkowissen	MEDAC	BMS, DKFZ Heidelberg, Evangelische Kirche	Collegium Catholicum, Elsevier-Verlag,	Innofond, Netzwerk Universitätsmedizin	GSK Aktien 300 Stück, Bayer AG 50 Stück	Mitglied: Landesärztekammer Thüringen - Vizepräsident, Mitglied: Landesärztekammer Thüringen, Mitglied: AIO Sprecher	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Mitteldeutschland, Gesellschaft für Innere Medizin in Thüringen, Gustav Carus Dresden, Heimverein St. Michael, K und L Kongress Update GmbH, Kyowa Kirin, MCI Event Manager, MEDAC, Paracelsusklinik Bad Elster, Novartis, Streamed-Up, Tumorzentrum Zwickau	Hogrefe Verlag, Springer Heidelberg, Zuckschwerdt Verlag			der AG Geriatrie Onkologie, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft - Stellvertretender Sprecher, Mitglied: Vorsitzender des Vorstands der Hospiz und Palliativ-Stiftung Jena, Wissenschaftliche Tätigkeit: Geriatrie Onkologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Palliativmedizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Palliativmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Vorsitzender der Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung der Landesärztekammer Thüringen	
Weniger, Bettina	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Prof. Dr. med. Werner, Jens	keine	BÄK, Sanderstiftung	keine	keine	keine	keine	Mitglied: DGCH, Geschäftsführender Vorstand, Mitglied: VBC, Beirat, Mitglied: ADP, Beirat, Mitglied: DGAV, Geschäftsführender Vorstand, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pankreatologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Viszeralchirurgie,	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Transplantationschirurgie onkologische Chirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DGAV Weiterbildungskurse (FAChartzkurse, OP-Workshops, Anatomiekurse)	
Prof. Dr. med. Weßling, Johannes	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
Wohlfarth, Erik	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine

14.2. Strategien der systematischen Literaturrecherche (Aktualisierung 2021/2022)

Tabelle 22: Übersicht der Suchdaten und Suchzeiträume

Themenkomplex	Recherchedatum	Recherchezeitraum
Risikofaktoren/Screening/ Risikogruppen	03.08.2021	01.01.2016 - 02.08.2021
Chirurgische Therapie (kurative Intention)	12.08.2021	01.01.2011 - 11.08.2021

14.3. Leitliniensynopsen

Tabelle 23: Leitliniensynopse zur Schlüsselfrage: Welche Screening Untersuchungen/Programme sollen bei Individuen mit einem erhöhten Risiko für ein (a) sporadisches und b) familiäres/hereditäres Pankreaskarzinom angeboten werden?

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
Risikofaktoren, Risikogruppen, Screening				
Screening: Wer sollte gescreent werden?				
ASCO 2019	<p>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.</p> <p>Qualifying Statement. Although large studies confirming mortality benefit of pancreatic screening are lacking, emerging data suggest screening in individuals at high risk is associated with downstaging of incident cancers.</p>	moderate	n.a.	<p>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</p> <p>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</p> <p>34. Bruenderman EH, Martin RC II: High-risk population in sporadic pancreaticadenocarcinoma: Guidelines for screening. J Surg Res 194:212-219, 2015</p> <p>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</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>52. Bartsch DK, Slater EP, Carrato A, et al: Refinement of screening for familial pancreatic cancer. Gut 65:1314-1321, 2016</p> <p>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. Gastroenterology 155:740-751.e2, 2018</p>
CAPS 2020	<p>Regardless of gene mutation status</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 • 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 	weak	n.a.	<p>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.</p> <p>16. Jacobs EJ, Chanock SJ, Fuchs CS, et al. Family history of cancer and risk of pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort Consortium (PanScan). Int J Cancer 2010;127:1421-8.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>19. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. Gut 2018;67:789-804.</p> <p>20. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin 2019;69:7-34.</p> <p>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.</p>
	<p>Germline mutation carriers</p> <ul style="list-style-type: none"> All patients with Peutz-Jeghers syndrome (carriers of a germline LKB1/STK11 gene mutation) All carriers of a germline CDKN2A mutation 	strong	n.a.	<p>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.</p> <p>23. Roberts NJ, Jiao Y, Yu J, et al. ATM mutations in patients with hereditary pancreatic cancer. Cancer Discov 2012;2:41-6.</p>
	<p>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</p>	weak	n.a.	<p>24 Jones S, Hruban RH, Kamiyama M, et al. Exomic sequencing identifies PALB2 as a pancreatic cancer susceptibility gene. Science 2009;324:217.</p> <p>25. Kastrinos Fet al. Risk of pancreatic cancer in families with Lynch syndrome. JAMA 2009;302:1790-5.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>26. Roberts NJ, Norris AL, Petersen GM, et al. Whole genome sequencing defines the genetic heterogeneity of familial pancreatic cancer. <i>Cancer Discov</i> 2016;6:166–75.</p> <p>27. Rosendahl J, Witt H, Szmola R, et al. Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis. <i>Nat Genet</i> 2008;40:78–82.</p> <p>28. Witt H, Beer S, Rosendahl J, et al. Variants in CPA1 are strongly associated with early onset chronic pancreatitis. <i>Nat Genet</i> 2013;45:1216–20.</p> <p>29. Lowenfels AB, Maisonneuve P, DiMagno EP, et al. Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International hereditary pancreatitis study group. <i>J Natl Cancer Inst</i> 1997;89:442–6.</p> <p>30. Whitcomb DC. Genetic risk factors for pancreatic disorders. <i>Gastroenterology</i> 2013;144:1292–302.</p> <p>31. Tamura K, Yu J, Hata T, et al. Mutations in the pancreatic secretory enzymes CPA1 and CPB1 are associated with pancreatic cancer. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> 2018;115:4767–72.</p> <p>32. Chaffee KG, Oberg AL, McWilliams RR, et al. Prevalence of germ-line mutations in cancer genes among pancreatic</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>cancer patients with a positive family history. Genet Med 2018;20.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>35. Hu C, Hart SN, Polley EC, et al. Association between inherited germline mutations in cancer predisposition genes and risk of pancreatic cancer. JAMA 2018;319:2401–9.</p> <p>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.</p> <p>37. Wood LD, Yurgelun MB, Goggins MG. Genetics of familial and sporadic pancreatic cancer. Gastroenterology 2019;156:2041–55.</p> <p>38. Yurgelun MB, Chittenden AB, Morales-Oyarvide V, et al. Germline cancer susceptibility gene variants, somatic</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>second hits, and survival outcomes in patients with resected pancreatic cancer. <i>Genet Med</i> 2019;21:213–23.</p> <p>39. Bannon SA, Montiel MF, Goldstein JB, et al. High prevalence of hereditary cancer syndromes and outcomes in adults with early-onset pancreatic cancer. <i>Cancer Prev Res (Phila)</i> 2018;11:679–86.</p> <p>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. <i>Cancer</i> 2014;120:1960–7.</p> <p>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. <i>J Clin Oncol.</i> 2019;37:1070–80.</p> <p>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. <i>Pancreas</i> 2017;46:28–34.</p> <p>43. Stoffel EM, McKernin SE, Brand R, et al. Evaluating susceptibility to pancreatic cancer: ASCO provisional clinical opinion. <i>J Clin Oncol</i> 2019;37:153–64.</p> <p>44. Vasen HF, Gruis NA, Frants RR, et al. Risk of developing pancreatic cancer in families with familial atypical multiple</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>mole melanoma associated with a specific 19 deletion of p16 (p16-Leiden). Int J Cancer 2000;87:809-11.</p> <p>45. Breast Cancer Linkage Consortium. Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 1999;91:1310-6.</p> <p>46. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DEC, et al. Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: a kin-cohort study in Ontario, Canada. J Natl Cancer Inst 2006;98:1694-706.</p> <p>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.</p> <p>48. Ginsburg GS, Wu RR, Orlando LA. Family health history: underused for actionable risk assessment. The Lancet 2019;394:596-603.</p>
NICE 2018	<p>Offer surveillance for pancreatic cancer for people with:</p> <ul style="list-style-type: none"> hereditary pancreatitis and PRSS1 mutation BRCA1, BRCA2, PALB2, or CDKN2A (p16) mutations, and one or more first-degree relatives with pancreatic cancer 	strong	BIAS-Risiko LOW/ UN-CLEAR;	<p>Al-Sukhni W, Borgida A, Rothenmund H et al. (2012) Screening for pancreatic cancer in a high-risk cohort: an eight-year experience. Journal of Gastrointestinal Surgery 16(4): 771-783 ABER ausgeschlossen, VT-Screening (nicht kontrollierte Studie, systematisches Review)</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	<ul style="list-style-type: none"> Peutz-Jeghers syndrome 		QUA-DAS-2: ++ bis +	Bartsch DK, Slater EP, Carrato A et al. (2016) Refinement of screening for familial pancreatic cancer. Gut 65(8): 1314-1321
	<p>Consider surveillance for pancreatic cancer for people with:</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 or more first-degree relatives with pancreatic cancer, across 2 or more generations Lynch syndrome (mismatch repair gene [MLH1, MSH2, MSH6, or PMS2] mutations) and any first-degree relatives with pancreatic cancer. 	weak	<p>BIAS-Risiko LOW/ UN-CLEAR;</p> <p>QUA-DAS-2: ++ bis +</p>	<p>Canto MI, Goggins M, Hruban RH et al. (2006) Screening for early pancreatic neoplasia in high-risk individuals: a prospective controlled study. Clinical Gastroenterology and Hepatology 4(6): 766-781</p> <p>Canto MI, Goggins M, Yeo CJ et al. (2004). Screening for pancreatic neoplasia in high-risk individuals: an EUS-based approach. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2(7): 606-621</p> <p>Canto MI, Hruban RH, Fishman EK et al. (2012) Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals. Gastroenterology 142(4): 796-804.</p> <p>Chang MC, Wu CH, Yang SH et al. (2017) Pancreatic cancer screening in different risk individuals with family history of pancreatic cancer-a prospective cohort study in Taiwan. American Journal of Cancer Research 7(2): 357</p> <p>Del Chiaro M, Verbeke CS, Kartalis N et al. (2015) Short-term Results of a Magnetic Resonance Imaging-Based Swedish Screening Program for Individuals at Risk for Pancreatic Cancer. JAMA Surgery 150(6): 512-518</p> <p>Harinck F, Konings IC, Kluijdt I et al. (2016) A multicentre comparative prospective blinded analysis of EUS and MRI</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>for screening of pancreatic cancer in high-risk individuals. Gut 65(9): 1505-1513</p> <p>Kimme MB, Bronner MP, Byrd DR et al. (2002) Screening and surveillance for hereditary pancreatic cancer. Gastrointestinal Endoscopy 56(4): S82-S86</p> <p>Konings IC, Sidharta GN, Harinck, F et al. (2015) Repeated participation in pancreatic cancer surveillance by high-risk individuals imposes low psychological burden. Psycho-Oncology 25(8): 971-978</p> <p>Ludwig E, Olson SH, Bayuga S et al. (2011) Feasibility and yield of screening in relatives from familial pancreatic cancer families. The American Journal of Gastroenterology 106(5): 946-954</p> <p>Nicholson JA, Greenhalf W, Jackson R et al. (2015) Incidence of post-ERCP pancreatitis from direct pancreatic juice collection in hereditary pancreatitis and familial pancreatic cancer before and after the introduction of prophylactic pancreatic stents and rectal diclofenac. Pancreas 44(2): 260-265</p> <p>Poley JW, Kluijt I, Gouma DJ et al. (2009) The yield of first-time endoscopic ultrasonography in screening individuals at a high risk of developing pancreatic cancer. The American Journal of Gastroenterology 104(9): 2175-2181</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>Potjer TP, Schot I, Langer P et al. (2013) Variation in precursor lesions of pancreatic cancer among high-risk groups. <i>Clinical Cancer Research</i> 19(2): 442-449.</p> <p>Sud A, Wham D, Catalano M et al. (2014) Promising outcomes of screening for pancreatic cancer by genetic testing and endoscopic ultrasound. <i>Pancreas</i> 43(3): 458-461</p> <p>Vasen H, Ibrahim I, Ponce CG et al. (2016) Benefit of surveillance for pancreatic cancer in high-risk individuals: outcome of long-term prospective follow-up studies from three European expert centers. <i>Journal of Clinical Oncology</i> 34(17): 2010-2019</p> <p>Verna EC, Hwang C, Stevens PD et al. (2010) Pancreatic cancer screening in a prospective cohort of high-risk patients: a comprehensive strategy of imaging and genetics. <i>Clinical Cancer Research</i> 16(20): 5028-5037</p> <p>Zubarik R, Gordon SR, Lidofsky, SD et al. (2011) Screening for pancreatic cancer in a high-risk population with serum CA 19-9 and targeted EUS: a feasibility study. <i>Gastrointestinal Endoscopy</i> 74(1): 87-95</p>
USPSTF 2019	The USPSTF recommends against screening for pancreatic cancer in asymptomatic adults (not known to be at high risk of pancreatic cancer)	D (do not screen)	n.a.	Die eingeschlossenen Studien wurden im Evidence Report getrennt von der eigentlichen LL veröffentlicht (doi:10.1001/jama.2019.6190,

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	<p><u>Risk Assessment</u></p> <p>Persons with certain inherited genetic syndromes or a history of familial pancreatic cancer are at high risk of pancreatic cancer. This recommendation does not apply to these high-risk populations.</p> <p>Other factors such as new-onset diabetes, preexisting diabetes, older age, cigarette smoking, obesity, or a history of chronic pancreatitis increase risk to a lesser degree. Asymptomatic persons who have these risk factors are included in this recommendation.</p> <p><u>Screening Tests</u></p> <p>The USPSTF does not recommend screening for pancreatic cancer in the general population using any method. Imaging-based methods, such as the computed tomography scan, magnetic resonance imaging, and endoscopic ultrasonography, have been studied as screening tests in trials of screening persons at high risk of pancreatic cancer due to inherited genetic syndromes or familial pancreatic cancer. There are currently no accurate, validated biomarkers for early detection of pancreatic cancer.</p>			<p>https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2740726)</p> <p>11. Ludwig E, Olson SH, Bayuga S, et al. Feasibility and yield of screening in relatives from familial pancreatic cancer families. <i>Am J Gastroenterol.</i> 2011;106(5):946-954. 5</p> <p>12. Bartsch DK, Slater EP, Carrato A, et al. Refinement of screening for familial pancreatic cancer. <i>Gut.</i> 2016;65(8):1314-1321.</p> <p>13. Joergensen MT, Gerdes AM, Sorensen J, Schaffalitzky de Muckadell O, Mortensen MB. Is screening for pancreatic cancer in high-risk groups cost-effective? Experience from a Danish national screening program. <i>Pancreatology.</i> 2016;16(4):584-592.</p> <p>14. Poley JW, Kluijt I, Gouma DJ, et al. The yield of first-time endoscopic ultrasonography in screening individuals at a high risk of developing pancreatic cancer. <i>Am J Gastroenterol.</i> 2009;104(9):2175-2181.</p> <p>15. Konings IC, Harinck F, Kuenen MA, et al; Dutch Research Group on Pancreatic Cancer Surveillance in High-Risk Individuals. Factors associated with cancer worries in individuals participating in annual pancreatic cancer surveillance. <i>Fam Cancer.</i> 2017;16(1):143-151.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>16. Schneider R, Slater EP, Sina M, et al. German national case collection for familial pancreatic cancer (FaPaCa): ten years experience. <i>Fam Cancer</i>. 2011;10(2):323-330.</p> <p>17. Canto MI, Goggins M, Yeo CJ, et al. Screening for pancreatic neoplasia in high-risk individuals: an EUS-based approach. <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i>. 2004;2(7):606-621.</p> <p>18. Canto MI, Goggins M, Hruban RH, et al. Screening for early pancreatic neoplasia in high-risk individuals: a prospective controlled study. <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i>. 2006;4(6):766-781.</p> <p>19. Potjer TP, Schot I, Langer P, et al; Leiden Familial Pancreatic Cancer Group; FaPaCa Registry. Variation in precursor lesions of pancreatic cancer among high-risk groups. <i>Clin Cancer Res</i>. 2013;19(2):442-449.</p> <p>20. Vasen H, Ibrahim I, Ponce CG, et al. Benefit of surveillance for pancreatic cancer in high-risk individuals: outcome of long-term prospective follow-up studies from three European expert centers. <i>J Clin Oncol</i>. 2016;34(17):2010-2019.</p> <p>21. Shin EJ, Topazian M, Goggins MG, et al. Linear-array EUS improves detection of pancreatic lesions in high-risk individuals: a randomized tandem study. <i>Gastrointest Endosc</i>. 2015;82(5):812-818.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>22. Del Chiaro M, Verbeke CS, Kartalis N, et al. Short-term results of a magnetic resonance imaging-based Swedish screening program for individuals at risk for pancreatic cancer. <i>JAMA Surg.</i> 2015;150(6):512-518.</p> <p>23. Canto MI, Hruban RH, Fishman EK, et al; American Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals. <i>Gastroenterology.</i> 2012;142(4):796-804.</p> <p>24. Al-Sukhni W, Borgida A, Rothenmund H, et al. Screening for pancreatic cancer in a high-risk cohort: an eight-year experience. <i>J Gastrointest Surg.</i> 2012;16(4):771-783.</p> <p>25. Hart SL, Torbit LA, Crangle CJ, et al. Moderators of cancer-related distress and worry after a pancreatic cancer genetic counseling and screening intervention. <i>Psychooncology.</i> 2012;21(12):1324-1330.</p> <p>26. Harinck F, Nagtegaal T, Kluijt I, et al. Feasibility of a pancreatic cancer surveillance program from a psychological point of view. <i>Genet Med.</i> 2011;13(12):1015-1024.</p> <p>27. Verna EC, Hwang C, Stevens PD, et al. Pancreatic cancer screening in a prospective cohort of high-risk patients: a comprehensive strategy of imaging and genetics. <i>Clin Cancer Res.</i> 2010;16(20):5028-5037.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>28. Maheu C, Vodermaier A, Rothenmund H, et al. Pancreatic cancer risk counselling and screening: impact on perceived risk and psychological functioning. <i>Familial Cancer</i>. 2010;9(4):617-624.</p> <p>29. Langer P, Kann PH, Fendrich V, et al. Five years of prospective screening of high-risk individuals from families with familial pancreatic cancer. <i>Gut</i>. 2009;58(10):1410-1418.</p> <p>30. Konings IC, Sidharta GN, Harinck F, et al. Repeated participation in pancreatic cancer surveillance by high-risk individuals imposes low psychological burden. <i>Psychooncology</i>. 2016;25(8):971-978.</p> <p>31. Harinck F, Konings I, Kluijt I, et al; Dutch Research Group on Pancreatic Cancer Surveillance in High-Risk Individuals. A multicentre comparative prospective blinded analysis of EUS and MRI for screening of pancreatic cancer in high-risk individuals. <i>Gut</i>. 2016;65(9):1505-1513.</p> <p>32. Barnes CA, Krzywda E, Lahiff S, et al. Development of a high risk pancreatic screening clinic using 3.0 T MRI. <i>Fam Cancer</i>. 2018;17(1):101-111.</p> <p>33. Gangi A, Malafa M, Klapman J. Endoscopic ultrasound-based pancreatic cancer screening of high-risk individuals: a prospective observational trial. <i>Pancreas</i>. 2018;47(5):586-591.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				34. Canto MI, Almario JA, Schulick RD, et al. Risk of neoplastic progression in individuals at high risk for pancreatic cancer undergoing long-term surveillance. <i>Gastroenterology</i> . 2018;155(3):740-751.
Screening: Wann sollte das Screening beginnen?				
CAPS 2020	Age to initiate surveillance <ul style="list-style-type: none"> 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 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 	weak	n.a.	<p>22. Goggins M, Schutte M, Lu J, et al. Germline BRCA2 gene mutations in patients with apparently sporadic pancreatic carcinomas. <i>Cancer Res</i> 1996;56:5360-4.</p> <p>23. Roberts NJ, Jiao Y, Yu J, et al. ATM mutations in patients with hereditary pancreatic cancer. <i>Cancer Discov</i> 2012;2:41-6.</p> <p>24 Jones S, Hruban RH, Kamiyama M, et al. Exomic sequencing identifies PALB2 as a pancreatic cancer susceptibility gene. <i>Science</i> 2009;324:217.</p> <p>25. Kastrinos Fet al. Risk of pancreatic cancer in families with Lynch syndrome. <i>JAMA</i> 2009;302:1790-5.</p> <p>26. Roberts NJ, Norris AL, Petersen GM, et al. Whole genome sequencing defines the genetic heterogeneity of familial pancreatic cancer. <i>Cancer Discov</i> 2016;6:166-75.</p> <p>27. Rosendahl J, Witt H, Szmola R, et al. Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis. <i>Nat Genet</i> 2008;40:78-82.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>28. Witt H, Beer S, Rosendahl J, et al. Variants in CPA1 are strongly associated with early onset chronic pancreatitis. <i>Nat Genet</i> 2013;45:1216–20.</p> <p>29. Lowenfels AB, Maisonneuve P, DiMagno EP, et al. Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International hereditary pancreatitis study group. <i>J Natl Cancer Inst</i> 1997;89:442–6.</p> <p>30. Whitcomb DC. Genetic risk factors for pancreatic disorders. <i>Gastroenterology</i> 2013;144:1292–302.</p> <p>31. Tamura K, Yu J, Hata T, et al. Mutations in the pancreatic secretory enzymes CPA1 and CPB1 are associated with pancreatic cancer. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> 2018;115:4767–72.</p> <p>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. <i>Genet Med</i> 2018;20.</p> <p>33. Grant RC, Selander I, Connor AA, et al. Prevalence of germline mutations in cancer predisposition genes in patients with pancreatic cancer. <i>Gastroenterology</i> 2015;148:556–64.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>34. Shindo K, Yu J, Suenaga M, et al. Deleterious germline mutations in patients with apparently sporadic pancreatic adenocarcinoma. <i>J Clin Oncol</i> 2017;35:3382–90.</p> <p>35. Hu C, Hart SN, Polley EC, et al. Association between inherited germline mutations in cancer predisposition genes and risk of pancreatic cancer. <i>JAMA</i> 2018;319:2401–9.</p> <p>36. Lowery MA, Wong W, Jordan EJ, et al. Prospective evaluation of germline alterations in patients with exocrine pancreatic neoplasms. <i>J Natl Cancer Inst</i> 2018;110:1067–74.</p> <p>37. Wood LD, Yurgelun MB, Goggins MG. Genetics of familial and sporadic pancreatic cancer. <i>Gastroenterology</i> 2019;156:2041–55.</p> <p>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. <i>Genet Med</i> 2019;21:213–23.</p> <p>39. Bannon SA, Montiel MF, Goldstein JB, et al. High prevalence of hereditary cancer syndromes and outcomes in adults with early-onset pancreatic cancer. <i>Cancer Prev Res (Phila)</i> 2018;11:679–86.</p> <p>40. Lucas AL, Frado LE, Hwang C, et al. BRCA1 and BRCA2 germline mutations are frequently demonstrated in both</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>high-risk pancreatic cancer screening and pancreatic cancer cohorts. <i>Cancer</i> 2014;120:1960–7.</p> <p>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. <i>J Clin Oncol.</i> 2019;37:1070–80.</p> <p>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. <i>Pancreas</i> 2017;46:28–34.</p> <p>43. Stoffel EM, McKernin SE, Brand R, et al. Evaluating susceptibility to pancreatic cancer: ASCO provisional clinical opinion. <i>J Clin Oncol</i> 2019;37:153–64.</p> <p>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). <i>Int J Cancer</i> 2000;87:809–11.</p> <p>45. Breast Cancer Linkage Consortium. Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. <i>J Natl Cancer Inst</i> 1999;91:1310–6.</p> <p>46. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DEC, et al. Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>penetrances: a kin-cohort study in Ontario, Canada. J Natl Cancer Inst 2006;98:1694-706.</p> <p>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.</p> <p>48. Ginsburg GS, Wu RR, Orlando LA. Family health history: underused for actionable risk assessment. The Lancet 2019;394:596-603.</p>
Screening: Wie sollte gescreent werden?				
ASCO 2019	<p>There is not yet consensus on pathologic targets for surveillance, but the Expert Panel agrees the ultimate goal should be detection and treatment of high-grade dysplasia to prevent invasive cancer</p> <p><u>Rationale.</u> Although survival of patients with screen-detected cancers is improved relative to those who present with symptomatic cancers, many patients with screen-detected pancreatic cancers will die as a result of their disease. In individuals who carry genetic alterations and families with a high prevalence of pancreatic cancer, the prevalence of pancreatic abnormalities (mostly small pancreatic cystic neoplasms of low-malignant potential) is higher than in the general population. Early</p>	moderate	n.a.	<p>35. Canto MI, Hruban RH, Fishman EK, et al: Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals. Gastroenterology 142:796-804, 2012;quiz e14-15</p> <p>40. Vasen H, Ibrahim I, Ponce CG, et al: Benefit of surveillance for pancreatic cancer in high-risk individuals: Outcome of long-term prospective follow-up studies from three European expert centers. J Clin Oncol 34:2010-2019, 2016</p> <p>53. Canto MI, Almario JA, Schulick RD, et al: Risk of neoplastic progression in individuals at high risk for</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	experience of pancreatic screening programs indicates that pancreatic cancers detected by screening are downstaged.			pancreatic cancer undergoing long-term surveillance. Gastroenterology 155:740-751.e2, 2018 54. de Jong K, Nio CY, Hermans JJ, et al: High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations. Clin Gastroenterol Hepatol 8:806-811, 2010
	The potential risks of surveillance, including the risk of overtreatment and unnecessary resections, should be discussed with the patient. Given the challenges, patients should optimally be managed by an expert multidisciplinary team with experience in pancreatic cancer surveillance. Additional clinical studies are needed to determine the optimal approach for pancreatic surveillance	moderate	n.a.	n.a.
	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
	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.	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

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	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			<p>genes and risk of pancreatic cancer. JAMA 319:2401-2409, 2018</p> <p>34. Bruenderman EH, Martin RC II: High-risk population in sporadic pancreatic adenocarcinoma: Guidelines for screening. J Surg Res 194:212-219, 2015</p> <p>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</p> <p>52. Bartsch DK, Slater EP, Carrato A, et al: Refinement of screening for familial pancreatic cancer. Gut 65:1314-1321, 2016</p> <p>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. Gastroenterology 155:740-751.e2, 2018</p>
CAPS 2020	<p>Tests</p> <p>At baseline</p> <ul style="list-style-type: none"> MRI/MRCP+EUS + fasting blood glucose and/or HbA1c <p>On indication</p>	weak	n.a.	<p>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.</p> <p>69. O'Brien DP, Sandanayake NS, Jenkinson C, et al. Serum CA19-9 is significantly upregulated up to 2 years before</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="409 331 1048 355">Serum CA 19-9: If concerning features on imaging 			<p data-bbox="1361 331 2007 387">diagnosis with pancreatic cancer: implications for early disease detection. Clin Cancer Res 2015;21:622-31.</p> <p data-bbox="1361 432 2065 560">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: association with diabetes mellitus. Clin Cancer Res 2016;22:1734-43.</p> <p data-bbox="1361 603 2024 730">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.</p> <p data-bbox="1361 774 2065 901">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.</p> <p data-bbox="1361 944 2029 1040">73. Chari S, Leibson C, Rabe K, et al. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. Gastroenterology 2005;129:504-11.</p> <p data-bbox="1361 1083 2056 1211">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.</p> <p data-bbox="1361 1254 2065 1307">75. Setiawan VW, Stram DO, Porcel J, et al. Pancreatic cancer following incident diabetes in African Americans and</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>Latinos: the multiethnic cohort. J Natl Cancer Inst 2019;111:27-33.</p> <p>76. Sharma A, Kandlakunta H, Nagpal SJS, et al. Model to determine risk of pancreatic cancer in patients with new-onset diabetes. Gastroenterology 2018;155:730-9.</p> <p>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.</p>
NICE 2018	Consider an MRI-MRCP or EUS for pancreatic cancer surveillance in people without hereditary pancreatitis	weak	BIAS-Risiko LOW/ UN-CLEAR; QUA-DAS-2: ++ bis +	<p>Al-Sukhni W, Borgida A, Rothenmund H et al. (2012) Screening for pancreatic cancer in a high-risk cohort: an eight-year experience. Journal of Gastrointestinal Surgery 16(4): 771-783 ABER ausgeschlossen, VT-Screening (nicht kontrollierte Studie, systematisches Review)</p> <p>Bartsch DK, Slater EP, Carrato A et al. (2016) Refinement of screening for familial pancreatic cancer. Gut 65(8): 1314-1321</p>
	Consider a pancreatic protocol CT scan for pancreatic cancer surveillance in people with hereditary pancreatitis and a PRSS1 mutation	weak	BIAS-Risiko LOW/ UN-CLEAR;	<p>Canto MI, Goggins M, Hruban RH et al. (2006) Screening for early pancreatic neoplasia in high-risk individuals: a</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
			QUA-DAS-2: ++ bis +	prospective controlled study. Clinical Gastroenterology and Hepatology 4(6): 766-781
	Do not offer EUS to detect pancreatic cancer in people with hereditary pancreatitis.	strong	BIAS-Risiko LOW/ UN-CLEAR; QUA-DAS-2: ++ bis +	<p>Canto MI, Goggins M, Yeo CJ et al. (2004). Screening for pancreatic neoplasia in high-risk individuals: an EUS-based approach. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2(7): 606-621</p> <p>Canto MI, Hruban RH, Fishman EK et al. (2012) Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals. Gastroenterology 142(4): 796-804.</p> <p>Chang MC, Wu CH, Yang SH et al. (2017) Pancreatic cancer screening in different risk individuals with family history of pancreatic cancer-a prospective cohort study in Taiwan. American Journal of Cancer Research 7(2): 357</p> <p>Del Chiaro M, Verbeke CS, Kartalis N et al. (2015) Short-term Results of a Magnetic Resonance Imaging-Based Swedish Screening Program for Individuals at Risk for Pancreatic Cancer. JAMA Surgery 150(6): 512-518</p> <p>Harinck F, Konings IC, Kluijdt I et al. (2016) A multicentre comparative prospective blinded analysis of EUS and MRI for screening of pancreatic cancer in high-risk individuals. Gut 65(9): 1505-1513</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>Kimme MB, Bronner MP, Byrd DR et al. (2002) Screening and surveillance for hereditary pancreatic cancer. <i>Gastrointestinal Endoscopy</i> 56(4): S82-S86</p> <p>Konings IC, Sidharta GN, Harinck, F et al. (2015) Repeated participation in pancreatic cancer surveillance by high-risk individuals imposes low psychological burden. <i>Psycho-Oncology</i> 25(8): 971-978</p> <p>Ludwig E, Olson SH, Bayuga S et al. (2011) Feasibility and yield of screening in relatives from familial pancreatic cancer families. <i>The American Journal of Gastroenterology</i> 106(5): 946-954</p> <p>Nicholson JA, Greenhalf W, Jackson R et al. (2015) Incidence of post-ERCP pancreatitis from direct pancreatic juice collection in hereditary pancreatitis and familial pancreatic cancer before and after the introduction of prophylactic pancreatic stents and rectal diclofenac. <i>Pancreas</i> 44(2): 260-265</p> <p>Poley JW, Kluijt I, Gouma DJ et al. (2009) The yield of first-time endoscopic ultrasonography in screening individuals at a high risk of developing pancreatic cancer. <i>The American Journal of Gastroenterology</i> 104(9): 2175-2181</p> <p>Potjer TP, Schot I, Langer P et al. (2013) Variation in precursor lesions of pancreatic cancer among high-risk groups. <i>Clinical Cancer Research</i> 19(2): 442-449.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>Sud A, Wham D, Catalano M et al. (2014) Promising outcomes of screening for pancreatic cancer by genetic testing and endoscopic ultrasound. <i>Pancreas</i> 43(3): 458-461</p> <p>Vasen H, Ibrahim I, Ponce CG et al. (2016) Benefit of surveillance for pancreatic cancer in high-risk individuals: outcome of long-term prospective follow-up studies from three European expert centers. <i>Journal of Clinical Oncology</i> 34(17): 2010-2019</p> <p>Verna EC, Hwang C, Stevens PD et al. (2010) Pancreatic cancer screening in a prospective cohort of high-risk patients: a comprehensive strategy of imaging and genetics. <i>Clinical Cancer Research</i> 16(20): 5028-5037</p> <p>Zubarik R, Gordon SR, Lidofsky, SD et al. (2011) Screening for pancreatic cancer in a high-risk population with serum CA 19-9 and targeted EUS: a feasibility study. <i>Gastrointestinal Endoscopy</i> 74(1): 87-95</p>
Screening: Was sind Kriterien für familiäres Pankreaskarzinom? Wem sollte ein genetischer Test empfohlen werden?				
ASCO 2019	Individuals with a family history of pancreatic cancer affecting two first-degree relatives meet criteria for familial pancreatic cancer.	strong	n.a.	n.a.

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	<p>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</p> <p><u>Qualifying Statement.</u> 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 shared epigenetic, genetic, or environmental factors that contribute to pancreatic cancer risk.</p>			
	<p>Genetic risk evaluation should be conducted in conjunction with health care providers familiar with the diagnosis and management of hereditary cancer syndromes to determine the most appropriate testing strategy and discuss implications of the findings for family members. Germline genetic testing for patients with pancreatic cancer should be offered in the context of shared decision making</p>	strong	n.a.	<p>44. 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 120:1960-1967, 2014</p> <p>45. Johns AL, McKay SH, Humphris JL, et al: Lost in translation: Returning germline genetic results in genome-scale cancer research. Genome Med 9:41, 2017</p> <p>46. Holter S, Borgida A, Dodd A, et al: Germline BRCA mutations in a large clinic-based cohort of patients with pancreatic adenocarcinoma. J Clin Oncol 33:3124-3129, 2015</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				47. Robson ME, Bradbury AR, Arun B, et al: American Society of Clinical Oncology policy statement update: Genetic and genomic testing for cancer susceptibility. J Clin Oncol 33:3660-3667, 2015
	<p>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.</p> <p>The following cancer-unaffected individuals should be offered genetic risk evaluation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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.

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur																																								
Screening: Welche Gene sollten untersucht werden?																																												
ASCO 2019	<p>Several genes have been linked to risk for pancreatic cancer.</p> <p>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 Table 1.</p> <table border="1"> <caption>TABLE 1. Genes Associated With Increased Risk for Pancreatic Cancer</caption> <thead> <tr> <th>Gene</th> <th>Syndrome</th> <th>Pancreatic Cancer Risk (%)</th> <th>Other Associated Cancers*</th> </tr> </thead> <tbody> <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>Lj Fraumeni syndrome</td> <td>Not defined</td> <td>Breast, brain, sarcoma, adrenocortical carcinoma</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Most commonly associated cancers. [†]Biallelic ATM mutation carriers have ataxia telangiectasia, but a single ATM mutation is associated with increased risk for pancreatic cancer.</p> <p>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</p>	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	Lj Fraumeni syndrome	Not defined	Breast, brain, sarcoma, adrenocortical carcinoma	strong	n.a.	<p>47. Robson ME, Bradbury AR, Arun B, et al: American Society of Clinical Oncology policy statement update: Genetic and genomic testing for cancer susceptibility. J Clin Oncol 33:3660-3667, 2015</p> <p>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</p>
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	Lj Fraumeni syndrome	Not defined	Breast, brain, sarcoma, adrenocortical carcinoma																																									
Abkürzungen: GoR = Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad); LoE = Level of Evidence (Evidenzklasse), n.a. = nicht angegeben,																																												

Tabelle 24: Leitliniensynopse zum Thema: Ernährung und Tumorkachexie

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
Supportive Therapie und Nachsorge				
1. Screening auf Mangelernährung				
ESPEN 2017/2021	<p>(General concepts of treatment relevant to all cancer patients)</p> <p>To detect nutritional disturbances at an early stage, we recommend to regularly evaluate nutritional intake, weight change, and body mass index (BMI), beginning with cancer diagnosis and repeated depending on the stability of the clinical situation.</p> <p><i>Fig. 1. Structure of the ESPEN practical guideline: "Clinical nutrition in cancer" 2021.</i></p>	strong	very low	<p>25. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. J Clin Oncol 2015;33:90-9.</p> <p>36. Meijers JM, Tan F, Schols JM, et al. Nutritional care; do process and structure indicators influence malnutrition prevalence over time? Clin Nutr 2014;33:459-65.</p> <p>37. McMillan DC. The systemic inflammation-based glasgow prognostic score: a decade of experience in patients with cancer. Cancer Treat Rev 2013;39: 534-40.</p> <p>38. Pan H, Cai S, Ji J, et al. The impact of nutritional status, nutritional risk, and nutritional treatment on clinical outcome of 2248 hospitalized cancer patients: a multi-center, prospective cohort study in Chinese teaching hospitals. Nutr Cancer 2013;65:62-70.</p> <p>39. Isenring E, Elia M. Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition? Nutrition 2015;31:594-7.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>40. Geiker NR, Hørup Larsen SM, Stender S, et al. Poor performance of mandatory nutritional screening of in-hospital patients. Clin Nutr 2012;31: 862-7.</p> <p>41. http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/patient_safety/improving_nutritional_care/nutritional_care_standards.aspx.</p> <p>42. Baldwin C, Spiro A, McGough C, et al. Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial. J Hum Nutr Diet 2011;24:431-40.</p> <p>43. Baldwin C, Weekes CE. Dietary advice with or without oral nutritional supplements for disease-related malnutrition in adults. Cochrane Database Syst Rev 2011 Sep 7;9:CD002008.</p> <p>44. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, et al. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. J Clin Oncol 2005;23: 1431-8.</p> <p>45. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, et al. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. Head Neck 2005;27:659-68.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>46. Del Fabbro E, Hui D, Dalal S, et al. Clinical out-comes and contributors to weight loss in a cancer cachexia clinic. J Palliat Med 2011;14:1004-8.</p> <p>47. Gagnon B, Murphy J, Eades M, et al. A prospective evaluation of an interdisciplinary nutrition-rehabilitation program for patients with advanced cancer. Curr Oncol 2013;20:310-8.</p>
ESPEN 2017/2021	<p>(Advanced cancer: Screening and assessment)</p> <p>We recommend to routinely screen all patients with advanced cancer for inadequate nutritional intake, weight loss and low body mass index, and if found at risk, to assess these patients further for both treatable nutrition impact symptoms and metabolic derangements.</p>	strong	low	452. Tong H, Isenring E, Yates P. The prevalence of nutrition impact symptoms and their relationship to quality of life and clinical outcomes in medical oncology patients. Support Care Cancer 2009;17:83-90
2. Ernährungsassessment und Beratung				
ESPEN 2017/2021	<p>(General concepts of treatment relevant to all cancer patients)</p> <p>In patients with abnormal screening, we recommend objective and quantitative assessment of nutritional intake, nutrition impact symptoms, muscle mass, physical performance and the degree of systemic inflammation.</p>	strong	very low	<p>21. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus framework. Lancet Oncol 2011;12:489-95.</p> <p>37. McMillan DC. The systemic inflammation-based glasgow prognostic score: a decade of experience in patients with cancer. Cancer Treat Rev 2013;39: 534-40.</p> <p>48. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? J Parenter Enter Nutr 1987;11:8-13.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>49. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. <i>Eur J Clin Nutr</i> 2002;56:779-85.</p> <p>50. Gabrielson DK, Scaffidi D, Leung E, et al. Use of an abridged scored patient-generated subjective global assessment (abPG-SGA) as a nutritional screening tool for cancer patients in an outpatient setting. <i>Nutr Cancer</i> 2013;65:234-9.</p> <p>51. Isenring E, Cross G, Kellett E, et al. Nutritional status and information needs of medical oncology patients receiving treatment at an Australian public hospital. <i>Nutr Cancer</i> 2010;62:220-8.</p> <p>52. Ribaldo JM, Cella D, Hahn EA, et al. Re-validation and shortening of the functional assessment of anorexia/cachexia therapy (FAACT) questionnaire. <i>Qual Life Res</i> 2000;9:1137-46.</p> <p>53 Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The european organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. <i>J Natl Cancer Inst</i> 1993;85:365-76.</p> <p>54. Stubbs RJ, Hughes DA, Johnstone AM, et al. The use of visual analogue scales to assess motivation to eat in human subjects: a review of their reliability and validity with an evaluation of new hand-held computerized systems for</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>temporal tracking of appetite ratings. Br J Nutr 2000;84:405-15.</p> <p>55. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern cooperative oncology group. Am J Clin Oncol 1982;5:649-55.</p> <p>56 Yates JW, Chalmer B, McKegney FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. Cancer 1980;45:2220-4.</p>
	<p>(General concepts of treatment relevant to all cancer patients)</p> <p>We recommend nutritional intervention to increase oral intake in cancer patients who are able to eat but are malnourished or at risk of malnutrition. This includes dietary advice, the treatment of symptoms and derangements impairing food intake (nutrition impact symptoms), and offering oral nutritional supplements.</p>	strong	moderate	<p>21. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus framework. Lancet Oncol 2011;12:489-95.</p> <p>23. Muscaritoli M, Anker SD, Argil_es J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics. Clin Nutr 2010;29:154-9.</p> <p>44. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, et al. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. J Clin Oncol 2005;23:1431-8.</p> <p>45. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. Head Neck 2005;27:659e68.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>147. Bozzetti F. Nutritional support in patients with oesophageal cancer. Support Care Cancer 2010;18(Suppl 2):S41-50.</p> <p>148. Skipworth RJ, Stewart GD, Dejong CH, et al. Pathophysiology of cancer cachexia: much more than host-tumour interaction? Clin Nutr 2007;26:667-76.</p> <p>149 Eaton CB, McBride PE, Gans KA, Underbakke GL. Teaching nutrition skills to primary care practitioners. J Nutr 2003;133:563S-6S.</p> <p>150. Brown T, Findlay M, von Dincklage J, et al. Using a wiki platform to promote guidelines internationally and maintain their currency: evidence-based guidelines for the nutritional management of adult patients with head and neck cancer. J Hum Nutr Diet 2013;26:182-90.</p> <p>151. Clutter Snyder D, Sloane R, Haines PS, et al. The diet quality index-revised: a tool to promote and evaluate dietary change among older cancer survivors enrolled in a home-based intervention trial. J Am Diet Assoc 2007;107:1519-29.</p> <p>152. Isenring E, Zabel R, Bannister M, et al. Update of the evidence based guidelines for the nutritional management of patients receiving radiation therapy and/or chemotherapy. Nutr Diet 2013;70: 312-24.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>153. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, et al. Oral nutrition therapy in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>J Natl Cancer Inst</i> 2012;104:371-85.</p> <p>154. Bourdel-Marchasson I, Blanc-Bisson C, Doussau A, et al. Nutritional advice in older patients at risk of malnutrition during treatment for chemotherapy: a two-year randomized controlled trial. <i>PLoS One</i> 2014;9:e108687.</p> <p>155. Langius JA, Zandbergen MC, Eerenstein SE, et al. Effect of nutrition therapy on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo) radiotherapy: a systematic review. <i>Clin Nutr</i> 2013;32:671-8.</p> <p>156. Halfdanarson TR, Thordardottir E, West CP, et al. Does dietary counselling improve quality of life in cancer patients? A systematic review and metaanalysis. <i>J Support Oncol</i> 2008;6:234-7.</p> <p>157. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. <i>Am J Clin Nutr</i> 2012;96: 1346-53.</p>
ASCO 2020	Clinicians may refer patients with advanced cancer and loss of appetite and/or body weight to a registered dietitian for assessment and counseling, with the goals of providing patients and caregivers with practical and safe advice for	moderate	low	25. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, et al: Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: A

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	feeding; education regarding high-protein, high-calorie, nutrient-dense food; and advice against fad diets and other unproven or extreme diets.			<p>systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst 104:371-385, 2012</p> <p>26. De van der Schueren MAE, Laviano A, Blanchard H, et al: Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: Current evidence and guidance for design of future trials. Ann Oncol 29:1141-1153, 2018</p> <p>37. Balstad TR, Solheim TS, Strasser F, et al: Dietary treatment of weight loss in patients with advanced cancer and cachexia: A systematic literature review. Crit Rev Oncol Hematol 91:210-221, 2014</p>
3. enterale oder parenterale Ernährung				
ESPEN 2017/ 2021	<p>(Modes of nutrition: when to escalate)</p> <p>If a decision has been made to feed a patient, we recommend enteral nutrition if oral nutrition remains inadequate despite nutritional interventions (counselling, ONS), and parenteral nutrition if enteral nutrition is not sufficient or feasible.</p>	strong	moderate	<p>147. Bozzetti F. Nutritional support in patients with oesophageal cancer. Support Care Cancer 2010;18(Suppl 2):S41-50.</p> <p>187. Corry J, Poon W, McPhee N, et al. Randomized study of percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tubes for enteral feeding in head and neck cancer patients treated with (chemo)radiation. J Med Imaging Radiat Oncol 2008;52:503-10.</p> <p>188. Nugent B, Parker MJ, McIntyre IA. Nasogastric tube feeding and percutaneous endoscopic gastrostomy tube feeding in patients with head and neck cancer. J Hum Nutr Diet 2010;23:277-84.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>189. Sheth CH, Sharp S, Walters ER. Enteral feeding in head and neck cancer patients at a UK cancer centre. <i>J Hum Nutr Diet</i> 2013;26:421-8.</p> <p>190. Bozzetti F, Santarpia L, Pironi L, et al. The prognosis of incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition: a multicentre observational study with prospective follow-up of 414 patients. <i>Ann Oncol</i> 2014;25:487-93.</p> <p>191. Brennan MF, Pisters PW, Posner M, et al. A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. <i>Ann Surg</i> 1994;220:436-41. discussion 441-4.</p> <p>192. Scolapio JS, Ukleja A, Burnes JU, et al. Outcome of patients with radiation enteritis treated with home parenteral nutrition. <i>Am J Gastroenterol</i> 2002;97:662-6.</p> <p>193. Klein S, Koretz RL. Nutrition support in patients with cancer: what do the data really show? <i>Nutr Clin Pract</i> 1994;9:91-100.</p> <p>194. Staun M, Hebuterne X, Shaffer J, et al. Management of intestinal failure in Europe. A questionnaire based study on the incidence and management. <i>Dyn Med</i> 2007;4:6-7.</p> <p>195. Shaw SA, Rühlin M, Wagener N, et al. Home artificial nutrition in Switzerland: an epidemiological survey from 2005 to 2009. <i>Ann Nutr Metab</i> 2013;62:207-13.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>196. Cotogni P, Pittiruti M, Barbero C, et al. Catheter-related complications in cancer patients on home parenteral nutrition: a prospective study of over 51,000 catheter days. <i>J Parenter Enter Nutr</i> 2013;37:375-83.</p> <p>474. Bozzetti F. Home total parenteral nutrition in incurable cancer patients: a therapy, a basic humane care or something in between? <i>Clin Nutr</i> 2003;22(2):109-11.</p>
	<p>If oral food intake has been decreased severely for a prolonged period of time, we recommend to increase (oral, enteral or parenteral) nutrition only slowly over several days and to take additional precautions to prevent a refeeding syndrome.</p>	strong	low	<p>197. Hearing SD. Refeeding syndrome. <i>BMJ</i> 2004;328(7445):908-9.</p> <p>198. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. <i>BMJ</i> 2008;336(7659):1495-8.</p> <p>199. Marinella MA. Refeeding syndrome: an important aspect of supportive oncology. <i>J Support Oncol</i> 2009;7:11-6.</p> <p>200. Walmsley RS. Refeeding syndrome: screening, incidence, and treatment during parenteral nutrition. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> 2013;28(Suppl. 4):113-7.</p> <p>201. Sacks GS. Refeeding syndrome: awareness is the first step in preventing complications. <i>J Support Oncol</i> 2009;7:19-20.</p> <p>202. Ahmed S, Travis J, Mehanna H. Re-feeding syndrome in head and neck: prevention and management. <i>Oral Oncol</i> 2011;47:792-6.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				203. NICE. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. NICE guidelines CG32. https://www.nice.org.uk/guidance/cg32 .
	In patients with chronic insufficient dietary intake and/or uncontrollable malabsorption, we recommend home artificial nutrition (either enteral or parenteral) in suitable patients	strong	low	<p>190. Bozzetti F, Santaripa L, Pironi L, et al. The prognosis of incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition: a multicentre observational study with prospective follow-up of 414 patients. <i>Ann Oncol</i> 2014;25:487-93.</p> <p>204. Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient. <i>Crit Rev Oncol Hematol</i> 2013 Aug;87(2):172-200.</p> <p>205. Ellershaw J, Ward C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. <i>BMJ</i> 2003;326:30-4.</p> <p>206. Druml C, Ballmer PE, Druml W, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration (in press) <i>Clin Nutr</i> 2016;35:545-56. http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.02.006.</p> <p>207. Ruggeri E, Agostini F, Fettucciari L, et al. Home artificial nutrition in advanced cancer patients. <i>Tumori</i> 2013;99:218-24.</p> <p>208. Orrevall Y, Tishelman C, Permert J, et al. A national observational study of the prevalence and use of enteral tube feeding, parenteral nutrition and intravenous glucose in cancer patients enrolled in specialized palliative care. <i>Nutrients</i> 2013;5:267-82.</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>209. Fan BG. Parenteral nutrition prolongs the survival of patients associated with malignant gastrointestinal obstruction. J Parenter Enter Nutr 2007;31:508-10.</p> <p>210. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. Clin Nutr 2009;28:467-79.</p>
NICE 2018	For people who have had pancreatoduodenectomy and who have a functioning gut, offer early enteral nutrition (including oral and tube feeding) rather than parenteral nutrition.	strong	GRADE: very low to low	<p>Brennan MF, Pisters PW, Posner M et al. (1994) A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. Annals of Surgery 220(4): 436-41</p> <p>Bruno MJ, Haverkort EB, Tijssen GP et al. (1998) Placebo controlled trial of enteric coated pancreatin microsphere treatment in patients with unresectable cancer of the pancreatic head region. Gut 42(1): 92-6</p> <p>Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG et al. (2003) Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. Gut 52(10): 1479-86</p> <p>Gade J, Levring T, Hillingso J et al. (2016) The Effect of Preoperative Oral Immunonutrition on Complications and Length of Hospital Stay After Elective Surgery for Pancreatic</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>Cancer-A Randomized Controlled Trial. Nutrition & Cancer 68(2): 225-33</p> <p>Gianotti L, Braga M, Gentilini O et al. (2000) Artificial nutrition after pancreaticoduodenectomy. Pancreas 21(4): 344-51</p> <p>Hamza N, Darwish A, O'Reilly DA et al. (2015) Perioperative Enteral Immunonutrition Modulates Systemic and Mucosal Immunity and the Inflammatory Response in Patients With Periampullary Cancer Scheduled for Pancreaticoduodenectomy: A Randomized Clinical Trial. Pancreas 44(1): 41-52</p> <p>Kraft M, Kraft K, Gartner S et al. (2012) L-Carnitine-supplementation in advanced pancreatic cancer (CARPAN)--a randomized multicentre trial. Nutrition Journal 11(1): 52</p> <p>Liu C, Du Z, Lou C et al. (2011) Enteral nutrition is superior to total parenteral nutrition for pancreatic cancer patients who underwent pancreaticoduodenectomy. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition 20(2): 154-60</p> <p>Moses AW, Slater C, Preston T et al. (2004) Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. British Journal of Cancer 90(5): 996-1002</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>Satoi S, Sho M, Yanagimoto H et al. (2016) Do pancrelipase delayed-release capsules have a protective role against non-alcoholic fatty liver disease after pancreatoduodenectomy in patients with pancreatic cancer? A randomized controlled trial. <i>Journal of Hepatobiliary Pancreatic Sciences</i> 23(3): 167-73</p> <p>Woo SM, Joo J, Kim SY et al. (2016) Efficacy of pancreatic exocrine replacement therapy for patients with unresectable pancreatic cancer in a randomized trial. <i>Pancreatology</i> 16(6): 1099-1105</p>
ASCO 2020	Outside the context of a clinical trial, clinicians should not routinely offer enteral tube feeding or parenteral nutrition to manage cachexia in patients with advanced cancer. A short-term trial of parenteral nutrition may be offered to a very select group of patients, such as patients who have a reversible bowel obstruction, short bowel syndrome, or other issues contributing to malabsorption, but otherwise are reasonably fit. Discontinuation of previously initiated enteral or parenteral nutrition near the end of life is appropriate	moderate	low	<p>31. McGeer AJ, Detsky AS, O'Rourke K: Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy: A meta-analysis. <i>Nutrition</i> 6:233-240, 1990</p> <p>42. Tobberup R, Thoresen L, Falkmer UG, et al: Effects of current parenteral nutrition treatment on health-related quality of life, physical function, nutritional status, survival and adverse events exclusively in patients with advanced cancer: A systematic literature review. <i>Crit Rev Oncol Hematol</i> 139:96-107, 2019</p> <p>54. Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, et al: Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: Effects on survival, metabolism, and function. <i>Cancer</i> 100:1967-1977, 2004</p>
4. Pankreasenzymtherapie				

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
NICE 2018	Offer enteric-coated pancreatin for people with unresectable pancreatic cancer.	strong	GRADE very low to low	Brennan MF, Pisters PW, Posner M et al. (1994) A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. Annals of Surgery 220(4): 436-41

	Consider enteric-coated pancreatin before and after pancreatic cancer resection.	weak	<p>Bruno MJ, Haverkort EB, Tijssen GP et al. (1998) Placebo controlled trial of enteric coated pancreatin microsphere treatment in patients with unresectable cancer of the pancreatic head region. <i>Gut</i> 42(1): 92-6</p> <p>Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG et al. (2003) Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. <i>Gut</i> 52(10): 1479-86</p> <p>Gade J, Levring T, Hillingso J et al. (2016) The Effect of Preoperative Oral Immunonutrition on Complications and Length of Hospital Stay After Elective Surgery for Pancreatic Cancer-A Randomized Controlled Trial. <i>Nutrition & Cancer</i> 68(2): 225-33</p> <p>Gianotti L, Braga M, Gentilini O et al. (2000) Artificial nutrition after pancreaticoduodenectomy. <i>Pancreas</i> 21(4): 344-51</p> <p>Hamza N, Darwish A, O'Reilly DA et al. (2015) Perioperative Enteral Immunonutrition Modulates Systemic and Mucosal Immunity and the Inflammatory Response in Patients With Periampullary Cancer Scheduled for Pancreaticoduodenectomy: A Randomized Clinical Trial. <i>Pancreas</i> 44(1): 41-52</p>
--	--	------	--

				<p>Kraft M, Kraft K, Gartner S et al. (2012) L-Carnitine-supplementation in advanced pancreatic cancer (CARPAN)--a randomized multicentre trial. <i>Nutrition Journal</i> 11(1): 52</p> <p>Liu C, Du Z, Lou C et al. (2011) Enteral nutrition is superior to total parenteral nutrition for pancreatic cancer patients who underwent pancreaticoduodenectomy. <i>Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition</i> 20(2): 154-60</p> <p>Moses AW, Slater C, Preston T et al. (2004) Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. <i>British Journal of Cancer</i> 90(5): 996-1002</p> <p>Satoi S, Sho M, Yanagimoto H et al. (2016) Do pancrelipase delayed-release capsules have a protective role against non-alcoholic fatty liver disease after pancreatoduodenectomy in patients with pancreatic cancer? A randomized controlled trial. <i>Journal of Hepatobiliary Pancreatic Sciences</i> 23(3): 167-73</p> <p>Woo SM, Joo J, Kim SY et al. (2016) Efficacy of pancreatic exocrine replacement therapy for patients with unresectable pancreatic cancer in a randomized trial. <i>Pancreatology</i> 16(6): 1099-1105</p>
--	--	--	--	--

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
<ul style="list-style-type: none"> 5. individualisierte Ernährungsintervention vor und nach Pankreasresektion 				
ESPEN 2017/ 2021	(Interventions relevant to specific patient categories – Surgery) For all cancer patients undergoing either curative or palliative surgery we recommend management within an enhanced recovery after surgery (ERAS) program; within this program every patient should be screened for malnutrition and if deemed at risk, given additional nutritional support.	strong	high	313. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al., Enhanced Recovery After Surgery Society. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. Clin Nutr 2012;31:783-800. 314. Fearon KC, Ljungqvist O, von Meyenfeldt M, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. Clin Nutr 2005;24:466-77. 315. Gustafsson UO, Ljungqvist O. Perioperative nutritional management in digestive tract surgery. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2011;14:504-9. 316. Ljungqvist O. Jonathan E. Rhoads lecture 2011: insulin resistance and enhanced recovery after surgery. J Parenter Enter Nutr 2012;36:389-98. 317. Hendry PO, Hausel J, Nygren J, et al., Enhanced Recovery After Surgery Study Group. Determinants of outcome after colorectal resection within an enhanced recovery programme. Br J Surg 2009;96:197-205.
	For a patient undergoing repeated surgery as part of a multimodal oncological pathway, we recommend management of each surgical episode within an ERAS program.			strong

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
	In surgical cancer patients at risk of malnutrition or who are already malnourished we recommend appropriate nutritional support both during hospital care and following discharge from hospital.	strong	moderate	318. Beattie AH, Prach AT, Baxter JP, et al. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. Gut 2000;46:813-8. 319. Mortensen K, Nilsson M, Slim K, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations. Br J Surg 2014;101:120929.
	In upper GI cancer patients undergoing surgical resection in the context of traditional perioperative care we recommend oral/enteral immunonutrition.	strong	high	320. Tyldesley S, Sheehan F, Munk P, et al. Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. Surg Forum 1979;30:80-2. 321. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. N Engl J Med 1991;325:525-32. 322. Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. Ann Surg 2012;255:1060-8.
NICE 2018	Do not use fish oils as a nutritional intervention to manage weight loss in people with unresectable pancreatic cancer.	strong	GRADE very low to moderate	Brennan MF, Pisters PW, Posner M et al. (1994) A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. Annals of Surgery 220(4): 436-41

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>Bruno MJ, Haverkort EB, Tijssen GP et al. (1998) Placebo controlled trial of enteric coated pancreatin microsphere treatment in patients with unresectable cancer of the pancreatic head region. <i>Gut</i> 42(1): 92-6</p> <p>Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG et al. (2003) Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. <i>Gut</i> 52(10): 1479-86</p> <p>Gade J, Levring T, Hillingso J et al. (2016) The Effect of Preoperative Oral Immunonutrition on Complications and Length of Hospital Stay After Elective Surgery for Pancreatic Cancer-A Randomized Controlled Trial. <i>Nutrition & Cancer</i> 68(2): 225-33</p> <p>Gianotti L, Braga M, Gentilini O et al. (2000) Artificial nutrition after pancreaticoduodenectomy. <i>Pancreas</i> 21(4): 344-51</p> <p>Hamza N, Darwish A, O'Reilly DA et al. (2015) Perioperative Enteral Immunonutrition Modulates Systemic and Mucosal Immunity and the Inflammatory Response in Patients With Periampullary Cancer Scheduled for Pancreaticoduodenectomy: A Randomized Clinical Trial. <i>Pancreas</i> 44(1): 41-52</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
				<p>Kraft M, Kraft K, Gartner S et al. (2012) L-Carnitine-supplementation in advanced pancreatic cancer (CARPAN)--a randomized multicentre trial. <i>Nutrition Journal</i> 11(1): 52</p> <p>Liu C, Du Z, Lou C et al. (2011) Enteral nutrition is superior to total parenteral nutrition for pancreatic cancer patients who underwent pancreaticoduodenectomy. <i>Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition</i> 20(2): 154-60</p> <p>Moses AW, Slater C, Preston T et al. (2004) Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. <i>British Journal of Cancer</i> 90(5): 996-1002</p> <p>Satoi S, Sho M, Yanagimoto H et al. (2016) Do pancrelipase delayed-release capsules have a protective role against non-alcoholic fatty liver disease after pancreatoduodenectomy in patients with pancreatic cancer? A randomized controlled trial. <i>Journal of Hepatobiliary Pancreatic Sciences</i> 23(3): 167-73</p> <p>Woo SM, Joo J, Kim SY et al. (2016) Efficacy of pancreatic exocrine replacement therapy for patients with unresectable pancreatic cancer in a randomized trial. <i>Pancreatology</i> 16(6): 1099-1105</p>

Abkürzungen: GoR = Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad); LoE = Level of Evidence (Evidenzklasse)

14.4. Themenkomplex Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen

Schlüsselfrage

- Welche endogenen und exogenen Risikokonditionen sind in der Normalbevölkerung mit einem erhöhten Risiko für ein sporadisches Pankreaskarzinom verbunden?

Inhaltlich erfolgte eine Einschränkung auf die folgenden Themenbereiche:

- Erkrankungen
- Lifestyle (Rauchen, Alkohol, körperliche Aktivität)
- Ernährung

Die Recherche wurde ausschließlich für systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde auf 5 Jahre beschränkt.

Tabelle 25: Suchstrategien Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen

MEDLINE via Ovid: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to August 02, 2021>

Recherchedatum: 03.08.2021 (Bibliothek der Charité Berlin)

Suchschritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
1	Pancreatic Neoplasms/	77766
2	exp Carcinoma, Pancreatic Ductal/	9486
3	exp Pancreatic Intraductal Neoplasms/	210
4	1 or 2 or 3	78516
5	((pancreas or pancreatic or peri*ampullar* or ampulla* or pancreatico?biliar*) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumor* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	83514
6	PDAC.tw.	7228
7	4 or 5 or 6	106861
8	exp risk factors/	881140
9	((risk or risks) adj3 (factor or factors)).tw.	658098
10	(risk or risks).ti.	533180
11	8 or 9 or 10	1454577
12	7 and 11	6607
13	("review" or "review academic" or "review tutorial").pt.	2838461
14	(MEDLINE or medlars or embase or pubmed).tw,sh.	249877

15	(scisearch or psychinfo or psycinfo).tw,sh.	43721
Suchschritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
16	(psychlit or psyclit).tw,sh.	916
17	cinahl.tw,sh.	33240
18	((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)).tw,sh.	14422
19	(electronic database\$ or bibliographic database\$ or computerized database\$ or online database\$).tw,sh.	44738
20	(pooling or pooled or mantel haenszel).tw,sh.	120674
21	(retraction of publication or retracted publication).pt.	19267
22	(peto or dersimonian or der simonian or fixed effect).tw,sh.	8614
23	or/14-22	398323
24	13 and 23	170004
25	meta-analysis.pt.	138586
26	meta-analysis.sh.	138586
27	(meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh.	237921
28	(systematic\$ adj5 review\$).tw,sh.	244023
29	(systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh.	2692
30	(quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh.	8926
31	(quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh.	350
32	(quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh.	3500
33	(methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh.	7157
34	(methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh.	478
35	(integrative research review\$ or research integration).tw.	154
36	or/25-35	379118
37	24 or 36	445339
38	12 and 37	562

Suchschritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
39	38 and 2016:2021.(sa_year).	278

Tabelle 26: Suchstrategien Risikofaktoren

EMBASE via Ovid: Embase Classic+Embase <1947 to 2021 July 30>

Recherchedatum: 03.08.2021 (Bibliothek der Charité Berlin)

Suchschritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
1	exp pancreas cancer/ or pancreatic neoplasms/ or exp carcinoma, pancreatic ductal/ or exp pancreatic intraductal neoplasms/ or exp vater papilla carcinoma/	132016
2	((pancreas or pancreatic or peri*ampullar* or ampulla* or pancreatico?biliar*) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	133251
3	PDAC.tw.	13686
4	1 or 2 or 3	170370
5	exp risk factors/	1137526
6	((risk or risks) adj3 (factor or factors)).tw.	973226
7	(risk or risks).ti.	740483
8	5 or 6 or 7	1890720
9	4 and 8	11171
10	exp review/	2851284
11	(MEDLINE or medlars or embase or pubmed).ti,ab,sh.	324125
12	(scisearch or psychlit or psyclit).ti,ab,sh.	2857
13	(psycinfo or psychinfo).ti,ab,sh.	43923
14	cinahl.ti,ab,sh.	40573
15	((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj search\$)).tw.	16528
Suchschritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
16	((electronic adj database\$) or (bibliographic adj database\$)).tw.	45149

17	((pooled adj analys\$) or pooling).tw.	37984
18	(peto or dersimonian or (fixed adj effect) or mantel haenszel).tw.	18369
19	RETRACTED ARTICLE/	9763
20	or/11-19	415065
21	10 and 20	249242
22	exp meta analysis/	221965
23	meta?analys\$.tw,sh.	266388
24	(systematic\$ adj5 review\$).tw,sh.	337674
25	(systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh.	3130
26	(quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh.	31146
27	(quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh.	416
28	(methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh.	8248
29	(methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh.	552
30	((integrative adj5 research adj5 review\$) or (research adj5 integration)).tw.	3665
31	(quantitativ\$ adj5 synthesi\$).tw,sh.	9365
32	or/22-31	522344
33	21 or 32	587253
34	9 and 33	925
35	34 and 2016:2021.(sa_year).	465

14.5. Themenkomplex Chirurgische Therapie (kurative Intention)

Schlüsselfragen Resektabilitätskriterien

- Welche Indikationen gibt es für eine diagnostische Laparoskopie?
 - hoher Tumormarkerwert (CA 19-9 > 500 U/ml) bei in der Bildgebung nicht feststellbaren Metastasen (Peritoneum, Leber)
 - zum genauen Staging vor neoadjuvanter/palliativer Therapie
 - zur Diagnosesicherung bei vorangegangener frustraner Tumorsicherung durch interventionelle Biopsie (Endosonographie, Sono- und CT-gesteuerter Biopsie)
- Ausdehnung der Lymphknotendisektion bei der pyloruserhaltenden oder klassischen Duodeno-Hemipankreatektomie (Whipple-Operation).

Tabelle 27: Suchstrategien Chirurgische Therapie: diagnostische Laparoskopie

MEDLINE via Ovid: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to August 11, 2021>

Recherchedatum: 12.08.2021 (Bibliothek der Charité Berlin)

Suchschritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
1	Pancreatic Neoplasms/ or exp Carcinoma, Pancreatic Ductal/ or exp Pancreatic Intraductal Neoplasms/	78726
2	((pancreas or pancreatic or peri*ampullar* or ampulla* or pancreatico?biliar*) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	83679
3	PDAC.tw.	7266
4	1 or 2 or 3	107073
5	exp laparoscopy/	104796
6	((laparoscop* or peritoneoscop* or celioscop* or videolaparoscop* or celioscop* or coelioscop*) and (staging* or stage* or diagnos* or explorator*)).tw.	39696
7	5 or 6	122504
8	4 and 7	2195
9	("review" or "review academic" or "review tutorial").pt.	2843536
10	(MEDLINE or medlars or embase or pubmed).tw,sh.	250751
11	(scisearch or psychinfo or psycinfo).tw,sh.	43863
12	(psychlit or psyclit).tw,sh.	916
13	cinahl.tw,sh.	33365

14	((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)).tw,sh.	14451
15	(electronic database\$ or bibliographic database\$ or computerized database\$ or online database\$).tw,sh.	44896
16	(pooling or pooled or mantel haenszel).tw,sh.	120972
Suchschritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
17	(retraction of publication or retracted publication).pt.	19397
18	(peto or dersimonian or der simonian or fixed effect).tw,sh.	8631
19	or/10-18	399622
20	9 and 19	170405
21	meta-analysis.pt.	139297
22	meta-analysis.sh.	139297
23	(meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh.	238664
24	(systematic\$ adj5 review\$).tw,sh.	244988
25	(systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh.	2702
26	(quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh.	8946
27	(quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh.	352
28	(quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh.	3513
29	(methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh.	7171
30	(methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh.	478
31	(integrative research review\$ or research integration).tw.	154
32	or/21-31	380360
33	20 or 32	446828
34	8 and 33	93
35	34 and 2011:2021.(sa_year).	78
36	limit 35 to (english or german)	78

Tabelle 28: Suchstrategien Chirurgische Therapie: diagnostische Laparoskopie
 EMBASE via Ovid: Embase Classic+Embase <1947 to 2021 August 11>
 Recherchedatum: 12.08.2021 (Bibliothek der Charité Berlin)

Suchschritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
1	exp pancreas cancer/ or pancreatic neoplasms/ or exp carcinoma, pancreatic ductal/ or exp pancreatic intraductal neoplasms/ or exp vater papilla carcinoma/	132414
2	((pancreas or pancreatic or peri*ampullar* or ampulla* or pancreatico?biliar*) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	133633
3	PDAC.tw.	13779
4	1 or 2 or 3	170837
5	exp laparoscopy/	174254
6	exp laparoscopic surgery/	88967
7	((laparoscop* or peritoneoscop* or celioscop* or videolaparoscop* or celioscop* or coelioscop*) and (staging* or stage* or diagnos* or explorer*)).tw.	68264
8	5 or 6 or 7	199356
9	4 and 8	3706
10	exp review/	2858003
11	(MEDLINE or medlars or embase or pubmed).ti,ab,sh.	325808
12	(scisearch or psychlit or psychlit).ti,ab,sh.	2863
13	(psycinfo or psychinfo).ti,ab,sh.	44190
14	cinahl.ti,ab,sh.	40771
15	((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj search\$)).tw.	16599
16	((electronic adj database\$) or (bibliographic adj database\$)).tw.	45381

17	((pooled adj analys\$) or pooling).tw.	38149
18	(peto or dersimonian or (fixed adj effect) or mantel haenszel).tw.	18476
19	RETRACTED ARTICLE/	9827
Such- schritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
20	or/11-19	417207
21	10 and 20	250747
22	exp meta analysis/	223212
23	meta?analys\$.tw,sh.	267669
24	(systematic\$ adj5 review\$).tw,sh.	339672
25	(systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh.	3138
26	(quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh.	31257
27	(quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh.	418
28	(methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh.	8280
29	(methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh.	553
30	((integrative adj5 research adj5 review\$) or (research adj5 integration)).tw.	3671
31	(quantitativ\$ adj5 synthesi\$).tw,sh.	9383
32	or/22-31	524910
33	21 or 32	590062
34	9 and 33	148
35	34 and 2011:2021.(sa_year).	120
36	limit 35 to (english or german)	118

Tabelle 29: Suchstrategien Chirurgische Therapie: Lymphknotendisektion
 MEDLINE via Ovid: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to August 11, 2021>
 Recherchedatum: 12.08.2021 (Bibliothek der Charité Berlin)

Suchschritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
1	Pancreatic Neoplasms/ or exp Carcinoma, Pancreatic Ductal/ or exp Pancreatic Intraductal Neoplasms/	78726
2	((pancreas or pancreatic or peri*ampullar* or ampulla* or pancreatico?biliar*) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	83679
3	PDAC.tw.	7266
4	1 or 2 or 3	107073
5	exp Lymph Node Excision/ or exp Lymph Node Ratio/ or *Lymph Nodes/su [Surgery]	50907
6	(lymphadenectom* or lymphoadenectom*).tw.	18313
7	(lymph node* adj5 (dissect* or excis* or extirpate* or resect* or metastas* or retriev* or ratio*)).tw. or lymph node*.ti.	117469
8	5 or 6 or 7	149040
9	4 and 8	4179
10	("review" or "review academic" or "review tutorial").pt.	2843536
11	(MEDLINE or medlars or embase or pubmed).tw,sh.	250751
12	(scisearch or psychinfo or psycinfo).tw,sh.	43863
13	(psychlit or psyclit).tw,sh.	916
14	cinahl.tw,sh.	33365
15	((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)).tw,sh.	14451
16	(electronic database\$ or bibliographic database\$ or computeri?ed database\$ or online database\$).tw,sh.	44896
17	(pooling or pooled or mantel haenszel).tw,sh.	120972

18	(retraction of publication or retracted publication).pt.	19397
19	(peto or dersimonian or der simonian or fixed effect).tw,sh.	8631
Suchschritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
20	or/11-19	399622
21	10 and 20	170405
22	meta-analysis.pt.	139297
23	meta-analysis.sh.	139297
24	(meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh.	238664
25	(systematic\$ adj5 review\$).tw,sh.	244988
26	(systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh.	2702
27	(quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh.	8946
28	(quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh.	352
29	(quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh.	3513
30	(methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh.	7171
31	(methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh.	478
32	(integrative research review\$ or research integration).tw.	154
33	or/22-32	380360
34	21 or 33	446828
35	9 and 34	140
36	35 and 2011:2021.(sa_year).	120
37	limit 36 to (english or german)	119

Tabelle 30: Suchstrategien Chirurgische Therapie: Lymphknotendissektion
 EMBASE via Ovid: Embase Classic+Embase <1947 to 2021 August 11>
 Recherchedatum: 12.08.2021 (Bibliothek der Charité Berlin)

Suchschritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
1	exp pancreas cancer/ or pancreatic neoplasms/ or exp carcinoma, pancreatic ductal/ or exp pancreatic intraductal neoplasms/ or exp vater papilla carcinoma/	132414
2	((pancreas or pancreatic or peri*ampullar* or ampulla* or pancreatico?biliar*) adj3 (neoplasm* or cancer* or carcin* or tumo* or malign* or adenocarcin* or adeno-carcin*)).tw.	133633
3	PDAC.tw.	13779
4	1 or 2 or 3	170837
5	exp lymph node dissection/ or exp Lymph Node Excision/ or exp lymph node ratio/ or *lymph nodes/su [Surgery]	69362
6	(lymphadenectom* or lymphoadenectom*).tw.	29198
7	(lymph node* adj3 (dissect* or excis* or extirpate* or resect* or metastas* or retriev* or ratio*)).tw. or lymph node*.ti.	162601
8	5 or 6 or 7	203321
9	4 and 8	6596
10	exp review/	2858003
11	(MEDLINE or medlars or embase or pubmed).ti,ab,sh.	325808
12	(scisearch or psychlit or psyclit).ti,ab,sh.	2863
13	(psycinfo or psychinfo).ti,ab,sh.	44190
14	cinahl.ti,ab,sh.	40771
15	((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj search\$)).tw.	16599
16	((electronic adj database\$) or (bibliographic adj database\$)).tw.	45381
17	((pooled adj analys\$) or pooling).tw.	38149
18	(peto or dersimonian or (fixed adj effect) or mantel haenszel).tw.	18476
19	RETRACTED ARTICLE/	9827

20	or/11-19	417207
Suchschritt	Vokabular	Anzahl der Treffer
21	10 and 20	250747
22	exp meta analysis/	223212
23	meta?analys\$.tw,sh.	267669
24	(systematic\$ adj5 review\$).tw,sh.	339672
25	(systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh.	3138
26	(quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh.	31257
27	(quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh.	418
28	(methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh.	8280
29	(methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh.	553
30	((integrative adj5 research adj5 review\$) or (research adj5 integration)).tw.	3671
31	(quantitativ\$ adj5 synthesi\$).tw,sh.	9383
32	or/22-31	524910
33	21 or 32	590062
34	9 and 33	226
35	34 and 2011:2021.(sa_year).	208
36	limit 35 to (english or german)	205

14.6. Evidenzbericht des OL-Office zu NALIRIFOX (Amendmentverfahren nach Konsultation)

14.6.1. Kurzfassung

Studie NAPOLI-3	
Population	Therapienaive, erwachsene Patienten mit metastasiertem duktalem Pankreaskarzinom, ECOG 0-1
Intervention	NALIRIFOX: Liposomales Irinotecan + 5-Fluorouracil + Leucovorin + Oxaliplatin
Komparator	Gemcitabin + Nab-Paclitaxel
Effekte zugunsten von NALIRIFOX vs. Gemcitabin + Nab-Paclitaxel	Gesamtüberleben: HR 0.83 [95%-KI 0.7; 0.99]; p=0.036 Mediane Verlängerung der Überlebenszeit: 1,9 Monate LoE: ⊕⊕⊕⊕
	Progressionsfreies Überleben: HR 0.69 [95%-KI 0.58; 0.83]; p=0.0001 Mediane Verlängerung der Überlebenszeit: 1,8 Monate LoE: ⊕⊕⊕⊖
	Dauer der objektiven Response HR 0.67 [95%-KI 0.48; 0.93] Mediane Verlängerung der Response: 2,3 Monate LoE: ⊕⊕⊖⊖
Limitationen der Studie	Keine bewertbaren Daten zu unerwünschten Ereignissen
	Keine Daten zu patientenberichteten Endpunkten berichtet
Limitationen der Gesamtbewertung	Keine Daten zu anderen Patientenpopulationen oder Komparatoren verfügbar
	Es wurde eine weitere relevante Studie ohne publizierte Ergebnisse identifiziert ¹

14.6.2. Hintergrund

Vor dem Hintergrund neu publizierter Daten wurde das OL-Office beauftragt, die Evidenz zum Chemotherapie-Protokoll NALIRIFOX in der Erstlinientherapie des metastasierten Pankreaskarzinom für die S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom Version 3 aufzuarbeiten. Zum Zeitpunkt der Beauftragung (Oktober 2023) befand sich die S3-Leitlinie in der Konsultationsphase. Basierend auf dem Ergebnis der

¹ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05047991>

Evidenzaufbereitung soll eine Empfehlung zum NALIFIROX-Chemotherapie-Protokoll durch die LL-Gruppe abgeleitet und in die LL-Version 3 integriert werden.

Um die Systematik bei der Evidenzbasierung der Empfehlungen aufrechtzuhalten, erfolgte eine systematische Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur für die spezifische Fragestellung der Wirksamkeit und Sicherheit des NALIRIFOX - Chemotherapie-Regimen in der Erstlinienbehandlung des metastasierten Pankreaskarzinom (siehe PICO).

Anmerkung: Eine Update-Recherche nach den anderen Therapieoptionen für die Erstlinientherapie wurde nicht durchgeführt. Die Recherche, die den bisher zur Erstlinientherapie konsentierten Empfehlungen zugrunde liegt, umfasst einen Suchzeitraum bis Mai 2019.

14.6.3. Methodisches Vorgehen

14.6.3.1. Definition der PICOS-Kriterien

NALIRIFOX in der Erstlinientherapie des metastasierten Pankreaskarzinoms	
P	Bisher unbehandeltes metastasiertes Pankreaskarzinom
I	NALIRIFOX (liposomales Irinotecan plus Fluorouracil, Leucovorin und Oxaliplatin) als Erstlinientherapie
C	Chemotherapie-Regimen, die für Patientinnen und Patienten mit bisher unbehandeltem metastasierten Pankreaskarzinom gemäß LL in Frage kommen
O	Endpunkte der Wirksamkeit (Mortalität, Morbidität und Lebensqualität) und Sicherheit
S	RCT
Sprache	Deutsch oder englisch

14.6.3.2. Recherche und Auswahl der Literatur

Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche nach Studien zum Chemotherapie-Regimen NALIFIROX in der Therapie des Pankreaskarzinoms in der Datenbank Medline am 9.11.2023, wobei in der Suche keine Einschränkungen hinsichtlich möglicher Studienkomparatoren vorgenommen wurde. Zudem wurde das Studienregister clinicaltrials.gov am 14.11.2023 nach Studien zu NALIFIROX beim Pankreaskarzinom durchsucht. Der Suchzeitraum wurde nicht eingeschränkt. Die Suchstrategien sind in Anhang 14.6.4.4.1 und 14.6.4.4.2 abgebildet.

Die Recherche-Treffer wurden im 4-Augenprinzip basierend auf den PICOS-Kriterien in einem zweistufigen Verfahren (1. Titel-Abstract-Screening und 2. Volltextscreening) auf Einschluss überprüft.

14.6.3.3. Datenextraktion und kritische Bewertung der Studienergebnisse

Die Daten der eingeschlossenen Studie (Studiendesign einschließlich Ein- und Ausschlusskriterien, Ergebnisse zu den Endpunkten) wurden in eine Datenbank extrahiert und die extrahierten Ergebnisse von einer zweiten Person auf Richtigkeit geprüft.

Das Verzerrungspotential der Studienergebnisse wurden mittels des Revised Cochrane risk-of-bias Tool for randomized trials (RoB 2) bewertet.

14.6.3.4. Bewertung der Gesamtqualität der Evidenz /Level of Evidence (LoE)

Symbol	Qualität der Evidenz	Beschreibung
⊕⊕⊕⊕	Hohe Qualität	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.
⊕⊕⊕⊖	Moderate Qualität	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist moderat: Es ist plausibel, dass der wahre Effekt in der Nähe des geschätzten Effekts liegt, jedoch bleibt ein nicht vernachlässigbares Risiko für signifikante Abweichungen bestehen.
⊕⊕⊖⊖	Geringe Qualität	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.
⊕⊖⊖⊖	Sehr geringe Qualität	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.
⊖⊖⊖⊖	Ungeeignete Daten	Die vorliegenden Daten sind für eine Bewertung der Evidenz nicht geeignet.

14.6.4. Ergebnisse

14.6.4.1. Systematische Literaturrecherche

Die Recherche erzielte 537 Treffer in der Datenbank Medline und 161 Treffer im Studienregister.

14.6.4.1.1. Publikationen in PubMed

Im Titel-Abstract-Screening wurden 536 Treffer der Medline-Recherche ausgeschlossen. Eine Publikation wurde als potenziell relevant identifiziert und anschließend anhand des Volltextes auf Einschluss geprüft. Diese Publikation wurde für die vorliegende Fragestellung eingeschlossen:

- Wainberg ZA, Melisi D, Macarulla T, et al. NALIRIFOX versus nab-paclitaxel and gemcitabine in treatment-naïve patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (NAPOLI 3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;402(10409):1272-1281. doi:10.1016/S0140-6736(23)01366-1: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37708904/>

14.6.4.1.2. Studien in ClinicalTrials.gov

Das Screening anhand der im Studienregister verfügbaren Angaben führte zum Ausschluss von 151 Studien. Folgende Studien sind für die vorliegende Fragestellung relevant:

- **NCT04083235:** A Study to Assess the Effectiveness and Safety of Irinotecan Liposome Injection, 5-fluorouracil/Leucovorin Plus Oxaliplatin in Patients Not Previously Treated for Metastatic Pancreatic Cancer, Compared to Nab-paclitaxel+Gemcitabine Treatment (NAPOLI 3):
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04083235>
- **NCT05047991:** Study of Irinotecan Liposome Injection-containing Regimens Versus Nab-paclitaxel Plus Gemcitabine in Patients With Previously Untreated, Metastatic Pancreatic Adenocarcinoma (HE072-CSP-004):
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05047991>

14.6.4.2. Evidenzbewertung

14.6.4.2.1. NAPOLI-3 Studie

Bei der NAPOLI-3 Studie handelt es sich um eine offene, randomisiert kontrollierte Phase 3-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit des NALIRIFOX-Chemotherapie-Regimen im Vergleich zu Gemcitabin plus Nab-Paclitaxel in der Behandlung bisher unbehandelter Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom. In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-Performance Status von 0 oder 1 eingeschlossen (siehe Evidenztable Seite 224).

Zusammenfassung der Ergebnisse der Studie NAPOLI-3 (NCT04083235)			
Endpunkte mit statistisch signifikantem Vorteil von NALIRIFOX gegenüber Gemcitabin plus Nab-Paclitaxel			
Endpunkt	Gruppenunterschied [Median]	Effektschätzer	LoE
Gesamtüberleben	1,9 Monate zugunsten NALIRIFOX	HR 0.83 [95%-KI 0.7; 0.99]; p=0.036	⊕⊕⊕⊕
Progressionsfreies Überleben	1,8 Monate zugunsten NALIRIFOX	HR 0.69 [95%-KI 0.58; 0.83]; p=0.0001	⊕⊕⊕⊕
Dauer der objektiven Response	2,3 Monate zugunsten NALIRIFOX	HR 0.67 [95%-KI 0.48; 0.93]	⊕⊕⊕⊕
Endpunkte ohne statistisch signifikante Effekte zwischen den Gruppen			
Patientenanteil mit objektiver Response (Complete oder Partial Response)			
Endpunkte ohne auswertbare Daten			
Die vorliegenden Ergebnisse zu Nebenwirkungen (unerwünschte Ereignisse aller Art) sind nicht geeignet, um den Effekt von NALIRIFOX auf Nebenwirkungen zu beurteilen. Es sind keine adäquaten Effektschätzungen verfügbar. Der naive Vergleich der Ereignisraten ist aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungsdauer der Behandlungsgruppen nur eingeschränkt aussagekräftig.			
Laut Studienprotokoll erhobene, aber zum Zeitpunkt der Bewertung nicht dargestellte Endpunkte			
Patientenberichtete Endpunkte (EORTC QLQ C30, QLQ-PAN26, EQ-5D-5L)			

14.6.4.2.2. HE072-CSP-004-Studie

Bei der Studie HE072-CSP-004 handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, offene, parallel-kontrollierte Phase-II-Studie mit liposomalen Irinotecan plus 5-Fluorouracil plus Leucovorin plus Oxaliplatin im Vergleich zu Nab-Paclitaxel plus Gemcitabin bei Personen mit zuvor unbehandeltem, metastasiertem Pankreasadenokarzinom. In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-Performance Status von 0 oder 1 eingeschlossen.

Die Studie ist zum Zeitpunkt der Bewertung laufend und es liegen keine Ergebnisse vor. Der Datenschnitt der Studie wird zum November 2023 erwartet, das Studienende ist für November 2024 angesetzt.

14.6.4.3. Limitationen der vorliegenden Bewertung

Die vorliegenden Datenextraktionen und Evidenzbewertungen beziehen sich ausschließlich auf NALIRIFOX als Erstlinientherapie beim metastasierten Pankreaskarzinom im Vergleich zu Gemcitabin plus Nab-Paclitaxel.

Es liegen **keine** Daten zu NALIRIFOX als Erstlinientherapie beim metastasierten Pankreaskarzinom im Vergleich zu **anderen Chemotherapie-Optionen** als Gemcitabin plus Nab-vor. Informationen zu den Therapieeffekten in dieser Therapieline bei Personen mit einen **ECOG-PS \geq 2** sind ebenso **nicht verfügbar**.

14.6.4.4. Anlagen

14.6.4.4.1. Suchstrategie in Medline über PubMed

Datenbank:	MEDLINE
Suchoberfläche:	PubMed Advanced Search
Datum:	09.11.2023

Search number	Query	Results
42	#39 NOT (#40 OR #41)	537
41	comment[Publication Type]	1,024,133
40	letter[Publication Type]	1,233,453
39	#11 AND #38	555
38	#19 AND #37	718
37	#20 OR (#24 AND #28 AND #32 AND #36)	1,960
36	#33 OR #34 OR #35	68,955
35	"5FU"[Title/Abstract] OR "5-FU"[Title/Abstract] OR "5-Fluorouracil"[Title/Abstract] OR "5 Fluorouracil"[Title/Abstract] OR "Fluorouracil"[Title/Abstract] OR "5-FU Lederle"[Title/Abstract] OR "5 FU Lederle"[Title/Abstract] OR "5-FU Medac"[Title/Abstract] OR "5 FU Medac"[Title/Abstract] OR "5-HU Hexal"[Title/Abstract] OR "5 HU Hexal"[Title/Abstract] OR "Adrucil"[Title/Abstract] OR "Carac"[Title/Abstract] OR "Efudix"[Title/Abstract] OR "Fluoro-Uracile ICN"[Title/Abstract] OR "Fluoro Uracile ICN"[Title/Abstract] OR "Efudex"[Title/Abstract] OR "Fluoroplex"[Title/Abstract] OR "Fluorodex"[Title/Abstract] OR "Fluorouracil Mononitrate"[Title/Abstract] OR "Fluorouracil Monopotassium Salt"[Title/Abstract] OR "Fluorouracil Monosodium Salt"[Title/Abstract] OR "Fluorouracil Potassium Salt"[Title/Abstract] OR "Fluorouracil-	44,011

Search number	Query	Results
	GRY"[Title/Abstract] OR "Fluorouracil GRY"[Title/Abstract] OR "Fluorouracile Dakota"[Title/Abstract] OR "Dakota, Fluorouracile"[Title/Abstract] OR "Fluorouracilo Ferrer Far"[Title/Abstract] OR "Fluracedyl"[Title/Abstract] OR "Haemato-FU"[Title/Abstract] OR "Haemato FU"[Title/Abstract] OR "Neofluor"[Title/Abstract] OR "Onkofluor"[Title/Abstract] OR "Ribofluor"[Title/Abstract] OR "5-Fluorouracil-Biosyn"[Title/Abstract] OR "5 Fluorouracil Biosyn"[Title/Abstract]	
34	fluorouracil[MeSH Terms]	51,236
33	fluorouracil[Title/Abstract]	42,415
32	#29 OR #30 OR #31	15,396
31	"Folinic Acid-SF"[Title/Abstract] OR "Folinic Acid SF"[Title/Abstract] OR "Leukovorin"[Title/Abstract] OR "Leukovorum"[Title/Abstract] OR "Folinic Acid"[Title/Abstract] OR "Acid, Folinic"[Title/Abstract] OR "Leucovorin, (DL)-Isomer"[Title/Abstract] OR "Citrovorum Factor"[Title/Abstract] OR "Factor, Citrovorum"[Title/Abstract] OR "Calcium Leucovorin"[Title/Abstract] OR "Leucovorin, Calcium"[Title/Abstract] OR "Calcium Folate"[Title/Abstract] OR "Folate, Calcium"[Title/Abstract] OR "Leucovorin, (R)-Isomer"[Title/Abstract] OR "Leucovorin, Calcium (1:1) Salt"[Title/Abstract] OR "Leucovorin, Calcium (1:1) Salt, Pentahydrate"[Title/Abstract] OR "Leucovorin, Monosodium Salt"[Title/Abstract] OR "Monosodium Salt Leucovorin"[Title/Abstract] OR "N(5)-Formyltetrahydrofolate"[Title/Abstract] OR "5-Formyltetrahydropteroylglutamate"[Title/Abstract] OR "5-Formyltetrahydropteroylglutamate"[Title/Abstract] OR "5-Formyltetrahydrofolate"[Title/Abstract] OR "5-Formyltetrahydrofolate"[Title/Abstract] OR "Wellcovorin"[Title/Abstract] OR "Leucovorin, (D)-Isomer"[Title/Abstract] OR "Leucovorin, Calcium (1:1) Salt, (DL)-Isomer"[Title/Abstract]	4,479
30	leucovorin[MeSH Terms]	11,171
29	leucovorin[Title/Abstract]	6,751
28	#25 OR #26 OR #27	15,520

Search number	Query	Results
27	"Oxalato-(1,2-cyclohexanediamine)platinum II"[Title/Abstract] OR "Oxaliplatin, (SP-4-2-(1R-trans))-isomer"[Title/Abstract] OR "L-OHP Cpd"[Title/Abstract] OR "Platinum(II)-1,2-cyclohexanediamine Oxalate"[Title/Abstract] OR "1,2-Diaminocyclohexane Platinum Oxalate"[Title/Abstract] OR "1,2-Diaminocyclohexane Platinum Oxalate"[Title/Abstract] OR "1,2-Diamminocyclohexane(trans-1)oxolatoplatinum(II)"[Title/Abstract] OR "Platinum(2+) ethanedioate (1R,2R)-1,2-cyclohexanediamine (1:1:1)"[Title/Abstract] OR "Oxaliplatin"[Title/Abstract] OR "Eloxatine"[Title/Abstract] OR "Eloxatin"[Title/Abstract] OR "Oxaliplatin, (SP-4-3-(cis))-isomer"[Title/Abstract] OR "ACT 078"[Title/Abstract] OR "ACT-078"[Title/Abstract] OR "ACT078"[Title/Abstract] OR "Cis-oxalato-(trans-l)-1,2-diaminocyclohexane-platinum(II)"[Title/Abstract] OR "Oxaliplatin, (SP-4-2-(1S-trans))-isomer"[Title/Abstract]	141
26	oxaliplatin[MeSH Terms]	8,326
25	oxaliplatin[Title/Abstract]	14,164
24	#21 OR #22 OR #23	13,799
23	"Irinotecan"[Title/Abstract] OR "Irrinotecan"[Title/Abstract] OR "Camptothecin-11"[Title/Abstract] OR "Camptothecin 11"[Title/Abstract] OR "SN 38 11"[Title/Abstract] OR "SN-38-11"[Title/Abstract] OR "SN3811"[Title/Abstract] OR "SN 38"[Title/Abstract] OR "SN-38"[Title/Abstract] OR "NK012 Compound"[Title/Abstract] OR "CPT-11"[Title/Abstract] OR "CPT11"[Title/Abstract] OR "CPT 11"[Title/Abstract] OR "Camptosar"[Title/Abstract] OR "7-Ethyl-10-hydroxycamptothecin"[Title/Abstract] OR "7 Ethyl 10 hydroxycamptothecin"[Title/Abstract] OR "Irinotecan Hydrochloride"[Title/Abstract]	12,528
22	irinotecan[MeSH Terms]	8,122
21	irinotecan[Title/Abstract]	10,819
20	NALIRIFOX[Title/Abstract]	7
19	#12 OR #18	160,383
18	#16 OR #17	142,568
17	PDAC[Title/Abstract]	11,028

Search number	Query	Results
16	#13 AND (#14 OR #15)	141,717
15	pancreas OR pancreatic	412,873
14	pancrea*[Title/Abstract]	338,235
13	neoplasm*[Title/Abstract] OR cancer*[Title/Abstract] OR carcin*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR malign*[Title/Abstract] OR adenocarin*[Title/Abstract] OR adeno-carcin*[Title/Abstract]	3,838,115
12	Pancreatic Neoplasms[MeSH Terms]	92,186
11	#9 NOT #10	5,139,761
10	animals [mh] NOT humans [mh]	5,166,874
9	1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	5,877,064
8	groups [tiab]	2,625,095
7	trial [tiab]	789,578
6	randomly [tiab]	421,011
5	drug therapy [sh]	2,635,700
4	placebo [tiab]	249,837
3	randomized [tiab]	680,746
2	controlled clinical trial [pt]	694,514
1	randomized controlled trial [pt]	603,983

14.6.4.4.2. Suchstrategie in ClinicalTrials.gov

Datenbank:	ClinicalTrials.org
Suchoberfläche:	/api/query/full_studies
Datum:	14.11.2023
Suchstring	("pancreatic neoplasms" OR (((("neoplasm*" OR "cancer*" OR "carcin*" OR "tumo*" OR "malign*" OR "adenocarin*" OR "adeno carcin*") AND ("pancrea*" OR ("pancrea"[All Fields] OR "pancreas" OR "pancreas"[All Fields] OR ("pancreas" OR "pancreas"[All Fields] OR "pancreatic"[All Fields] OR "pancreatitides"[All Fields] OR "pancreatitis" OR "pancreatitis"[All Fields]))) OR "PDAC")) AND ("NALIRIFOX" OR ("Irinotecan" OR "Irinotecan" OR ("Irinotecan" OR "Irrinotecan" OR "camptothecin 11" OR "camptothecin 11" OR "sn 38 11" OR "sn 38 11" OR "SN3811" OR "sn 38" OR "sn 38" OR "cpt 11" OR "CPT11" OR "cpt 11" OR "Camptosar" OR "7 ethyl 10 hydroxycamptothecin" OR "7 ethyl 10 hydroxycamptothecin" OR "Irinotecan Hydrochloride")) AND ("oxaliplatin" OR "oxaliplatin" OR ("1 2 diamminocyclohexane trans 1 oxalatoplatinum ii" OR "Oxaliplatine" OR "Eloxatine" OR "Eloxatin" OR "act 078" OR "act 078" OR "ACT078")) AND ("leucovorin" OR "leucovorin" OR ("folinic acid sf" OR "folinic acid sf" OR "Leukovorin" OR "Leukovorin" OR "Folinic Acid" OR "acid folinic" OR "Citrovorum Factor" OR "Calcium Leucovorin" OR "leucovorin calcium" OR "Calcium Folate" OR "folinate calcium" OR "n 5 formyltetrahydrofolate" OR "5 formyltetrahydropteroylglutamate" OR "5 formyltetrahydropteroylglutamate" OR "5 formyltetrahydrofolate" OR "5 formyltetrahydrofolate" OR "Wellcovorin")) AND ("fluorouracil" OR "fluorouracil" OR ("5FU" OR "5-FU" OR "5 fluorouracil" OR "5 fluorouracil" OR "Fluoruracil" OR "Aduvicol" OR "Carac" OR "Efudix" OR "Efudex" OR "Fluoroplex" OR "Neofluor"))))
Treffer	161

14.6.4.4.3. Evidenztabellen

NAPOLI-3 Studie

An Open-label, Randomised, Multicentre, Phase III Study of Irinotecan Liposome Injection, Oxaliplatin, 5-fluorouracil/Leucovorin Versus Nab-paclitaxel Plus Gemcitabine in Subjects Who Have Not Previously Received Chemotherapy for Metastatic Adenocarcinoma of the Pancreas ([NCT04083235](#))

Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes
NAPOLI 3 D-US-60010-001, 2018-003585-14	Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 Open Label study	Treatment-naive with Stage 4 and ECOG 0-1 Metastatic Adenocarcinoma of the Pancreas	NALIRIFOX (N=383) ¹	Nab-paclitaxel + Gemcitabine (N=387) ²	Primary: Overall survival (OS) Secondary: Progression free survival (PFS) Secondary: Overall Response Rate (ORR)
Notes - Study					
Open Label Study Erhobene patientenberichtete Endpunkte (EORTC QLQ C30, QLQ-PAN26, EQ-5D-5L) bisher nicht berichtet					
Notes - Study Arms					
1: Irinotecan liposome injection plus oxaliplatin plus 5 FU/LV; administered on Days 1 and 15 of each 28-day cycle (until progression or unacceptable toxicity).; 2: administered on Days 1, 8 and 15 of each 28-day cycle (until progression or unacceptable toxicity).					

Outcome	NALIRIFOX N=383		Nab-paclitaxel + Gemcitabine N=387		Effect Estimate	GRADE
<p>NALIRIFOX versus nab-paclitaxel and gemcitabine in treatment-naive patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (NAPOLI 3): a randomised, open-label, phase 3 trial.: Wainberg, ZA 2023. NALIRIFOX versus nab-paclitaxel and gemcitabine in treatment-naive patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (NAPOLI 3): a randomised, open-label, phase 3 trial.. ; 402 (10409); 1272-1281*</p>						
Dichotomous Outcomes						
OS - Time To Event'	N=383	11.1 [10; 12.1]	N=387	9.2 [8.3; 10.6]	HR 0.83 [0.7; 0.99]; p=0.036	⊕⊕⊕⊕
Age (years)						
<65	N=193	11.5 [;]	N=191	9.9 [;]	HR 0.92 [0.72; 1.17]	
≥65	N=190	11.0 [;]	N=196	9.0 [;]	HR 0.77 [0.61; 0.97]	
Baseline CA 19-9						
<37 U/mL	N=60	13.2 [;]	N=71	10.9 [;]	HR 0.75 [0.48; 1.17]	
≥37 U/mL	N=321	11.1 [;]	N=316	9.1 [;]	HR 0.84 [0.7; 1.01]	
EOCG-PS						
0	N=168	13.9 [;]	N=171	11.4 [;]	HR 0.75 [0.57; 0.98]	
1	N=215	8.5 [;]	N=216	7.6 [;]	HR 0.91 [0.73; 1.13]	

Race						
White	N=315	10.7 [;]	N=324	9.0 [;]	HR 0.84 [0.7; 1.01]	
Region						
North America	N=120	11.2 [;]	N=122	9.1 [;]	HR 0.79 [0.59; 1.06]	
Rest of the world	N=263	11.1 [;]	N=265	9.3 [;]	HR 0.86 [0.7; 1.05]	
Sex						
Female	N=179	11.6 [;]	N=157	9.5 [;]	HR 0.88 [0.68; 1.14]	
Male	N=204	10.9 [;]	N=230	9.0 [;]	HR 0.82 [0.66; 1.02]	
Tumour Location						
Head	N=147	10.2 [;]	N=156	9.1 [;]	HR 0.86 [0.65; 1.12]	
Other	N=236	11.7 [;]	N=231	9.2 [;]	HR 0.83 [0.67; 1.02]	
PFS - Time To Event¹	N=383	7.4 [6; 7.7]	N=387	5.6 [5.3; 5.8]	HR 0.69 [0.58; 0.83]; p=0.0001	⊕⊕⊕⊖ ^a
DOR - TTC²	N=383	7.3 [5.8; 7.6]	N=387	5.0 [3.8; 5.6]	HR 0.67 [0.48; 0.93];	⊕⊕⊕⊖ ^{a,b}
ORR³	N=383	160 (41.8%)	N=387	140 (36.2%)	OR 0.79 [0.59; 1.05]; p=0.11	⊕⊕⊕⊖ ^a

AE (CTCAE ≥ 3) ^{4,5}	N=383	39 (10.18%)	N=387	66 (17.05%)		⊖⊖⊖⊖ ^c
AE (CTCAE ≥ 3) ^{6,5}	N=383	36 (9.4%)	N=387	51 (14%)		⊖⊖⊖⊖ ^c
AE (CTCAE ≥ 3) ^{7,5}	N=383	52 (13.58%)	N=387	93 (25%)		⊖⊖⊖⊖ ^c
AE (CTCAE ≥ 3) ^{8,5}	N=383	33 (8.62%)	N=387	19 (5%)		⊖⊖⊖⊖ ^c
AE (CTCAE ≥ 3) ^{9,5}	N=383	23 (6.01%)	N=387	20 (5%)		⊖⊖⊖⊖ ^c
AE (CTCAE ≥ 3) ^{10,5}	N=383	56 (14.62%)	N=387	15 (4%)		⊖⊖⊖⊖ ^c
AE (CTCAE ≥ 3) ^{11,5}	N=383	32 (8.36%)	N=387	10 (3%)		⊖⊖⊖⊖ ^c
AE (CTCAE ≥ 3) ^{12,5}	N=383	44 (11.49%)	N=387	10 (3%)		⊖⊖⊖⊖ ^c
AE (CTCAE ≥ 3) ^{13,5}	N=383	12 (3.13%)	N=387	22 (6%)		⊖⊖⊖⊖ ^c
AE (CTCAE ≥ 3) ^{14,5}	N=383	75 (19.58%)	N=387	17 (5%)		⊖⊖⊖⊖ ^c
AE (Any) ^{15,5}	N=383	369 (96.34%)	N=387	376 (97.16%)		⊖⊖⊖⊖ ^{a,c}
AE (CTCAE ≥ 3) ^{16,5}	N=383	322 (84.07%)	N=387	326 (84.24%)		⊖⊖⊖⊖ ^c
AE (CTCAE ≥ 3) ^{17,5}	N=383	26 (6.79%)	N=387	8 (2%)		⊖⊖⊖⊖ ^c

AE (CTCAE ≥ 3)^{1&5}	N=383	23 (6.01%)	N=387	21 (6%)		⊖⊖⊖⊖ ^c
AE-Disc (Any)⁵	N=383	118 (30.81%)	N=387	112 (28.94%)		⊖⊖⊖⊖ ^{d,c}
SAE (Any)⁵	N=383	201 (52.48%)	N=387	195 (50.39%)		⊖⊖⊖⊖ ^c

*Database cutoff: 22.07.2022

- 1: Cox proportional hazards regression model, stratified by baseline ECOG-PS, region, liver metastases;
 2: Median Duration of Objective Response: Cox proportional hazards regression model, stratified by baseline ECOG-PS, region, liver metastases. Analysis limited to responders.;
 3: Cochran-Mantel-Haenszel method, adjusted by baseline ECOG-PS, region, and liver metastases;
 4: Anaemia grade 3-4;
 5: keine Effektmaße für UE in der Publikation berichtet;
 6: Neutrophil count decreased grade 3-4;
 7: Neutropenia grade 3-4;
 8: Asthenia grade 3-4;
 9: Fatigue grade 3-4;
 10: Hypokalaemia grade 3-4;
 11: Decreased appetite grade 3-4;
 12: Nausea grade 3-4;
 13: Peripheral neuropathy grade 3-4;
 14: Diarrhoea grade 3-4;
 15: Gesamtrate der UE jeglichen Grades;
 16: Gesamtrate der UE Grade 3/4;
 17: Vomiting grade 3-4;
 18: Increased γ -glutamyltransferase grade 3-4

- a: fehlende Verblindung bei subjektiver Endpunkterhebung;
 b: Analyse bezieht sich auf die Personen, die eine Response erreicht hatten. Dadurch resultiert ein hohes Risiko für fehlende Strukturgleichheit zwischen den Behandlungsgruppen.;
 c: Der naive Vergleich der Raten ist aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungsdauer der Behandlungsgruppen nur eingeschränkt aussagekräftig.;
 d: fehlende Verblindung bei subjektiver Entscheidung zum Therapieabbruch

AE: Adverse Events; AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; Any: Any Grade; CTCAE ≥ 3 : Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥ 3 ; DOR: Duration Of Response; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; SAE: Serious Adverse Events; TTC: Time To Change

15. Evidenztabellen

15.1. Evidenztabelle AG1 Erkrankung (38 Reviews)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Adipositas (4)						
Silveira, E.A., N. Kliemann, M. Noll, N. Sarrafzadegan, and C. de Oliveira, Visceral obesity and incident cancer and cardiovascular disease: An integrative review of the epidemiological evidence. Obesity Reviews, 2021. 22(1). : SR	Studientyp Kohortenstudie Reviews SR/MA Suchzeitraum kein zeitliche Eingrenzung Datenbanken SCOPUS, PubMed, Science Direct, Lilacs, SciELO, Google Scholar, Web of Science, Scopus und ProQuest Einschluss- kriterien Peer-reviewed,	Patienten mit visceraler Adipositas* * <i>viscerale Adipositas gemessen über Taillenumfang (Waist Circumference, WC) und Taillen- Hüft-Verhältnis (Waist Hip Ratio, WHR)</i>	Erkrankungs- risiko für kardio- vaskuläre Erkrankungen, verschiedene Krebsarten/ Pankreas- karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=4 (Pankreaskarzinom) davon n=1 Umbrella Review n=1 SR/MA n=1 Review n=1 Kohortenstudie Population nicht angegeben Gesamtergebnisse statistisch signifikant steigendes Risiko mit erhöhtem Taillenumfang bzw. Taillen-Hüft-Verhältnis (Ergebnisse extrahiert)	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine Qualitätsbewertung eingeschlossener Studien, Suchzeitraum unklar PICO Frage klar formuliert: Ja ausreichende Suchstrategie: Ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: Ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: nein	13. Aune D et al. Ann Oncol. 2012 16. Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, et al. BMJ. 2017; 39. Genkinger JM et al. Int J Cancer. 2011 40. Luo J et al. Br J Cancer. 2008

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	wissenschafts- basiert, erwachsene Patienten Ausschluss- kriterien unvollständiger Datensatz			aus SR/MA (Aune et al.) <u>Tailen-Umfang pro 10 cm Anstieg</u> RR 1,11 (95% CI 1,05-1,18) <u>Tailen-Hüft-Verhältnis pro 0,1 Einheiten</u> RR 1,19 (95% CI 1,09-1,31) Adipositas erhöht das Risiko an einem Pankreaskarzinom zu erkranken Fazit der Autoren This integrative review aimed to investigate further the role of visceral obesity on incident cancer and CVD. The impact of visceral obesity on CVD is overall clear in adults but remains controversial by sex, age and BMI	Prüfung der Heterogenität: nein Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion unterschiedliche Definition viszeraler Adipositas in den verschiedenen Studien Messung von waist-to-hip-ratio bzw. waist-circumference variiert stark in den Studien Funding nicht angegeben Interessenkonflikte No conflict of interest was declared.	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>categories, regardless the method used to measure visceral obesity. The predictive capacity of different visceral obesity variables needs further investigation. Moreover, visceral obesity can increase the risk of some specific cancer types, but there were controversial findings about CVD risk according to sex specific and in older adults varying with different measures used such as WC and VAT. There is enough evidence showing that visceral obesity increases the risk of colorectal, pancreatic and gastro-</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>oesophageal cancer. However, for some types of cancer such as breast and endometrial, visceral obesity is a risk only in postmenopausal women. Regarding prostate and renal cancer, the evidence is still unclear, and there is a need for more studies. For certain cancers, such as postmenopausal breast and endometrial cancers, it was observed that visceral obesity increased their risk regardless overall individual's BMI. Despite the evidence on visceral obesity showing an association with CVD risk, this association disappears</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				in sex-specific analyses and in older adults. The link between visceral obesity and CVD risk remains unclear because sex differences, changes with ageing and BMI category can modify it. Therefore, further epidemiological studies with analyses stratified by sex and samples including older adults aged 65 and older are needed.		
Hidayat, K., X. Du, and B.M. Shi, Body fatness at a young age and risks of eight types of cancer: systematic review and meta-analysis of observational studies. Obesity Reviews, 2018. 19(10): p. 1385-1394.	Studientyp prospektive Kohorten-Studien (case-cohort, nested case-control, historische Kohorte) Fall-Kontroll-Studien	Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene (Alter ≤ 30 Jahre) mit erhöhtem BMI	Erkrankungsrisiko für Pankreaskarzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=56 (gesamt) n=10 (Pankreas) Population n=1498 (Pankreaskarzinomfälle / Fall-Kontroll-Studien)	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine Angaben zur Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien PICO Frage klar formuliert: Ja	34. Ji BT et al. Int J Cancer. 1996 35. Eberle CA et. al. Cancer Causes Control. 2005 36. Verhage BA et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
: SR/MA	<p>Suchzeitraum bis 31.03.2018</p> <p>Datenbanken PubMed, Web of Science Referenzlisten relevanter Artikel</p> <p>Einschluss- kriterien Kohortenstudien Fall-Kontrollstudien untersucht den Einfluss zwischen BMI und Krebs bei Menschen ≤ 30 Jahre Hazard Ratio (HR), Odds Ratio (OR), relatives Risiko (RR) angegeben</p>			<p>n=5722 (Pankreaskarzinomfälle / Kohortenstudien)</p> <p>Gesamtergebnisse <u>jede 5 kg m² Erhöhung des BMI</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko RR=1,17 (95% CI 1,11- 1,24) Heterogenität: I²=52,9% (hoch, p=0,024 statistisch signifikant)</p> <p>Subgruppenanalysen <u>Männer</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko RR=1,17 (95% CI 1,10- 1,24) <u>Frauen</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko RR=1,10 (95% CI 1,07- 1,14)</p> <p>Fazit der Autoren</p>	<p>ausreichende Suchstrategie: Ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: Ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: nein Prüfung der Heterogenität: ja (I²)</p> <p>Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion nur retrospektive Daten viele Studien haben wichtige Confounder nicht kontrolliert Körperfett/ Krebsassoziation könnte Histologiespezifisch, Subtypspezifisch oder Sitespezifisch sein, aber die vorhandenen Daten reichen nicht aus um</p>	<p>37. Genkinger JM et al. Int J Cancer. 2011 38. Urayama KY et al. Int J Cancer. 2011 39. Levi Z, et al. Cancer Causes Control. 2012 40. Stolzenberg- Solomon RZ et al. Am J Clin Nutr. 2013 41. Nogueira L et al. Curr Dev Nutr. 2017 42. Pang Y et. al. J Epidemiol Community Health. 2017 43. Koyanagi YN et al. J Epidemiol J. 2018</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				Collectively, higher body fatness at a young age increases the risks of developing various types of cancer later in life. Prevention of overweight and obesity in children, adolescents and young adults should therefore be emphasized to reverse the obesity epidemic and thereby avoid further rises in the burden of cancer attributed to excess body fatness.	Aussagen dazu zu machen Funding nicht angegeben Interessenkonflikte The authors declare that they have no conflicts of interest.	
Pang, Y., C. Kartsonaki, Y. Guo, F. Bragg, L. Yang, et al., Diabetes, plasma glucose and incidence of pancreatic cancer: A prospective study of 0.5 million Chinese adults and a meta-analysis of 22	Studientyp prospektive Kohortenstudien Fall-Kohorten-Studie genestete Fall-Kontroll-Studie Suchzeitraum	junge Erwachsene und Erwachsene mit erhöhtem BMI	Erkrankungsrisiko für Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=31 Erwachsener n=4 junge Erwachsene Population n=4123 Junge Erwachsene n=19680 Erwachsene Gesamtergebnisse	LoE 1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine Angaben zur Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien PICO Frage klar formuliert: Ja	Friedman GD et al. Int J Epidemiol 1993 Shibata A, et al. Int J Cancer 1994 Gapstur SM et al. JAMA 2000; Michaud DS et al. JAMA 2001

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
<p>cohort studies. International Journal of Cancer, 2017. 140(8): p. 1781-1788 :</p> <p>MA</p>	<p>bis 09.2016 Datenbanken PubMed, EMBASE Einschluss- kriterien prospektive Kohortenstudie Fall-Kohorten- Studie genestete Fall- Kontroll-Studie Daten zur Assoziation von Adipositas und Pankreas- karzinomen bzw. Mortalität</p>			<p><u>jede 5 kg m² Erhöhung des BMI: Junge Erwachsene (Alter 18- 25 Jahre) (4 Studien)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko RR=1,18 (95% CI 1,12- 1,24) Heterogenität: I²=84,2% (hoch, p<0,001 statistisch signifikant) <u>jede 5 kg m² Erhöhung des BMI: Erwachsene (31 Studien)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko RR=1,09 (95% CI 1,08- 1,11) Heterogenität I²=35,1% (gering, p=0,84 nicht statistisch signifikant) Fazit der Autoren In summary, among Chinese adults, BMI in</p>	<p>ausreichende Suchstrategie: Ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: Ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: Ja Prüfung der Heterogenität: ja (I²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion keine angegeben Funding Baseline survey: Kadoorie Charitable Foundation, Hong Kong. Long-term continuation: UK Wellcome Trust (088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z), Chinese Ministry of Science and Technology</p>	<p>Isaksson B et al. Int J Cancer 2002 Lee IM et al. Br J Cancer 2003 Kuriyama S et al. Int J Cancer 2005 Larsson SC et al. Br J Cancer 2005 Oh SW et al. J Clin Oncol 2005 Rapp K et al. Br J Cancer 2005 Sinner PJ et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005 Berrington de González A et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006 Samanic C et al. Cancer Causes Control. 2006 Yun JE et al. Int J Cancer 2006 Lin Y et al. Int J Cancer. 2007</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>young adulthood was positively associated with risk of developing pancreatic cancer late in life, while adulthood BMI and WC also showed a suggestive positive association with pancreatic cancer. Our meta-analysis suggested that the association between measured adulthood BMI and pancreatic cancer in East Asian studies was consistent with North American or European studies. More large-scale prospective studies in Asia are needed to quantify reliably the association of adiposity and risk of pancreatic cancer. Elucidating the</p>	<p>(2011BAI09B01, 2012-14), Chinese National Natural Science Foundation (81390541). The British Heart Foundation, UK Medical Research Council and Cancer Research UK provide core funding to the Oxford CTSU. MVH acknowledges support from the National Institute for Health Research (NIHR) Oxford Biomedical Research Centre UK. FB acknowledges support from the BHF Centre of Research Excellence, Oxford. Interessenkonflikte None declared.</p>	<p>Luo J et al. Cancer Causes Control. 2007 Nothlings U et al. Cancer Causes Control. 2007 Verhage BA et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007 Berrington de González A et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008 Jee SH, Int J Cancer. 2008 Luo J et al. Br J Cancer. 2008 Inoue M et al. Eur J Cancer Prev. 2009 Arnold LD et al. Epidemiol Biomarkers Prev. 2009 Batty GD et al, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				mechanisms that explain the association of adiposity with pancreatic cancer risk might contribute to understanding of the aetiology of this lethal cancer.		<p>Johansen D et al, Pancreatology 2009</p> <p>Meinhold CL et al. Cancer Causes Control. 2009</p> <p>Stevens RJ et al Int J Cancer 2009</p> <p>Andreotti G et al. Cancer Causes Control. 2010</p> <p>Nakamura K et al. Jpn J Clin Oncol. 2011</p> <p>Kuzmickiene I et al. Cancer Epidemiol. 2013</p> <p>Stolzenberg-Solomon RZ et al. Am J Clin Nutri. 2013</p> <p>Untawale S et al. PLoS One. 2014</p> <p>Meyer J et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015</p> <p>Lin Y et al. Int J Cancer. 2007</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
						<p>Verhage BA et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007</p> <p>Nakamura K et al. Jpn J Clin Oncol. 2011</p> <p>Genkinger JM et al. Ann Oncol 2015</p> <p>Berrington de González A et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006</p> <p>Luo J et al. Br J Cancer. 2008</p> <p>Genkinger JM et al. Int J Cancer. 2011</p>
Wang, J., D.L. Yang, Z.Z. Chen, and B.F. Gou, Associations of body mass index with cancer incidence among populations, genders, and menopausal status: A systematic review and	Studientyp Kohorten-studien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum 01.1985-01.2015 Datenbanken	Erwachsene mit erhöhtem BMI	Erkrankungsrisiko für Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=290 (gesamt, Datensets in 195 Publikationen) n=34 (Pankreas, Datensets in 20 Publikationen) Population	LoE : 1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine Angaben zur Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien PICO Frage klar formuliert: Ja	Aus der Publikation nicht ersichtlich

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
meta-analysis. Cancer Epidemiology, 2016. 42: p. 1-8. : SR/MA	PubMed, EMBASE, MEDLINE Einschluss- kriterien Kohortenstudie oder Fall-Kontroll- Studie mit Endpunkt Inzidenz geschlechts- spezifische Risikoschätzer (RR, HR, OR) mit 95% Konfidenz-intervall mind. 3 BMI Kategorien Angabe zu Fallzahlen und Personenjahre oder genug Angaben, um diese zu berechnen selbst-angegebene oder gemessene Werte für Größe und Gewicht zur BMI-Berechnung			n=18085315 (Gesamt Pankreaskarzinom) n=3623 (Pankreaskarzinom, Frauen) n=2492 (Pankreaskarzinom, Männer) Gesamtergebnisse <u>jede 5 kg m² Erhöhung des BMI: Männer (16 Studien)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko RR=1,10 (95% CI 1,01- 1,19) Heterogenität: I ² =69,9% (moderat, p<0,0001 statistisch signifikant) <u>jede 5 kg m² Erhöhung des BMI: Frauen(18 Studien)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko	ausreichende Suchstrategie: Ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: Ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar (Tool unklar) Metanalyse erfolgt: Ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Heterogenität zwischen den Studien nicht nach allen Confoundern stratifiziert (z.B, Alter) Funding nicht angegeben Interessenkonflikte None.	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>RR=1,08 (95% CI 1,02-1,13) Heterogenität: $I^2=47,1\%$ (gering, $p=0,014$ statistisch signifikant) Fazit der Autoren Our analysis, together with other reports, indicates that the heavy burden of obesity on cancer risk cannot be ignored. Obesity is overtaking tobacco as the leading preventable cause of cancer. It is estimated that a continuation of the existing trends in obesity will lead to approximately 10,000,000 additional cancer cases worldwide by 2030. The public should be alerted about this</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				harsh situation and be educated about the importance of weight management to reduce cancer incidence, and the important epidemiological findings of differences across populations, genders, or menopausal status could provide valuable guidelines for cancer prevention.		
Allergische Erkrankungen, Asthma (3)						
Wang, G., Z. Xu, J. Zhu, J. Ren, M. Chen, et al., Decreased Risk in the Pancreatic Cancer With History of Hay Fever: A Meta-Analysis. <i>Frontiers in Public Health</i> , 2020. 8: p. 551490.	Studientyp Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 17.02.2020 Datenbanken PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Science	Patienten mit Allergischer Rhinokonjunktivitis (ARK+) vs. Personen ohne Allergische Rhinokonjunktivitis (ARK-)	Erkrankungsrisiko für Pankreaskarzinom: Odds Ratio (OR)	Studienanzahl n=8 Population n=3.494 Pankreaskarzinom-Patienten n=6.960 Kontrollen Gesamtergebnisse:	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja	11. Mack TM, Yu MC, Hanisch R et al. <i>J Natl Cancer Inst.</i> 1986 12. Anderson LN, Cotterchio M, Gallinger S. <i>Cancer Causes Control.</i> 2009

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
: SR/MA	Direct, Wiley Online Library, Chinese National Knowledge Infrastructure, Wanfang Data Resource databases, Google Scholar Einschlusskriterien Originaldaten zum Zusammenhang zwischen Heuschnupfen und Bauchspeicheldrüsenkrebs aus epidemiologischen Studien-berichten Fall-Kontroll-Studie in Englisch Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs und Heuschnupfen			<u>ARK+ vs. ARK-</u> statistisch signifikant reduziertes Risiko bei ARK+ OR=0,57 (95% CI 0.50 - 0.64) p<0,00001 Heterogenität: I ² <50% (moderate, p>0,05 statistisch nicht signifikant) Fazit der Autoren In conclusion, our study demonstrated that hay fever is inversely associated with the incidence of pancreatic cancer. Because of the limited epidemiological studies, however, future additional large prospective studies are required to elucidate the association	Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle-Ottawa scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Interviews per Fragebogen oder Telefon, evtl. inkorrekt Übertragbarkeit (nur Nordamerika mit wenigen Asiaten) Störfaktoren wie Wohnort, Alter und Geschlecht in den meisten eingeschlossenen Studien kontrolliert, andere Faktoren, wie der individuelle	13. Jain M, Howe GR, St Louis P et al. Int J Cancer. 1991 14. Silverman DT, Schiffman M, Everhart J et al. Br J Cancer. 1999 15. Eppel A, Cotterchio M, Gallinger S. Int J Cancer. 2007 16. Olson SH, Orloff I, Simon J et al. Cancer Detect Prev. 2007 17. Maisonneuve P, Lowenfels AB, Bueno-de-Mesquita HB et al. Ann Epidemiol. 2010 18. Cotterchio M, Lowcock E, Hudson TJ et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	ausreichende Daten für die Berechnung von Odds Ratios (ORs) und 95 %- Konfidenz- intervallen Ausschluss- kriterien Dublekken keine Fall-Kontroll- Studien Zusammen- fassungen, Kommentare, Rezensionen, Poster und Leitartikel			between hay fever and pancreatic cancer.	Lebensstil, genetische Merkmale und andere immunvermittelte Erkrankungen können jedoch nicht vollständig ausgeschlossen werden Funding This study was jointly funded by the Natural Science Foundation of Ningbo (2019A610334). Interessenkonflikte The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.	
Karim, A.F., L.E.H. Westenberg, L.E.M. Eurelings, R. Otten, and R. Gerth van Wijk, The	Studientyp Fall-Kontroll- Studien Kohorten-Studien	Patienten mit Allergischer Rhinokonjunktivit s (ARK+)	Erkrankungs- risiko für verschiedene Krebsarten/	Studienanzahl n=145 (gesamt) n=10 (Pankreaskarzinom),	LoE: 1 - (abgewertet) Gesamtqualität: keine Aussagen zur	9. Eppel A, Cotterchio M. Gallinger S. Int J Cancer. 2007

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
association between allergic diseases and cancer: a systematic review of the literature. Netherlands Journal of Medicine, 2019. 77(2): p. 42-66. : SR	Suchzeitraum bis 06.2017 Datenbanken EMBASE, Ovid MEDLINE, Web of Science, Cochrane Library and Google Scholar Einschluss- kriterien Artikel in Englisch oder englischer Übersetzung Originalstudien mit Zusammenhang zw. Allergien und Krebs Ausschluss- kriterien Fokus auf serologische Parameter, wie IgE und Krebs in vivo und in vitro Tierstudien	vs. Personen ohne Allergische Rhinokonjunktivi- s (ARK-) Patienten mit allergischen Erkrankungen/Ast- hma (gepoolt, nicht spezifiziert) (All+) vs. Personen ohne allergische Erkrankungen/Ast- hma (gepoolt, nicht spezifiziert) (All-)	Pankreas- karzinom: Odds Ratio (OR)	davon n=8 (Fall-Kontroll- Studien) n=2 (Kohortenstudien) Population keine Angabe Gesamtergebnisse (keine Meta-analyse, Einzelresultate der Studien) <u>ARK+ vs. ARK- (2 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR 0,84 (95% CI 0,71- 1,00) OR 0,87 (95% CI 0,58- 1,26) <u>All+ vs. All- (8 Studien)</u> _statistisch signifikant reduziertes Risiko bei All+ (n=7 Studien) MVOR 0,66 (95% CI 0,51-0,85) AOR 0,43 (95% CI	Qualitätsbewertung, Heterogenität PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: nein Prüfung der Heterogenität: nein Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Studien beruhen auf Selbstauskunft der Patienten unterschiedliche Methoden/ Vorgehen retrospektive Studien	87. Talbot-Smith A, Fritschi L, Divitini ML et al. Am J Epidemiol. 2003 95. Dai Q, Zheng W, Ji BT et al. Int J Cancer. 1995 96. Hemminki K, Försti A, Fallah M et al. 2014 Int J Cancer. 1995 97. Lightfoot N, Conlon M, Kreiger N et al. Ann Epidemiol. 2004 98. Weiss D, El-Zein M, Rousseau MC et al. Cancer Epidemiol. 2014 99. Severi G, Baglietto L, Muller DC et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 100. Gloria-Bottini F, Ammendola M,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Review-Artikel und MAs			0,29-0,63) OR 0,77 (95% CI 0,63- 0,95) OR 0,64 (95% CI 0,50- 0,82) OR 0,58 (95% CI 0,40- 0,84) OR 0,56 (95% CI 0,32- 0,99) OR 0,7 (95% CI 0,5- 0,9) kein statistisch signifikanter Unterschied (n=1 Studie) OR 0.6 (95% CI 0,4-1.1) Fazit der Autoren Overall, allergic diseases are associated with a reduced risk of pancreatic cancer.	keine gepoolten Ergebnisse möglich Funding No funding or financial support was received. Interessenkonflikte All authors declare no conflicts of interest.	Saccucci P et al. J Reprod Infertil. 2015 101. Johnson LG, Schwartz SM, Malkki M et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011 102. Montgomery SM, Ehlin AG, Sparen P et al. Br J Cancer. 2002
Cui, Y. and A.W. Hill, Atopy and Specific Cancer Sites: a Review of Epidemiological Studies. Clinical Reviews in	Studientyp Fall-Kontroll- Studien Kohorten-Studien	Patienten mit Atopie (Ato+) vs.	Erkrankungs- risiko für verschiedene Krebsarten/	Studienanzahl n=9 (Pankreaskarzinom), davon	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine Aussagen zur	17. Anderson LN, Cotterchio M, Gallinger S. Cancer

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Allergy and Immunology, 2016. 51(3): p. 338-352. : SR	SR + MA Suchzeitraum 1995-215 Datenbanken PubMed Einschluss- kriterien keine angegeben Einschluss- kriterien keine angegeben	Personen ohne Atopie (Ato-) Patienten mit Asthma (A+) vs. Personen ohne Asthma (A-) Patienten mit allergischen Erkrankungen (All+) vs. Personen ohne allergische Erkrankungen (All-)	Pankreas- karzinom: Odds Ratio (OR), Relatives Risiko (RR)	n=1 (SR/MA) n=1 (Kohortenstudien) n=7 (Fall-Kontroll- Studien) Population n=6.980 (Pankreaskarzinom) Gesamtergebnisse (keine Meta-analyse, Einzelresultate der Studien) <u>Ato+ vs. Ato- (3 Studien)</u> statistisch signifikant reduziertes Risiko bei Ato+ (n=2 Studien) OR=0,7 (95% CI 0,5 - 0,9) RR=0,7 (95% CI 0,6 - 0,8) (SR/MA) kein statistisch signifikanter Unterschied (n=1 Studie) OR=1,2 (95% CI 0,8- 1,8)	Qualitätsbewertung, Heterogenität PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: nein Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: unklar Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: nein Prüfung der Heterogenität: nein Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Selektionbias, Loss to Follow-Up, Recall Bias manche Studien definierten Atopie als Allergie, andere als respiratorische oder Lebensmittel-Allergie	Causes & Control: CCC. 2009 28. Cotterchio M, Lowcock E, Hudson TJ et al. Cancer Epidemiol Biomark Prev. 2014 35. Eppel A, Cotterchio M, Gallinger S. Int J Cancer. 2014 38. Gandini S, Lowenfels AB, Jaffee EM et al. Cancer Epidemiol Biomark Prev. 2005 39. Gomez-Rubio P, et al. Gut. 2015 44. Holly EA, Eberle CA, Bracci PM Am J Epidemiol. 2003 52. Ji J, Shu X, Li X et al. Br J Cancer. 2009 62. Olson SH, Orloff I, Simon J et al.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>A+ vs. A-</u> (6 Studien) statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei A+ (n=1 Studie) RR=1,4 (95% CI 1,2 - 1,6) statistisch signifikant reduziertes Risiko bei A+ (n=1 Studie) OR=0,6 (95% CI 0,5 - 0,9) kein statistisch signifikanter Unterschied (n=4 Studien) OR=0,9 (95% CI 0,6 - 1,3) OR=0,6 (95% CI 0,3 - 1,2) RR=1,0 (95% CI 0,8 - 1,3) (SR/MA) OR=1,0 (95% CI 0,6 - 1,5) <u>All+ vs. All-</u> (8 Studien)</p>	<p>manche Studien unterschieden nicht nach Allergie Screening bias Confounding: nur Adjustierung für Rauchen (Alkohol, Übergewicht, sozioökonomischer Status wurde nicht berücksichtigt) Funding This work was supported by the National Sciences Foundation of China (NSFC 30060166, NSFC81001330, NSFC31272369, NSFC31572319). Interessenkonflikte nicht angegeben</p>	<p>Cancer Detect Prev. 2007 75. Silverman DT, Schiffman M, Everhart J et al. Br J Cancer. 1999</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				Statistisch signifikant reduziertes Risiko bei All+ (n=6 Studie) OR=0,4 (95% CI 0,3 - 0,6) OR=0,6 (95% CI 0,4 - 0,9) OR=0,4 (95% CI 0,3 - 0,6) OR=0,7 (95% CI 0,5 - 0,8) OR=0,6 (95% CI 0,4 - 0,8) OR=0,7 (95% CI 0,5 - 0,9) kein statistisch signifikanter Unterschied (n=2 Studien) RR=0,8 (95% CI 0,7 - 1,0) (SR/MA) OR=0,8 (95% CI 0,6 - 1,0) Fazit der Autoren Varying results between the specific		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>subtypes make it difficult to demonstrate a specific role that atopic diseases have in cancer causation. Most studies identified were retroactive or case-control in nature and identify atopy by patient recall, and many studies grouped allergy types together (including some forms which are not atopic in nature). Since this form of exposure assessment has reliability issues, the fact that many studies found 95%confidence intervals near 1.0 indicates that any conclusions drawn from these studies should be done with</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>caution. Cohort studies and meta-analyses should be taken more heavily into account when drawing any conclusions from the patterns seen in the tables and the literature. Cohort studies are more sound methodologically due cancer being such a rare disease, and meta-analyses offer large sample sizes to offset design issues. Future research is needed, particularly prospective cohorts on site-specific cancers, with skin prick testing and IgE levels, adjusted for all the proper potential confounding variables. Future studies also</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				need more adequate and uniform definitions of atopy or other allergic diseases to fully understand these relationships— too many studies examined, combined all forms of allergy into one exposure, or relied on questionnaire. The possible biological mechanisms linking atopy and cancer should also be examined.		
Systemischer Lupus Erythematoses (SLE) (1)						
Seo, M.S., J. Yeo, I.C. Hwang, and J.Y. Shim, Risk of pancreatic cancer in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. Clinical	Studientyp Kohortenstudien Suchzeitraum bis 31.08.2018 Datenbanken PubMed, EMBASE, Cochrane database	Patienten mit systemischem Lupus Erythematoses (SLE+) vs.	Erkrankungsrisiko für Pankreas-karzinom: Hazard Ratio (HR)	Studienanzahl n=11 Population n= 79.939 Gesamtergebnisse <u>SLE+ vs. SLE-</u> statistisch signifikant	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: ja	19. Abu-Shakra M, Gladman DD, Urowitz MB. Arthritis Rheum 1996 20. Mellemkjaer L, Andersen V, Linet MS

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Rheumatology, 2019. 38(11): p. 3109-3116. : SR/MA	Einschluss- kriterien Kohorten- oder Fall-/Kontroll- Studien Angabe der standardisierten Inzidenzrate (SIR), Hazard Ratio (HR), relatives Risiko (RR), Odds Ratio (OR) mit Konfidenz-intervall Ausschluss- kriterien Letters, Editorials, Reviews, Experten- meinungen, Fallberichte Duplikate oder Überscheidun-gen von Veröffentlichun- gen der selben Studie keine Sprach- restriktion	Personen ohne systemischen Lupus Erythematodes (SLE-)		erhöhtes Risiko bei SLE+ HR=1,42 (95% CI 1,32- 1,53) Heterogenität: I ² =0,0% (gering, statistisch nicht signifikant) Subgruppenanalysen <u>Krankenhaus-basierte Daten(8 Studien)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei SLE+ HR=1,43 (95% CI 1,32- 1,54) Heterogenität I ² =12,1% (gering, statistisch nicht signifikant) <u>landesweite Daten(3 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied HR=1,27 (95% CI 0,90- 1,80)	Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion eventuell Überdiagnose wegen aggressiver Überwachung nach SLE die meisten Studien stammen aus Nordamerika und Europa potenzielle Störvariablen wie Rauchen, Alkoholkonsum, BMI,	et al. Arthritis Rheum 1997 21. Cibere J, Sibley J, Haga M. Lupus. 1997 22. Bjornadal L, Lofstrom B, Yin L et al. Scand J Rheumatol. 2002 23. Parikh-Patel A, White RH, Allen M et al. Cancer Causes Control. 2008 24. Dreyer L, Faurschou M, Mogensen M et al. Arthritis Rheum. 2011 25. Bernatsky S et al. J Autoimmun. 2013 26. Dey D, Kenu E, Isenberg DA. Lupus. 2013 27. Rees F, Doherty M, Grainge M, et al. Arthritis Care Res. 2016

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2=0,0\%$ (gering, statistisch nicht signifikant) <u>Kohortenstudien - prospektiv(3 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied HR=2,36 (95% CI 0,66- 8,51) Heterogenität $I^2=71,0\%$ (*statistisch signifikant) <u>Kohortenstudien - retrospektiv (8 Studien)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei SLE+ HR=1,42 (95% CI 1,32- 1,53) Heterogenität: $I^2=0,0\%$ (gering, statistisch nicht signifikant) <u>Mittleres Follow-up ≥ 10 Jahre (5 Studien)</u> statistisch signifikant</p>	<p>Immunsuppressiva und gleichzeitige chronische Erkrankungen konnten nicht bewertet werden Funding nicht angegeben Interessenkonflikte None.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>erhöhtes Risiko bei SLE+</p> <p>HR=1,44 (95% CI 1,33-1,55)</p> <p>Heterogenität: I²=25,3% (gering)</p> <p><u>Mittleres Follow-up <10 Jahre (6 Studien)</u></p> <p>kein statistisch signifikanter Unterschied</p> <p>HR=1,19 (95% CI 0,92-1,52)</p> <p>Heterogenität: I²=0,0% (statistisch nicht signifikant)</p> <p><u>Studienqualität – hoch (NOS ≥7) (4 Studien)</u></p> <p>kein statistisch signifikanter Unterschied</p> <p>HR=2,06 (95% CI 0,89-4,73)</p> <p>Heterogenität I²=57,9% (hoch, statistisch signifikant)</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>Studienqualität – niedrig (NOS <7) (7 Studien)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei SLE+ HR=1,42 (95% CI 1,31-1,53) Heterogenität: I²=0,0% (gering, statistisch nicht signifikant) Fazit der Autoren In conclusion, despite these limitations listed above, our study support that SLE was associated with increased pancreatic cancer risk. Although there is no reliable screening strategy in the general population, several researchers have concerned about screening test for high-risk group of</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				pancreatic cancer. Additional well-designed and long-period followed studies are needed to confirm the association between SLE and risk of pancreatic cancer. Also, physicians dealing with SLE should pay close attention to pancreatic cancer risk from the time of SLE diagnosis, and where appropriate, they should do the efforts to find pancreatic cancer early with appropriate screening test.		
Diabetes Mellitus (4)						
Hatami Marbini, M., F. Amiri, and Z. Sajadi Hezaveh, Dietary glycemic	Studientyp Kohortenstudien Suchzeitraum	Hoher glykämischer Index (GI+),	Erkrankungsrisiko für verschiedene	Studienanzahl	LoE: 1- (abgewertet)	20. George SM, Mayne ST, Leitzmann

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
index, glycemic load, insulin index, insulin load and risk of diabetes-related cancers: A systematic review of cohort studies. Clinical Nutrition ESPEN, 2021. 42: p. 22-31. : SR	bis 02.2020 Datenbanken PubMed/ MEDLINE, Scopus, Web of Science Einschlusskriterien prospektive und retrospektive Kohortenstudien Assoziation zw. GI, GL, II, IL und Diabetes-induzierten Krebs Ausschlusskriterien Review Artikel, Letters, Editorials bei Mehrfachpublikation zur selben Studie wurde nur die neueste verwendet	glykämische Last (GL+), Insulinindex (II+), Insulinlast (IL+) durch hohe Aufnahme von schnell absorbierbaren Makronährstoffen vs. niedriger glykämischer Index (GI-), glykämische Last (GL-), Insulinindex (II-), Insulinlast (IL-)	Krebsarten/ Pankreas- karzinom (keine konkreten Risikomaße angegeben)	n=53 (gesamt) n=11 (Pankreaskarzinom) Population n= 7590 Pankreaskarzinomfälle Gesamtergebnisse (keine Meta-analyse, Einzelergebnisse der Studien nur teilweise berichtet) <u>GI+/GL+ vs. GI-/GL- (10 Studien)</u> (niedrigster vs. höchster GI: 33,5 vs. 82,9; niedrigster vs. höchster GL: 40,6 vs. 188) kein statistisch signifikanter Unterschied (8 Studien) statistisch signifikant reduziertes Risiko bei GL+ (1 Studie)	Gesamtqualität: keine Aussagen zur Qualitätsbewertung) PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: Ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: nein Prüfung der Heterogenität: nein Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion keine Metaanalyse, wegen höher Heterogenität der Studien Einfluss von Confoundern unklar	MF et al. Am J Epidemiol. 2009 62. Meinhold CL, Dodd KW, Jiao L et al. Am J Epidemiol. 2010 63. Simon M, Shikany J, Neuhauser M et al. Canc Causes Control. 2010 64. Heinen MM, Verhage BA, Lumey L et al. Am J Clin Nutr. 2008. 65. Nöthlings U, Murphy SP, Wilkens LR et al. Am J Clin Nutr. 2007 66. Patel AV, McCullough ML, Pavluck AL et al. Canc Causes Control. 2007 67. Silvera SA, Rohan TE, Jain M et al. Canc Causes Control. 2005 68. Johnson KJ, Anderson KE,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei GL+ (1 Studie) <i>II+/IL+ vs. II-/IL- (1 Studie)</i></p> <p>kein statistisch signifikanter Unterschied bei II+ statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei IL+ und Patienten mit Insulinresistenz</p> <p>Fazit der Autoren The current systematic review found that the risk of diabetesrelated cancers, including colorectal, bladder, breast, endometrium, liver, pancreas, and prostate cancers, seems not to be influenced by dietary GI or GL levels.</p>	<p>nur englischsprachige Artikel</p> <p>Funding No fund was received for this research.</p> <p>Interessenkonflikte None to be declared.</p>	<p>Harnack L et al. Canc Epidemiol Prev Biomarkers. 2005 69. Michaud DS, Liu S, Giovannucci E et al. J Natl Cancer Inst. 2002 70. Jiao L, Flood A, Subar AF et al. Canc Epidemiol Prev Biomarkers. 2009 71. Bao Y, Nimptsch K, Wolpin BM et al. Am J Clin Nutr. 2011</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				However, cohort studies assessing II and IL were insufficient, and thus, further investigations in future cohort studies are recommended.		
Pergolini, I., S. Schorn, C. Jager, R. Gos, A. Novotny, et al., Diabetes mellitus in intraductal papillary mucinous neoplasms: A systematic review and meta-analysis. Surgery, 2021. 169(2): p. 411-418. : SR/MA	Studientyp nicht angegeben Suchzeitraum bis 10.04.2019 Datenbanken PubMed, Ovid-MEDLINE Einschlusskriterien originale Paper Daten zu Diabetes Mellitus bei resezierten Patienten mit intraduktaler papillärer	Patienten mit Diabetes Mellitus (DM+) vs. Personen ohne Diabetes Mellitus (DM-)	Erkrankungsrisiko für ein Fortschreiten einer Intraductalen papillär-muzinöse Neoplasie des Pankreas (IPMN) zu hoch-gradiger Dysplasie und/oder invasivem Karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=27 Population n=4662 Gesamtergebnisse Hoch-gradige Dysplasie/invasives Karzinom (5 Studien) <u>DM+ vs. DM-</u> statistisch signifikant höheres Risiko bei DM+ RR=1,29 (95% CI 1,16-1,43) p<0,00001 Heterogenität: I ² =16% (gering, p=0,31)	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: Ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (RevMan risk of bias tool) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²)	22. Taouli B et al. Radiology. 2000 23. Wiesenauer CA, et al. Arch Surg. 2003 24. Winner M et al. J Gastrointest Surg. 2013 30. El Khoury R et. al. Ann Surg Oncol. 2018 31. Marchegiani G et al. Br J Surg. 2018 32. Aronsson L et al. HPB (Oxford). 2018 33. Del Chiaro M et al. Ann Surg. 2019

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>muzinöser Neoplasie (IPMN) nur englisch Volltext vorhanden > 35 Patienten</p> <p>Ausschlusskriterien andere Läsionen Paper, die nur Patienten mit Pankreatektomie einschließen Fukuoka-negative IPMN Studien mit Daten zu Typ 1 Diabetes</p>			<p>statistisch nicht signifikant)</p> <p>invasives Karzinom (8 Studien) <i>DM+ vs. DM-</i> statistisch signifikant höheres Risiko bei DM+ RR=1,61 (95% CI 1,33-1,95) p<0,00001 Heterogenität: I²=23% (gering, p=0,24 statistisch nicht signifikant)</p> <p>hochgradige Dysplasie (4 Studien) <i>DM+ vs. DM-</i> statistisch signifikant höheres Risiko bei DM+ RR=1,27 (95% CI 1,01-1,59) p=0,04 Heterogenität: I²=43% (gering, p=0,15</p>	<p>Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion wenig Literatur nur retrospektive Studien nur resektable Patienten eingeschlossen, vermutlich ist deshalb die Heterogenität akzeptabel keine Infos zu neu aufgetretenem DM</p> <p>Funding The authors have no funding to report.</p> <p>Interessenkonflikte The authors have no conflict of interest to declare.</p>	<p>34. Nagai K et al. World J Surg. 2008 35. Daud et al. World J Gastroenterol. 2015 36. Sugimoto M et al. JAMA Surg. 2017 37. Jang DK et al. Pancreas. 2016 38. Woo SM et al. Br J Surg. 2009 39. Nguyen AH et al. J Gastrointest Surg. 2015 40. Ridditid W et al. Gastrointest Endosc. 2016 41. Perez-Cuadrado-Robles E et al. Dig Liver Dis. 2019 42. Niedergethmann M et al. World J Surg. 2008 43. Lubezky N et al. World J Surg. 2010</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>statistisch nicht signifikant)</p> <p>Fazit der Autoren In summary, the prevalence of DM in IPMN is high, and diabetic patients with IPMN demonstrate an increased risk of a more aggressive disease, such as involvement of the MPD and disease progression. Therefore, DM should be further investigated and considered in the stratification risk of patients with IPMN.</p>		<p>44. Mimura T et al. J Clin Gastroenterol. 2010</p> <p>45. Park J et al. Pancreas. 2011</p> <p>46. Hwang DW et. al. Langenbecks Arch Surg. 2012</p> <p>47. Okabayashi T et al. Oncol Lett. 2013</p> <p>48. Sturm EC et al. Surgery. 2012</p>
Zhang, J.J., J.P. Jia, Q. Shao, and Y.K. Wang, Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer in China:	Studientyp Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum	Patienten mit Diabetes Mellitus (DM+) vs.	Erkrankungsrisiko für Pankreaskarzinom	Studienanzahl n=26 Fall Kontroll-Studien (1996-2017)	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja	11. C.T. Lee, F.Y. Chang, S.D. Lee, Hepatol. 1996

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
<p>A meta-analysis based on 26 case-control studies. Primary Care Diabetes, 2019. 13(3): p. 276-282.</p> <p>:</p> <p>SR/MA</p>	<p>bis 10/2017</p> <p>Datenbanken PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, Chinese Biomedical Database, Chinese National Knowledge Infrastructure</p> <p>Einschlusskriterien Fall-Kontroll-Studie, die den Zusammenhang zwischen Diabetes und Pankreaskarzinom berichtet ausreichende Date zur Fragestellung nur Teilnehmer aus China</p> <p>Ausschlusskriterien überlappende Studien</p>	<p>Personen ohne Diabetes Mellitus (DM-) in China</p>	<p>Odds Ratio (OR)</p>	<p>Population: n= 17888 Gesamt n= 7702 Pankreaskarzinomfälle n= 10186 Kontrollen</p> <p>Gesamtergebnisse <u>DM+ vs. DM-</u> statistisch signifikant höheres Risiko bei DM+ OR=3,69 (95% CI 3,12-4,37) Heterogenität: I²=67,0% (hoch, p=0,000 statistisch signifikant)</p> <p>Subgruppenanalysen <u>DM+ <2 Jahre vs. DM-</u> statistisch signifikant höheres Risiko bei DM+ <2 Jahre (7 Studien) OR=4,92 (95% CI 4,16-5,80)</p>	<p>ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle-Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I²)</p> <p>Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion häufig keine Unterscheidung zw. Diabetes Typ 1 und 2 in den Studien andere Subgruppen, zu Rauchen, Alter, Alkohol, Adipositas waren nicht möglich</p>	<p>12. X. Yang, Z.L. Yu Intermed J. 1998 13. G.Z. Zhou, Z.S. Li, Z.L. Yu et al. Med J Chin. 2002 14. D.Y. Qiu, R.M. Yang, J. Zhang. Clin. Med J China. 2004 15. X.H. Lu, L. Wang, H. Li. World J Gastroenterol. 2006 16. X.H. Zhang, Y.T. Gao, C.X. Shao et al. Tumor. 2006 17. Y. Bao, X.X. Wen, J. Wang. China J Mod Med. 2006 18. W. Zhang, X.F. Yu, J. Sun et al. Geriatric Health Care. 2008 19. A.H. Jin, X.X. Piao. J Med Sci Yanbian Univ. 2008 20. L.Y. Shi, P.C. Zhang, R. Jin et al.</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	nicht extrahierbare Daten andere Studien als Fall-Kontroll- Studien Abstract oder Review			<p>Heterogenität: $p=0,607$ (gering, statistisch nicht signifikant) <u>DM+ 2-4 Jahre vs. DM-</u> statistisch signifikant höheres Risiko bei DM+ 2-4 Jahre (5 Studien) OR=1,92 (95% CI 1,30- 2,85) Heterogenität: $p=0,416$ (gering) <u>DM+ 5-10 Jahre vs.</u> <u>DM- (4 Studien)</u> statistisch signifikant höheres Risiko bei DM+ 5-10 Jahre OR=2,14 (95% CI 1,49- 3,09) Heterogenität $p=0,503$ (gering) <u>DM+ >10 Jahre vs. DM-</u> <u>(4 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied</p>	<p>Studien berücksichtigten nicht weitere Einflussfaktoren auf Pankreaskarzinom Funding This study was supported by scientific research fund of Sixth Hospital of Shanxi Medical University (No. 201303-9). Interessenkonflikte The authors declare that they have no conflict of interests.</p>	<p>Chin J Pancreatol. 2008 21. T.T. Kuang, D.Y. Jin, D.S. Wang et al. J Dig Dis 2009 22. J.N. Ping, W.Y. Yao, X.J. Zhao et al. Chin J Dig. 2010 23. D. Yan, X.Y. Wang, X.J. Xu et al. J Xinjiang Med Univ 2010 24. Y. Li. Master Thesis of China Medical University 2010 25. J. Jin, H.Y. Ye. Chin J Prim Med Pharm. 2010 26. Q. Ben, Q. Cai, Z. Li et al. Eur J Cancer. 2011 27. P. Xu, Q. Huang, C.H. Liu et al. Tumor. 2011</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>OR=1,33 (95% CI 0,83-2,13) Heterogenität p=0,026 (hoch)</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, this study strongly supports an association between DM and increased risk of pancreatic cancer in China; however, along with gradually extending the duration of DM, the two relationships may gradually become weak. DM of >10 years duration has no relationship with pancreatic cancer. With respect to Chinese, DM may be an early syndrome of pancreatic cancer, especially among</p>		<p>28. M. Ying, Z.X. Jin, J.B. Tan et al. Med Pharm. 2012</p> <p>29. B. Chen Master Thesis of The Second Military Medical University. 2012</p> <p>30. L. Tian, F.L. Zeng, D.G. Ji et al. J Hepatobiliary Surg. 2012</p> <p>31. Y.Q. Zhu, Master Thesis of Fudan University 2012</p> <p>32. R.H. Liao. China Health Ind. 2013</p> <p>33. F. Wang, X.T. Li. J ChengdeMed Coll 2016</p> <p>34. L. Xu, Master Thesis of Zhejiang University 2016</p> <p>35. Z. Zheng, R. Zheng, Y. He et al. Epidemiol. 2016</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				patients with DM <2 years in duration.		36. M.W. Yang, L.D. Zhang, J. Front Med Sci. 2017
Fang, H.J., S.B. Shan, Y.H. Zhou, and L.Y. Zhong, Diabetes mellitus and the risk of gastrointestinal cancer in women compared with men: a meta-analysis of cohort studies. BMC Cancer, 2018. 18(1): p. 422. : SR/MA	Studientyp Kohortenstudien Suchzeitraum bis 05.2017 Datenbanken PubMed, EMBASE, Cochrane Library Referenzlisten Einschluss- kriterien Kohortenstudien Assoziation zw. Diabetes Mellitus und Pankreas- karzinom sowie bei Männern und Frauen berichtete Effekte (SIR, SMR, RR, OR, HR und CI) Ausschluss- kriterien	Diabetes Mellitus: als Risikofaktor für Pankreaskarzinom bei Frauen vs. Diabetes Mellitus als Risikofaktor für Pankreaskarzinom e bei Männern	Erkrankungs- risiko für verschiedene gastrointestinale Krebsarten/ Pankreas- karzinom: Relatives Risikoverhältnis (RRR, Relative Risc Ratio)	Studienanzahl n=24 Kohorten (28 Studien)) Population keine Angabe Gesamtergebnisse <u>Frauen vs. Männer</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RRR=1,00 (95% CI 0,93-1,07) p=0,976 Heterogenität: I ² =16,5% (gering, p=0,233 statistisch nicht signifikant) Fazit der Autoren In summary, the findings of this meta- analysis suggested that women with DM	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle-Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion	19. Coughlin SS, Calle EE, Teras LR et al. Am J Epidemiol. 2004 20. Campbell PT, Newton CC, Patel AV et al. Diabetes Care. 2012 21. Lund Nilsen TI, Vatten LJ. Br J Cancer. 2001 22. Adami HO, McLaughlin J, Ekblom A et al. Cancer Causes Control. 1991 23. Wang M, Hu RY, Wu HB et al. Sci Rep. 2015 24. Lin CC, Chiang JH, Li CI et al. BMC Cancer. 2014 25. Wideroff L, Gridley G,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Studien, die nur ein Geschlecht berücksichtigen Fall-Kontroll-Studien			was associated with an increased risk of GC, and reduced risk of HCC and CC as compared with men with DM. Further, a sex difference might exist for EC, and CRC. The true associations of DM with the risk of gastrointestinal cancer between men and women might be variable in the study of individuals with specific characteristics. Future studies should focus on specific populations and compare the association between DM and gastrointestinal cancer risk in groups of participants	unterschiedliche Risikoadjustierung der Studien Inkonsistenz in Bewertung und Dauer der DM-Erkrankung Effektmodifikation von Geschlecht und DM war nicht immer verfügbar stratifizierte Analysen auf Grundlage vieler Faktoren beinhaltet eventuell viele Vergleiche keine individuellen Daten verfügbar, Ergebnisse basieren auf gepoolten Daten Funding This study was not funded by any outside source. Interessenkonflikte The authors declare that they have no competing interests.	Mellemkjaer L et al. J Natl Cancer Inst. 1997 26. Fedeli U, Zoppini G, Gennaro N et al. Diabetes Res Clin Pract. 2014 39. Verlato G, Zoppini G, Bonora E et al. Diabetes Care. 2003 40. Nakamura K, Wada K, Tamai Y et al. Cancer Sci. 2013 45. Ragozzino M, Melton LJ 3rd, Chu CP. J Chronic Dis. 1982 47. De Jong RGPJ, Burden AM, de Kort S et al. Eur J Cancer. 2017 48. Gini A, Bidoli E, Zanier L et al. Cancer Epidemiol. 2016

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				categorized by potential confounders.		50. Jee SH, Ohrr H, Sull JW. et al. JAMA. 2005 54. Idilbi NM, Barchana M, Milman U et al. Isr Med Assoc J. 2013 55. Dankner R, Boffetta P, Balicer RD et al. Am J Epidemiol. 2016 57. Hense HW, Kajüter H, Wellmann J et al. Diabetol Metab Syndr. 2011 58. Oberaigner W, Ebenbichler C, Oberaigner K et al. BMC Public Health. 2014 61. Xu HL, Fang H, Xu WH et al. BMC Cancer. 2015 64. Chodick G, Heymann AD, Rosenmann L et al.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
						Cancer Causes Control. 2010 65. Chow WH, Gridley G, Nyrén O et al. J Natl Cancer Inst. 1995 66. He J, Stram DO, Kolonel LN et al. Br J Cancer. 2010 67. Zhang PH, Chen ZW, Lv D et al. BMC Public Health. 2012 68. Ren X, Zhang X, Zhang X et al. Public Health. 2009 69. Inoue M, Iwasaki M, Otani T et al. Arch Intern Med. 2006 70. Abe SK, Inoue M, Sawada N et al. Cancer Causes Control. 2016 71. Khan MMH, Mori M, Fujino Y et al. J Cancer Prev. 2006

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
						72. Tan C, Mori M, Adachi Y et al. Asian Pac J Cancer Prev. 2016 73. Zhou XH, Qiao Q, Zethelius B et al. Diabetologia. 2010;53 74. Nagai M, Murakami Y, Tamakoshi A et al. Cancer Causes Control. 2017
Diabetes Mellitus - Typ1 (1)						
Sona, M.F., S.K. Myung, K. Park, and G. Jargal-saikhan, Type 1 diabetes mellitus and risk of cancer: A meta-analysis of observational studies. Japanese Journal of Clinical Oncology, 2018. 48(5): p. 426-433.	Studientyp Fall-Kontroll-Studien Kohortenstudien (retrospektiv oder prospektiv) Suchzeitraum bis 04.2017 Datenbanken PubMed, EMBASE	Patienten mit Diabetes Mellitus Typ 1 (DM1+) vs. Personen ohne Diabetes Mellitus Typ 1 (DM1-)	Erkrankungsrisiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (als RR)	Studienanzahl n=15 (gesamt) n=9 (Pankreaskarzinom) Population: nicht angegeben Gesamtergebnisse <u>DM1+ vs. DM1-</u> statistisch signifikant	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle-Ottawa-Scale) Metanalyse erfolgt: ja	3. Hsu PC et. al. J Epidemiol. 2015 9. Zendeudel K et al. J Natl Cancer Inst. 2003 10. Swerdlow AJ et al. Br J Cancer. 2005

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
: MA	<p>Einschlusskriterien Beobachtungsstudien (Case-Control, retrospektive Kohorten, prospektive Kohorten) Outcomes werden als Odds Ratios (OR) oder relatives Risiko (RR) berichtet, mit Konfidenzintervallen</p>			<p>erhöhtes Risiko bei DM1+ RR=1,34 (95% CI 1,18-1,52) Heterogenität: I²=93,3% (hoch) Fazit der Autoren We found that type 1 diabetes was associated with an increased risk of overall cancers by using a meta-analysis of observational studies and a decreased risk of breast cancer. However, further studies are warranted to confirm our findings because of the possibility of misclassification and the existence of potential confounders</p>	<p>Prüfung der Heterogenität: ja (I²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion möglich das Typ 2 Diabetes als Typ 1 Diabetes klassifiziert wurde Kriterien für die Diagnose von Typ 1 Diabetes variieren in den Studien Confounding möglich (Studien haben teilweise Faktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum, Adipositas, Bewegung, familiäres Risiko und sozioökonomischen Status nicht berücksichtigt) Funding None. Interessenkonflikte We declare no competing interests.</p>	<p>12. Valent F. J. Diabetes Complications. 2015 13. Carstensen B et al. Diabetologia. 2016</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				on the association them.		
Diabetes Mellitus - Typ2 (5)						
Ling, S., K. Brown, J.K. Miksza, L.M. Howells, A. Morrison, et al., Risk of cancer incidence and mortality associated with diabetes: A systematic review with trend analysis of 203 cohorts. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2021. 31(1): p. 14-22. : SR (mit Trend-analyse)	Studientyp Kohortenstudien Suchzeitraum 01.12.2013 bis 12.08.2020 Update der Recherche eines Reviews mit Suchzeitraum bis 12.2013 Datenbanken PubMed, Web of Science, Cochrane Library Einschluss- kriterien Angabe zu: Start und Ende des Follow-Ups, Konfidenzinter-vall, Standard-fehlern,	Patienten mit Diabetes Mellitus Typ 2 (DM2+) vs. Personen ohne Diabetes Mellitus Typ 2 (DM2-) Trendanalyse 1980-2010	Erkrankungs- risiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreas- karzinom: Relatives Risikover-hältnis (RRR, Relative Risc Ratio) Mortalität	Studienanzahl n=193 Studien/ 203 Kohorten -alle Entitäten) n=40 Kohorten (Pankreaskarzinom) Population n=56,852,381 gesamt (alle Entitäten) n=3,735,564 Krebsfälle (alle Entitäten) n=135.357 (Fälle Pankreaskarzinom) n=44.879.920 (Teilnehmer gesamt Pankreaskarzinom) Gesamtergebnisse Inzidenz	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle-Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: nein Prüfung der Heterogenität: nein Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Follow-Ups erst ab 1980	Unklar, keine Einsicht in Supplement möglich, da Elsevier- Artikel

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>p-Wert, longitudinalem Zusammenhang zwischen Diabetes und Krebsinzidenz /-Mortalität, Rate (Hazard Ratio, Odds Ratio, Relatives Risiko, standardisierte Inzidenz und Mortalitäts-Ratio (SIR und SMR) Ausschluss- kriterien Fokus auf spezifische Population keine Typ 2 Diabetes Exposition Outcome war nicht Krebs-inzidenz oder -mortalität</p>			<p><u>Patienten mit Typ 2 Diabetes vs. ohne Diabetes</u> Zunahme für erhöhtes Pankreaskarzinomrisik o 1980-2000 bei DM2+ <u>keine statistisch signifikante Risikoerhöhung 2000 bis 2010 bei DM2+</u> <u>Keine statistisch signifikante Risikoerhöhung 2000 bis 2010</u> Mortalität <u>DM2+ vs. DM2-</u> konstante pankreaskrebsspezifisc he Mortalität (1980- 2010) Fazit der Autoren In summary, in this study we observed increasing trends in the relative risk for all- site, bladder, stomach,</p>	<p>die meisten Studien stammen aus einkommensstarken Ländern, keine Studie aus Südasien, Südamerika, Afrika Adjustierung war sehr unterschiedlich Screeningprogramme für Krebs sind unterschiedlich in den jeweiligen Ländern, ebenso für Diagnostik und Diabetes-Screening Funding This study was supported by Leicester Institute of Advanced Studies (Tiger team) in the University of Leicester; Leicester Real World Evidence Unit is supported by National Institute for Health Research (NIHR) East Midlands. The funders</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>kidney, and pancreatic cancer incidence before 2000; for colon and gallbladder cancer incidence after 2000. Conversely, we find no evidence of changing trends in the relative risk of all-site or pancreatic cancer mortality between 1980 and 2010. These results, combined with the decline in CVD-related complications in people with diabetes, underline a change in the phenotype of diabetes-related complications, and potentially increase the proportion of people with diabetes living with multimorbidities, includ</p>	<p>of the study had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report. The corresponding author had full access to all the data in the study and had final responsibility for the decision to submit for publication.</p> <p>Interessenkonflikte SL, KB, JKM, LH, AM, EI, TY, and FZ declare no conflict of interest relevant to this article. KK has received honoraria and research support from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Germany, Eli Lilly, Janssen, Merck Sharp & Dohme, USA, Novartis, Novo Nordisk, Roche and Sanofi,</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>ing CVD and cancer: national and international organisations should raise a greater awareness on diabetes as a risk factor not only for CVD but also for cancer, and further research should address whether specific cancer screening strategies or treatment are required in people with diabetes. Moreover, our findings suggest that the cancer burden attributable to diabetes may be the results not only of the rising prevalence of diabetes but, at least for some cancer sites, also of the increasing trends in the risk of cancer</p>	<p>France. MJD has acted as consultant, advisory board member and speaker for Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, France, Lilly, Merck Sharp & Dohme, USA, Boehringer Ingelheim, Germany, AstraZeneca and Janssen, an advisory board member for Servier and as a speaker for Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation and Takeda Pharmaceuticals International Inc. She has received grants in support of investigator and investigatoreinitiated trials from Novo Nordisk, SanofieAventis, France, Lilly, Boehringer Ingelheim, Germany and Janssen.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				associated with diabetes.		
Soltani, S., S. Abdollahi, D. Aune, and A. Jayedi, Body mass index and cancer risk in patients with type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of cohort studies. Scientific reports, 2021. 11(1): p. 2479. : MA (Dose-response)	Studientyp retrospektive Kohortenstudien Suchzeitraum bis 08.09.2020 Datenbanken PubMed, MEDLINE, Scopus Einschluss- kriterien prospektive oder retrospektive Kohortenstudien Nested Case- control Studien Erwachsene mit Typ 2 Diabetes selbst berichteter oder gemessener BMI angegeben Krebsinzidenz angegeben	Patienten mit Diabetes Mellitus Typ 2 und erhöhtem BMI	Erkrankungs- risiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreas- karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=13 (gesamt) n=2 (Pankreaskarzinom) Population n= 611,083 (Teilnehmer) n=666 (Pankreaskarzinomfälle) Gesamtergebnisse Je 5 kg/m ² erhöhtem BMI kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,97 (95% CI 0,84- 1,11) Heterogenität: I ² =71% (hoch p=0,06) Fazit der Autoren In conclusion, this dose-response meta-	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion mögliches Confounding hohe Heterogenität	38. Boursi, B et al. Gastroenterology. 2016 40. Stolzenberg- Solomon, R et al Am J Clin Nutr. 2013

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	berichtet adjusted Riskestimates Ausschluss- kriterien Retrospective Fall- Kontroll-Studien oder cross- sectional design			analysis of cohort studies found a significant positive association between higher BMI and increased risk of total cancer and breast cancer in patients with T2D. Although, these results are limited by the low number of studies published to date, they are largely consistent with results from studies in the general population. Given the increasing global prevalence of diabetes, further high- quality prospective cohort studies are needed to evaluate the association between BMI across a larger number of cancers in patients with T2D to	Beobachtungsstudien sind sehr Bias-anfällig Funding The author did not receive any funding for undertaking this systematic review. Interessenskonflikte The authors declare no competing interests.	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				obtain a more complete picture of these associations.		
Kaleru, T., V.K. Vanke-shwaram, A. Maheshwary, D. Mohite, and S. Khan, Diabetes Mellitus in the Middle-Aged and Elderly Population (>45 Years) and Its Association With Pancreatic Cancer: An Updated Review. Cureus, 2020. 12(6): p. e8884. : SR	Studientyp RCTs Beobachtungsstudien SR MAs Suchzeitraum 2015-2020 Datenbanken PubMed Einschlusskriterien Sprache: englisch Mechanismus und Assoziation von Diabetes und Pankreas-karzinom bei Älteren und Patienten mittleren Alters (>45LJ) Ausschlusskriterien	neu aufgetretener Diabetes Mellitus Typ2 bei Älteren (>45JL) (NOD, vorangegangene 2 bis 3 Jahre, FBG >126mg/dL oder HBA1c >6,5%) vs. Langzeit Diabetes Mellitus Typ 2 (LTDM, mehr als 3 Jahre)	Erkrankungsrisiko für Pankreas-karzinom (keine konkreten Risikomaße angegeben) Eignung neu aufgetretener Diabetes Mellitus Typ 2 im Screening	Studienanzahl n=34 (gesamt) n=6 RCTs n=19 Beobachtungsstudien n=1 SR n=3 Mas n=3 klinische LL und andere Publikationen Population n= keine Angabe Gesamtergebnisse (keine Meta-analyse, Einzelergebnisse der Studien nur teilweise berichtet, narrative Zusammenfassung) Langzeit-Diabetes Mellitus Typ 2 ist ein unabhängiger Risikofaktor für	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine ausreichende Suchstrategie, narrative Zusammenfassung der Ergebnisse PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: nein Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Risk of bias für RCTs, Newcastle-Ottawa Scale für Beobachtungsstudien, AMSTAR für SRs/MAs) Metanalyse erfolgt: nein	1. Maitra A, Sharma A, Brand RE, et al. Pancreas. 2018, 47:1244-1248. 5. Song S, Wang B, Zhang X, Hao L, Hu X, Li Z, Sun S PLoS One. 2015, 10:e0134321. 6. Khadka R, Tian W, Hao X et al. Int J Surg. 2018 7. Boursi B, Finkelman B, Giantonio BJ et al. Gastroenterology. 2017 8. Lu Y, García Rodríguez LA, Malgerud L et al. Br J Cancer. 2015 9. McWilliams RR, Maisonneuve P,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	andere Typen von Pankreas-karzinom			<p>Pankreaskarzinom (4 Studien) Neu auftretender Diabetes Mellitus Typ 2 geht einem Pankreaskarzinom voraus (7 Studien) Neu auftretender Diabetes und weitere klinische Faktoren können als Pankreaskarzinom-Screening fungieren. (13 Studien)</p> <p>Fazit der Autoren In this paper, we reviewed the association between DM and PC in the middle-aged and elderly population (>45 years). LTDM is considered to be an independent risk factor for PC development in the elderly. NOD is a</p>	<p>Prüfung der Heterogenität: nein</p> <p>Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion nur Studien mit Menschen nur englische Sprache Suchzeitraum nur 5 Jahre einige Studien mit guter Qualität hätten eventuell ausgeschlossen werden müssen (Beobachtungs- und retrospektive Studien) nur Fokus auf Typ 2 Diabetes und Pankreaskarzinom</p> <p>Funding: All authors have declared that they have no financial relationships at present or within the previous</p>	<p>Bamlet WR et al. Pancreas. 2016</p> <p>10. Škrha P, Hořínek A, Pazourková E et al. Pancreatology. 2016</p> <p>11. Setiawan VW, Stram DO, Porcel J et al. J Natl Cancer Inst. 2019</p> <p>12. Antolino L, Rocca M, Todde F et al. Tumori. 2018</p> <p>14. Sharma A, Kandlakunta H, Nagpal SJS, Gastroenterology. 2018</p> <p>16. Choe JW, Kim HJ, Kim JS et al. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2018</p> <p>18. Škrha J, Bušek P, Uhrová J et al. Pancreatology. 2017</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>consequence and maybe the only early presenting sign of PC. There are several strategies and screening tests proposed that can be used in a stepwise manner in the detection of early-stage PC in NOD patients. A significant association was observed between DM and PC even after the treatment of PC with surgery and such patients should be monitored. However, most of the studies we reviewed were observational, and we believe that more interventional studies are required to further explore this area and</p>	<p>three years with any organizations that might have an interest in the submitted work. Interessenkonflikte: In compliance with the ICMJE uniform disclosure form, all authors declare the following:</p>	<p>19. Kang M, Qin W, Buya M et al. Cancer Lett. 201 20. He X, Zhong J, Wang S et al. Oncotarget. 2017 21. Mueller AM, Meier CR, Jick SS et al. Pancreatology. 2019 22. Dong X, Lou YB, Mu YC et al. Digestion. 2018 23. Olson SH, Xu Y, Herzog K et al. 2016 24. Baecker A, Kim S, Risch HA et al. PLoS One. 2019 25. Illés D, Terzin V, Holzinger G et al. Pancreatology. 2016 26. Choe JW, Kim JS, Kim HJ et al. Pancreas. 2016 27. Dai X, Pang W, Zhou Y et al. J Diabetes. 2016</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				to propose definitive early screening tests for PC in NOD and effective methods of postoperative management and follow-up of PC with DM.		
Tan, J., Y. You, F. Guo, J. Xu, H. Dai, et al., Association of elevated risk of pancreatic cancer in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. <i>Oncology Letters</i> , 2017. 13(3): p. 1247-1255. : SR/MA	Studientyp klinische Studien (keine Angaben zu Studientypen) Suchzeitraum 10 Jahre zurück Datenbanken PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science Einschlusskriterien Studien, die den Zusammenhang zw. Inzidenz von Diabetes und	Patienten mit Diabetes Mellitus Typ 2 (DM2+) vs. Personen ohne Diabetes Mellitus Typ 2 (DM2-)	Erkrankungsrisiko für Pankreaskarzinom: Odds Ration (OR)	Studienanzahl n=11 Population n=14.399 (gesamt) n=4.080 (Diabetes Mellitus Typ 2) n=9.721 (ohne Diabetes Mellitus Typ 2) Gesamtergebnisse <u>DM2+ >5 Jahre vs. DM2+ 2-5 Jahre</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei DM2+ 2-5 Jahre	LoE:1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine Angabe zur Qualitätsbewertung eingeschlossener Studien PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: ja	10. Nakai Y et al: <i>Pancreas</i> . 2013 14. Li D et al. <i>Am J Cancer Res</i> . 2015 15. Bosetti C et al. <i>Ann Oncol</i> . 2014 16. Mizuno S et al. <i>J Gastroenterol</i> 2013 17. Li D, et al. <i>Cancer Causes Control</i> . 2011 18. Oberaigner W, et al. <i>BMC Public Health</i> . 2014 19. Lu Y et al. <i>Br J Cancer</i> . 2015

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>Pankreas-karzinom untersuchen</p> <p>Diagnose Pankreas-karzinom</p> <p>Historie oder bestehende Typ 2 Diabetes-Erkrankung (HbA1c >6.5%)</p> <p>Englisch-sprachige Artikel</p> <p>Ausschlusskriterien</p> <p>Diagnose Diabetes wurde nicht klar dokumentiert</p> <p>vorangegangene Krebserkrankungen</p> <p>metastasierte Erkrankung</p> <p>Pankreaskrebspatienten in der Kontrollgruppe</p>			<p>OR=0,77 (95% CI 0,70-0,86)</p> <p>p<0,00001</p> <p>I²=97% (hoch)</p> <p><u>DM2+ >5 Jahre vs. Neu aufgetretener DM2+ <2 Jahre</u></p> <p>statistisch signifikant</p> <p>höheres Risiko bei neu aufgetretenem DM2+</p> <p>OR=1,63 (95% CI 1,47-1,80)</p> <p>p<0,00001</p> <p>I²=96% (hoch)</p> <p><u>DM2+ 2-5 Jahre vs. Neu aufgetretener DM2+ <2 Jahre</u></p> <p>statistisch signifikant</p> <p>niedrigeres Risiko bei DM2+ 2-5 Jahre</p> <p>OR=0,82 (95% CI 0,75-0,90)</p> <p>p<0,00001</p> <p>I²=99% (hoch)</p> <p>Fazit der Autoren</p>	<p>Prüfung der Heterogenität: ja (I²)</p> <p>Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion</p> <p>nicht vollständige Angaben zum Gesamtüberleben bei den eingeschlossenen Patienten</p> <p>unterschiedliche Teilnehmerzahlen in den eingeschlossenen Studien - dadurch sehr heterogen</p> <p>nur Einschluss von Typ 2 Diabetes</p> <p>Funding</p> <p>nicht angegeben</p> <p>Interessenkonflikte</p> <p>nicht angegeben</p>	<p>20. Wang F et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006</p> <p>21. Choi Y et al. Cancer Res Treat. 2016.</p> <p>22. Wolpin BM et al. J Natl Cancer Inst. 2013</p> <p>23. Sadr-Azodi O et al. Acta Oncol. 2015</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>In conclusion, this meta-analysis showed that recent-onset T2D is probably a manifestation of pancreatic cancer whereas long-term T2D is likely a risk factor for this cancer. The increased mortality of pancreatic cancer patients with T2D is probably related to the aggressive growth of the tumor, as evidenced by CA19-9 cancer marker. Furthermore, insulin therapy appears to lower the incidence of pancreatic cancer, probably by lowering blood glucose and thus curtailing the supply of glucose to the growing tumor. Further studies</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				are needed to clearly understand the significance of locally produced elevated levels of insulin as compared to the protective effects of externally administered insulin in pancreatic cancer patients with T2D.		
Diabetes Mellitus – Gestationsdiabetes (1)						
Wang, Y., P. Yan, T. Fu, J. Yuan, G. Yang, et al., The association between gestational diabetes mellitus and cancer in women: A systematic review and meta-analysis of observational studies. <i>Diabetes and Metabolism</i> , 2020. 46(6): p. 461-471. :	Studientyp Fall-Kontroll-Studien Kohortenstudien Suchzeitraum bis 30.01.2020 Datenbanken PubMed, EMBASE Einschlusskriterien	Patientinnen mit Gestationsdiabetes (DMG+) vs. Personen ohne Gestationsdiabetes (DMG-)	Erkrankungsrisiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreaskarzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=17 gesamt n=3 Pankreaskarzinom (Kohortenstudien) Population n= keine Angaben Gesamtergebnisse <u>DMG+ vs. DMG-</u> (3 Studien) kein statistisch	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: Ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: Ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: Ja	13. Peng YS et al. <i>BMJ Open</i> . 2019 22. Sella T et al. <i>Cancer Causes Control</i> . 2011 26. Perrin MC et al. <i>BMC Med</i> . 2007

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
SR/MA	Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien als Volltext Zusammenhang von Schwangerschaftsdiabetes und Krebsinzidenz Studienteilnehmer mit Krebs Angabe von Effektgrößen, wie relatives Risiko (RR), Odds Ratio (OR), Hazard Ratio (HR), standardisierte Inzidenzrate (SIR), standardisierte Inzidenz-Risiko-Ratio (IRR), inkl. Konfidenzintervall bei mehreren Artikeln zur selben Studie, wurde die Publikation mit den			signifikanter Unterschied RR=3,49 (95% CI 0,80-15,23) p=0,097 Heterogenität: I ² =87,6% (hoch) Fazit der Autoren The present meta-analysis has indicated that women who develop GDM have an increased risk of cancer, including those of the stomach, liver and thyroid. Thus, the prevention of GDM may play an important role in inhibiting the development of certain types of cancer in future. Also, as the incidence of GDM	(Newcastle-Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion häufig fehlende Informationen zu Schwangerschaftsdiabetes und Histologie, Stadium, Krebsart andere Risikofaktoren, wie Adipositas, Alkohol, Rauchen, wurden nicht berücksichtigt; nur wenige Studien berücksichtigten potenzielle Confounder teilweise keine standardisierten Kriterien für Schwangerschaftsdiabetes	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>meisten Daten verwendet</p> <p>Ausschlusskriterien</p> <p>unvollständige Daten</p> <p>Kommentare, Fallberichte, Reviews</p>			<p>rises, more studies are needed to further establish the association between GDM and long-term risk for cancer.</p>	<p>Unterschiede in Regionen, Ethnien, Level der Gesundheitsversorgung</p> <p>Ggf. unterschiedliche Screening-Methoden für Menschen mit und ohne Schwangerschaftsdiabetes</p> <p>Funding</p> <p>This work was financially supported by the National Natural Science Foundation of China (grant number 81641123) and Fundamental Research Funds for Chinese Central Universities (grant number 2042017kf0193) to Dr Zhi-Jiang Zhang.</p> <p>Interessenkonflikte</p> <p>The authors declare that they have no competing interest.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Galle (Cholangitis, Gallensteine, Cholezystektomie) (2)						
Aune, D., A. Sen, T. Norat, E. Riboli, and T. Folseraas, <i>Primary sclerosing cholangitis and the risk of cancer, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies</i> . Scientific reports, 2021. 11(1): p. 10646. : SR/MA	Studientyp Kohortenstudien Suchzeitraum bis 13.01.2020 Datenbanken PubMed, EMBASE Referenzlisten eingeschlossene Studien Einschluss- kriterien prospektive und retrospektive Kohortenstudien Assoziation zwischen Primär Sklerosierender Cholangitis und Risiko für Krebs, kardiovaskuläre Erkrankungen und Mortalität Relatives Risiko und 95%	Personen mit primär sklerosierender Cholangitis (PSC+) vs. Personen ohne primär sklerosierende Cholangitis (PSC-)	Erkrankungs- risiko für verschiedene Krebsarten, kardiovaskuläre Erkrankungen/ Pankreas- karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=11 (gesamt) n=3 (Pankreaskarzinom) Population n: nicht angegeben Gesamtergebnisse <u>PSC- vs. PSC+</u> statistisch signifikant höheres Risiko bei PSC+ RR=7,56 (95% CI 2,42– 23,62) Heterogenität: I ² =0% (gering) Fazit der Autoren In conclusion, this meta-analysis suggest that PSC is a very strong risk factor for CCA and liver cancer, but is also strongly associated with total gastrointestinal,	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion geringe Anzahl Studien pro Tumorart	13. Barner- Rasmussen N, Pukkala E et al. Scand. J. Gastroenterol. 2020 14. Bergquist A. et al. J. Hepatol. 2002 17. Liang H, Manne S, Shick et al. Medicine (Baltimore). 2017

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Konfidenz-intervall angegeben Ausschluss- kriterien Abstracts, Fall- Kontroll-Studien, Kommentare, Editorials, Meta- Analysen, Reviews kein Vergleich mit Patienten ohne die Erkrankung			pancreatic, colorectal, and total cancer risk as well as all-cause mortality. Although further studies are needed for a more comprehensive assessment of the association across a larger number of outcomes and with adjustments for additional confounding factors, the current findings clearly indicate that PSC patients need to be followed up closely with regard to cancer risk.	Publikationsbias aufgrund geringer Studienzahl nicht sicher prüfbar Unbekannte Risikofaktoren für PSC mögliche Confounder Studien häufig nicht für bekannte Confounder adjustiert Funding This work was supported by Raagholtstiftelsen and the South-East Regional Health Authority of Norway. Interessenkonflikte The authors declare no competing interests.	
Fan, Y., J. Hu, B. Feng, W. Wang, G. Yao, et al., <i>Increased risk of pancreatic cancer related to gallstones and</i>	Studientyp Fall-Kontroll- Studien Kohortenstudien Suchzeitraum	Personen mit Gallensteinen (GS) und/oder Chole- zystektomie (CZ)	Erkrankungs- risiko für ein Pankreas- karzinom:	Studienanzahl n=29 (gesamt / 13 Fall-Kontroll-Studien, 16 Kohortenstudien)	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine Angaben zur Qualitäts- bewertung der	17. Goldacre MJ, Abisgold JD, Seagroatt V et al. Br J Cancer. 2005

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
<p><i>cholecystectomy a systematic review and meta-analysis.</i> Pancreas, 2016. 45(4): p. 503-509.</p> <p>:</p> <p>SR/MA</p>	<p>bis 20.12.2014</p> <p>Datenbanken PubMed, EMBASE, Wanfang</p> <p>Referenzlisten eingeschlossener Studien</p> <p>Einschlusskriterien Publikations-sprache englisch oder chinesisch</p> <p>Assoziation zwischen Gallensteinen und dem Risiko für Pankreas-karzinom</p> <p>Assoziation zwischen Cholezystektomie und dem Risiko für Pankreas-karzinome</p> <p>Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien</p>	<p>(GS+, CZ+, GS+CZ)</p> <p>vs.</p> <p>Personen ohne Gallensteine oder Cholezystektomie (GS/CZ-)</p>	<p>Relatives Risiko (RR)</p>	<p>Population: n= nicht angegeben</p> <p>Gesamtergebnisse <u>GS+CZ vs. GS/CZ-</u> statistisch signifikant häufiger bei GS+CZ RR=1,39 (95% CI 1,28-1,52) p<0,001</p> <p>Heterogenität: I²=74,3% (hoch)</p> <p><u>GS+ vs. GS/CZ-</u> statistisch signifikant häufiger bei GS+ RR=1,70 (95% CI 1,30-2,21) p<0,001</p> <p>Heterogenität: I²=88,6% (hoch)</p> <p><u>CZ+ vs. GS/CZ-</u> statistisch signifikant häufiger bei CZ+ RR=1,31 (95% CI 1,19-1,43) p<0,001</p>	<p>eingeschlossenen Studien</p> <p>PICO Frage klar formuliert: ja</p> <p>ausreichende Suchstrategie: ja</p> <p>Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja</p> <p>Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar (keine Angaben)</p> <p>Metanalyse erfolgt: ja</p> <p>Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I²)</p> <p>Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion signifikante Heterogenität zwischen den Studien</p> <p>Publikationsbias (gering)</p>	<p>18. Schernhammer ES, Michaud DS, Leitzmann MF, et al. Br J Cancer. 2002</p> <p>19. Ye W, Lagergren J, Nyren O et al. Gut. 2001</p> <p>20. Silverman DT, Schiffman M, Everhart J et al. Br J Cancer. 1999</p> <p>21. Chow WH, Johansen C, Gridley G et al. Br J Cancer. 1999</p> <p>22. Gullo L, Pezzilli R, Morselli-Labate AM. Dig Dis Sci. 1996</p> <p>23. Lee CT, Chang FY, Lee SD. 1996, J Gastroenterol Hepatol</p> <p>24. Ekblom A, Yuen J, Karlsson BM et al. Dig Dis Sci. 1996</p> <p>25. Shibata A, Mack TM, Paganini-Hill A,</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>ausreichende Informationen zur Berechnung von Odd-Ration (OR) oder Relativem Risiko (RR) oder Hazard Ratio (HR) mit dazugehörigen 95% Konfidenzintervallen</p> <p>Ausschlusskriterien Reviews, Fallberichte Studien mit sich überschneidenden oder fehlenden Daten</p>			<p>Heterogenität: $I^2=61,4\%$ (hoch)</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, the current meta-analysis strongly supports that individuals with a history of gallstones and cholecystectomy are at a significantly increased risk of pancreatic cancer. Besides, gallstone disease or cholecystectomy alone also confers a risk effect on the pancreatic carcinogenesis. In addition, the increased risk of pancreatic cancer is independent of confounding factors such as diabetes, obesity, smoking, and duration of</p>	<p>Daten zur Stratifizierung nach Tumorhistologie oder Stadium nicht ausreichend</p> <p>Funding nicht angegeben</p> <p>Interessenkonflikte The authors declare no conflict of interest</p>	<p>et al. Int J Cancer. 1994</p> <p>26. Bueno de Mesquita HB, Maisonneuve P, Moerman CJ. Int J Cancer. 1992</p> <p>27. Farrow DC, Davis S. Int J Cancer. 1990</p> <p>28. Cuzick J, Babiker AG. Int J Cancer 1989</p> <p>29. Mack TM, Yu MC, Hanisch R et al. J Natl Cancer Inst. 1986</p> <p>30. Ichimiya H, Kono S, Ikeda M. Jpn J Cancer Res. 1986</p> <p>31. Haines AP, Moss AR, Whittemore A et al. J Cancer Res Clin Oncol. 1982</p> <p>32. Wynder EL, Mabuchi K, Maruchi N et al. Cancer. 1973</p> <p>33. Zhou GZ. The Second Military</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				postcholecystectomy. However, further research is urgently needed for precise estimates, particularly related to the interaction between the history of gallstones and cholecystectomy and other potential risk factors, such as tobacco smoking, diabetes, and obesity.		Medical University. 2002 34. Arnold LD, Patel AV, Yan Y et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009 35. Ko AH, Wang F, Holly EA. Cancer Causes Control. 2007 36. Lai HC, Tsai IJ, Chen PC et al. J Gastroenterol. 2013 37. Nogueira L, Freedman ND, Engels EA et al. Am J Epidemiol. 2014 38. Zhang J, Prizment AE, Dhakal IB et al. Br J Cancer. 2014
Zystische Fibrose (1)						
Yamada, A., Y. Komaki, F. Komaki, D. Micic, S. Zullo, et al., Risk of	Studientyp Kohortenstudien Suchzeitraum	Personen mit Zystischer Fibrose (ZF+)	Inzidenz für für verschiedene Krebsarten/	Studienanzahl:	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja	15. Maisonneuve P, Marshall BC, Knapp

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
gastrointestinal cancers in patients with cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Oncology, 2018. 19(6): p. 758-767. : nach Fertigstellung wird hier mit EndNote verknüpft SR/MA	bis 01.08.2017 Datenbanken PubMed, MEDLINE, Google Scholar, Scopus, EMBASE, Cochrane electronic database for studies Konferenz-abstracts Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschlusskriterien Risiko für gastrointestinale Krebserkrankungen bei Patienten mit Zystischer Fibrose Standardisierte Inzidenz-Ratio (SIR) oder Inzidenz-Ratio nach Personenjahren	vs. Personen ohne Zystische Fibrose/ Allgemeinbevölkerung) (ZF-)	Pankreas-karzinom Standardisierte Inzidenzrate (SIR*) Inzidenz pro Personenjahre Subgruppen-analyse: Patienten mit Transplantat * <i>SIR = berichtete Anzahl der Patienten mit Krebs im Vergleich zur erwarteten Anzahl der Patienten mit Krebs</i>	n=6 (gesamt) n=4 (Pankreaskarzinom) Population: n=99.513 (gesamt) n=68.253 (Pankreaskarzinom) Gesamtergebnisse <u>ZF+ vs. ZF-</u> statistisch signifikant höher bei ZF+ SIR=6,18 (95% CI 1,31 – 29,27) p=0,022 Heterogenität: I ² =62,57% (hoch) <u>Inzidenz pro Personenjahre</u> 0,058 per 1000 Personenjahre (95% CI 0,0064–0,37) Subgruppenanalysen <u>Patienten mit Transplantat vs. Patienten ohne Transplantat</u>	ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion: aufgrund der kurzen Nachbeobachtungszeit in eingeschlossenen Studien möglicherweise nicht alle Krebserkrankungen erfasst hohe Heterogenität zwischen den Studien	EA et al. J. Natl. Cancer Inst. 2013 16, Schoni MH, Maisonneuve P, Schoni-Affolter F, et al. J R Soc Med. 1996 17. Johannesson M, Askling J, Montgomery SM et al. Int J Cancer. 2009 18 Fink AK, Yanik EL, Marshall BC et al. J Cyst Fibros. 2017

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>statistisch signifikant höher bei Patienten mit Transplantat SIR=1,82 (95% CI 0,27-3,38)</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, this systematic review and meta-analysis suggests that patients with cystic fibrosis have an increased risk of gastrointestinal cancer compared with the general population, including site-specific cancers of the small bowel, colon, biliary tract, and pancreas. Additionally, our findings suggest that patients who had an organ transplant have a higher risk of developing gastrointestinal cancer</p>	<p>Meta-Analyse von retrospektiven Beobachtungsstudien eingeschlossene Studien vor Entwicklung neuer Medikamente für Zystische Fibrose durchgeführt Datenqualität bezüglich des Alters bei der Krebsdiagnose schlecht keine Aussagen zur Veränderung des Risikos mit steigendem Alter</p> <p>Funding: There was no funding source for this study. AY, SZ, and AS had full access to the raw data of the study and the corresponding author had final responsibility to submit for publication</p> <p>Interessenkonflikte:</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				than those who did not. Although further studies are needed to monitor gastrointestinal cancer incidence over time in patients with cystic fibrosis, the development of a screening strategy for gastrointestinal cancer in these patients is warranted.	We declare no competing interests.	
Haut Psoriasis, Atopische Dermatitis) (2)						
Trafford, A.M., R. Parisi, E. Kontopantelis, C.E.M. Griffiths, and D.M. Ashcroft, <i>Association of Psoriasis with the Risk of Developing or Dying of Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis</i> . JAMA	Studientyp Kohortenstudien Suchzeitraum bis 15.11.2017 Datenbanken MEDLINE, EMBASE, MEDLINE in Process and other nonindexed citations, Cochrane	Patienten mit Psoriasis (P+) vs. Personen ohne Psoriasis/Allgemeinbevölkerung (P-)	Erkrankungsrisiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreaskarzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl: n=58 (gesamt), davon: n=6 (Pankreaskarzinomrisiko) n=2 (Pankreaskarzinom mortalität) Population:	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen	<u>Pankreaskarzinomrisiko</u> 13. Boffetta P, Gridley G, Lindelöf B. J Invest Dermatol. 2001 14. Brauchli YB, Jick SS, Miret M et al. J Invest Dermatol. 2009

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
<p>Dermatology, 2019. 155(12): p. 1390-1403. :</p> <p>SR/MA</p>	<p>Central Register, Web of Science, LILACS Referenzlisten eingeschlossene- ner Studien Einschluss- kriterien Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studie mindestens 1 Studiengruppe mit Psoriasis Vergleich mit Patienten ohne Psoriasis oder Allgemeinbe- völkerung</p>			<p><u>Pankreaskarzinomrisik o</u> n=1.243.942 (gesamt), davon: n=269.524 (Patienten mit Psoriasis) n=974.418 (Vergleich, 4 von 6 Studien keine Angabe) <u>Pankreaskarzinommort alität</u> n=1.019.370 (gesamt), davon: n=7.613 (Patienten mit Psoriasis) n=1.011.757 (Vergleich, 1 von 2 Studien keine Angabe) Gesamtergebnisse Pankreaskarzinomrisi ko <u>P+ vs. P-</u> (Psoriasis alle Schweregrade, 4 Studien) statistisch signifikant höheres Risiko bei P+</p>	<p>Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion: hohe Heterogenität zwischen Studien (nicht bei Pankreaskarzinom- studien) Adjustierung für Rauchen, Alkohol, Übergewicht möglicherweise nicht angemessen unterschiedliche/ fehlende Beschreibung der Psoriasis schwere und -ausmaß nur in wenigen Studien Angaben zu Dauer der Psoriasis therapie</p>	<p>18. Chiesa ZC, Shin DB, Takeshita J, et al. J Invest Dermatol. 2015 30. Hannuksela- Svahn A, Pukkala E, Läärä E et al. J Invest Dermatol. 2000 34. Ji J, Shu X, Sundquist K et al. Br J Cancer. 2009 44. Olsen JH, Møller H, Frenzt G. J Am Acad Dermatol. 1992 <u>Pankreaskarzinom- mortalität</u> 63. Poikolainen K, Karvonen J, Pukkala E Arch Dermatol. 1999 64. Shu X, Ji J, Sundquist J, Sundquist K et al. Br J Dermatol. 2011</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>RR=1,41 (95% CI 1,16-1,73) Heterogenität: I²=18,3% (gering) <u>P+ vs. P-</u> (<i>schwere Psoriasis, 3 Studien</i>) statistisch signifikant höheres Risiko bei P+ RR=1,45 (95% CI 1,15-1,83) Heterogenität: I²=0% (gering) Pankreaskarzinom mortalität <u>P+ vs. P-</u> statistisch signifikant höheres Risiko bei P+ RR=1,31 (95% CI 1,02-1,69) Heterogenität: I²=0,6% (gering) Fazit der Autoren People with psoriasis have an elevated risk of developing or dying of cancer, particularly</p>	<p>Funding: We acknowledge the key role played by the GPA Collaborating Organisations in the establishment and organisation of the Global Psoriasis Atlas (GPA): International Federation of Psoriasis Associations; International League of Dermatological Societies and International Psoriasis Council. The GPA is funded through contributions from the GPA Collaborating Organisations and through supporters who are listed on the GPA website (https://globalpsoriasisatlas.com/supporters/). Interessenkonflikte:</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>for a number of site-specific cancers. To improve the understanding of the link between psoriasis and cancer, further population-based studies are needed. Where possible, considering the association according to different severities of psoriasis would be beneficial.</p> <p>Understanding the role of lifestyle factors in any increased cancer risk remains challenging, but studies giving greater consideration of these factors would be of benefit.</p>	<p>Dr Griffiths reported receiving honoraria and/or research grants from AbbVie, Almirall, Bristol-Myers Squibb, Celgene Corporation, Eli Lilly and Company, Galderma, Janssen Pharmaceutica, Leo Pharma, Novartis International, Sandoz, and UCB. Dr Ashcroft reported receiving research grants from AbbVie, Almirall, Celgene Corporation, Eli Lilly and Company, Novartis International, UCB, and the Leo Foundation.</p>	
Wang, L., R. Bierbrier, A.M. Drucker, and A.W. Chan,	Studientyp	Patienten mit Atopischer	Inzidenz und Erkrankungs-	Studienanzahl:	LoE:1	<u>Kohortenstudie</u>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
<p><i>Noncutaneous and Cutaneous Cancer Risk in Patients With Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis.</i> JAMA Dermatology, 2020. 156(2): p. 158-171.</p> <p>:</p> <p>SR/MA</p>	<p>Fall-Kontroll-Studien Kohortenstudien Suchzeitraum 1946 bzw. 1980 bis 03.01.2019 Datenbanken MEDLINE, EMBASE Referenzlisten eingeschlossener Studien und relevanter Systematischer Reviews Einschlusskriterien Peer-reviewed Studien Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien Patienten mit Atopischer Dermatitis oder Ekzemen Vergleich mit Patienten ohne</p>	<p>Dermatitis (AD+) vs. Personen ohne Atopische Dermatitis/Allgemeinbevölkerung (AD-)</p>	<p>risiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreas-karzinom: Standardisierte Inzidenzrate (SIR*) Odds Ratio (OR) * SIR = berichtete Anzahl der Patienten mit Krebs im Vergleich zur erwarteten Anzahl der Patienten mit Krebs</p>	<p>n=56 (gesamt), davon: n=6 (Pankreaskarzinom/ 1 Kohortenstudie, 5 Fall-Kontroll-Studie) Population: <u>Fall-Kontroll-Studien</u> n=753 (gesamt) n=149 (AD+) n=604 (AD-) <u>Kohortenstudien</u> n=11 (Pankreaskarzinom) Gesamtergebnisse <u>AD+ vs. AD-</u> (5 Fall-Kontroll-Studien) statistisch signifikant geringeres Risiko bei AD+ OR=0,81 (95% CI 0,66-0,98) Heterogenität: I²=0% (gering) <u>AD+ vs. AD-</u> (1 Kohortenstudie) statistisch signifikant</p>	<p>PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (ROBINS-I) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion: Literatursuche limitiert auf MEDLINE, EMBASE und Referenzlisten durch Limitation auf Peer-reviewed Studien möglicherweise Publikationsbias</p>	<p>5. Hagströmer L, Ye W, Nyrén O et al. Arch Dermatol. 2005 <u>Fall-Kontroll-Studien</u> 4. Holly EA, Eberle CA, Bracci PM Am J Epidemiol. 2003 22. Bueno de Mesquita HB, Maisonneuve P, Moerman CJ et al. Int J Cancer. 1992 29. Cotterchio M, Lowcock E, Hudson TJ et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014 35. Jain M, Howe GR, St Louis P et al. Int J Cancer. 1991 54. Silverman DT, Schiffman M, Everhart J, et al. Br J Cancer. 1999</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>Atopische Dermatitis/ Ekzeme oder Allgemeinbevölkerung bei überschneidenden Patientengruppen, aktuellste Studie</p> <p>Aus-schluss-kriterien Tierstudien graue Literatur</p>			<p>höhere Inzidenz bei AD+ SIR=1,90 (95% CI 1,03-3,50)</p> <p>Fazit der Autoren In this systematic review and meta-analysis, we found that AD may be associated with an increased risk of keratinocyte carcinoma and kidney cancer in population-based cohort studies. Our results also suggest a protective role of AD in lung and respiratory system cancers. Given the statistically significant heterogeneity of outcomes and the substantial risk of bias among included studies, further research with clearly</p>	<p>Beobachtungsstudien generell hohes Bias-Risiko Heterogenität zwischen Studien (nicht bei Pankreaskarzinom) fehlende Angaben zu Diagnosekriterien für AD keine Untersuchung zum Einfluss der AD-Therapie</p> <p>Funding: nicht angegeben</p> <p>Interessenkonflikte: Dr Drucker reported serving as an investigator for and receiving research funding from Sanofi and Regeneron being a consultant for Sanofi, RTI Health Solutions, Eczema Society of Canada, and Canadian Agency for Drugs and</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				defined criteria for AD diagnosis, adjustment for key confounders, and details on AD severity and treatment is required to better understand the mechanisms underlying the possible association between AD and cancer risk.	Technology in Health; receiving honoraria from Prime Inc, Spire Learning, CME Outfitters, Eczema Society of Canada, and the Canadian Dermatology Association; and reported that his institution has received educational grants from Sanofi and AbbVie. No other disclosures were reported.	
Infektion (Hepatitis, Helicobakter Pylori, Tuberkulose, Atrophische Gastritis) (5)						
Arafa, A., E.S. Eshak, T.A. Abdel Rahman, and M.M. Anwar, <i>Hepatitis C virus infection and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis</i> . Cancer Epidemiology, 2020. 65: p. 101691	Studientyp Fall-Kontroll-Studien Kohortenstudien Suchzeitraum bis 30.08.2019 Datenbanken	Patienten mit Hepatitis-C-Infektion (HCV+) vs. Personen ohne Hepatitis-C-	Erkrankungsrisiko für ein Pankreas-karzinom: Odds Ratio (OR)	Studienanzahl n=16 (gesamt/ 8 Fall-Kontroll-Studien, 8 Kohortenstudien) Population n=986.757 (gesamt), davon: n=387.534 (HCV+)	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja	12. J. Amin, G.Dore, D.O'Connell et al. J.Hepatol. 2006 13. H. El-Serag, E. Engels, O. Landgren et al. Hepatology. 2009

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
: SR/MA	MEDLINE (PubMed), Cochrane Library Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss- kriterien Publikations- sprache englisch Patienten mit Hepatitis-C- Infektion Outcome Pankreas- karzinom Hepatitis C serologisch bestätigt durch PCR oder ELISA oder definiert durch ICD Pankreas-karzinom histologisch/ pathologisch bestätigt oder definiert durch ICD	Infektion (HCV-)		n=599.223 (HCV-) (8 Studien keine Angabe zur Vergleichsgruppe) Gesamtergebnisse <u>HCV+ vs. HCV-</u> statistisch signifikant höheres Risiko bei HCV+ OR=1,51 (95% CI 1,31- 1,74) Heterogenität: I ² =63,49% (moderat) <u>adjustiert für Diabetes</u> (8 Studien) statistisch signifikant höheres Risiko bei HCV+ OR=1,35 (95% CI 1,13- 1,62) Heterogenität: I ² =10,45% (gering) <u>adjustiert für</u> <u>Chronische</u> <u>Pankreatitis</u> (2 Studien) kein statistisch	Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion: nicht alle Studien adjustieren ihre Ergebnisse entsprechend Confoundern Studien, die adjustieren zeigen ein geringeres Risiko Vergleichbarkeit der Gruppen beeinträchtigt, wenn Vergleichsgruppe aus Registern Funding: None.	14. L. Omland, D. Farkas, P. Jepsen et al. Clin. Epidemiol. 2010 15. A. Swart, L. Burns, L. Mao et al. BMJ Open. 2012 16. J. Huang, M. Magnusson, A. Törner et al. Br. J. Cancer. 2013 17 R. Allison, X. Tong, A. Moorman et al. J. Hepatol. 2015 18. S. Krull Abe, M. Inoue, N. Sawada et al. Cancer Epidemiol. Bio-markers Prev. 2016 19. X. Liu, Y. Chen, Y. Wang, et al. Cancer Med. 2017 20. M. Hassan, D. Li, A. El-Deeb, et al. J. Clin. Oncol. 2008

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>signifikanter Unterschied OR=1,29 (95% CI 0,98 - 1,70) Heterogenität: I²=41,30% (moderat) <u>Adjustiert für Alkohol (3 Studien)</u> statistisch signifikant höheres Risiko bei HCV+ OR=1,26 (95% CI 1,06-1,49) Heterogenität: I²=0% (gering) <u>adjustiert für Rauchen (6 Studien)</u> statistisch signifikant höheres Risiko bei HCV+ OR=1,35 (95% CI 1,06-1,72) Heterogenität: I²=38,12% (moderat) Fazit der Autoren</p>	<p>Interessenkonflikte: Authors declare no conflict of interests.</p>	<p>21. F. Zhu, H. Li, G. Du et al. J. Cancer Prev. 2011 22. Q. Ben, Z. Li, C. Liu et al. Pancreas. 2012 23. S. Woo, J. Joo, W. Lee et al. J. Korean Med. 2013 24. M. Chang, C. Chen, J. Liang et al. World J. Gastroenterol. 2014 25. A. Kamiza, F. Su, W. Wang et al. BMC Cancer. 2016 26. P. Mahale, H. Torres, J. Kramer et al. Cancer. 2017 27. B. Liu, Y. Zhang, J. Li et al. Sci. Rep. 2019</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>In conclusion, this meta-analysis showed a significant association between HCV infection and risk of PAC regardless of study design, site, or population, but this association was attenuated among studies that adjusted their results for potential risk factors for PAC. Therefore, prospective cohort studies with more information about the potential confounders are needed to confirm our findings. Future studies with the aim of explaining the biological association between HCV infection and PAC are also warranted.</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
<p>Guo, Y., W. Liu, and J. Wu, <i>Helicobacter pylori infection and pancreatic cancer risk: A meta-Analysis</i>. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 2016. 12(8): p. C229-C232.</p> <p>:</p> <p>SR/MA</p>	<p>Studientyp Fall-Kontroll-Studien</p> <p>Suchzeitraum nicht angegeben</p> <p>Datenbanken MEDLINE, PubMed, Web of Science, CNKI</p> <p>Konferenz-abstracts Referenzlisten eingeschlossener Studien</p> <p>Einschlusskriterien Kohorten oder Fall-Kontroll-Studie Publikations-sprache Englisch oder Chinesisch Pankreas-karzinom pathologisch, zytologisch oder im CT bestätigt</p>	<p>Patienten mit Helicobacter Pylori-Infektion (HP+) vs. Personen ohne Helicobacter Pylori-Infektion (HP-)</p>	<p>Erkrankungsrisiko für ein Pankreas-karzinom: Odds Ratio (OR)</p>	<p>Studienanzahl n=8</p> <p>Population n=2.757 (gesamt), davon: n=1.003 (HP+) n=1.754 (HP-)</p> <p>Gesamtergebnisse <u>HP+ vs. HP-</u> statistisch signifikant höheres Risiko bei HP+ OR=1,45 (95% CI 1,09-1,92) Heterogenität: I²=54,4% (hoch)</p> <p>Fazit der Autoren Based on present open published data, HP infection can significantly increase the risk of developing pancreatic cancer. However, for small number of studies included in this meta-analysis and</p>	<p>LoE:1- (abgewertet) Gesamtqualität: Suchstrategie nicht dokumentiert, keine Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien PICO Frage klarformuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar (keine Angabe) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I²)</p> <p>Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion:</p>	<p>9. Pezzilli R, Pagano N. World J Gastroenterol. 2013</p> <p>10. Qiongdong L, Yi K, Hejun D. Chin J Nosocomiology. 2014</p> <p>11. Raderer M, Wrba F, Kornek G et al. Oncology. 1998</p> <p>12. Risch HA, Yu H, Lu L et al. J Natl Cancer Inst. 2010</p> <p>13. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. CA Cancer J Clin. 2012</p> <p>14. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. CA Cancer J Clin. 2015</p> <p>15. Stolzenberg-Solomon RZ, Blaser MJ, Limburg PJ et al. J Natl Cancer Inst. 2001</p> <p>16. Wolfgang CL, Herman JM, Laheru</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	ausreichend Daten zur Berechnung der Odds-Ratio (OR) Ausschlusskriterien anderer Studientyp andere Publikations-sprache Duplikate nicht ausreichend Daten zur Berechnung der OR			publication bias, more case-control or cohort studies are needed to further confirm this conclusion.	Heterogenität der eingeschlossenen Studien Publikationsbias Funding: Nil. Interessenkonflikte: There are no conflicts of interest.	DA, Klein AP et al. CA Cancer J Clin. 2013
Leung, C.Y., H.L. Huang, M.M. Rahman, S. Nomura, S. Krull Abe, et al., <i>Cancer incidence attributable to tuberculosis in 2015: global, regional, and national estimates</i> . BMC Cancer, 2020. 20(1): p. 412. :	Studientyp Fall-Kontroll-Studien Kohortenstudien Suchzeitraum bis 01.06.2009 Datenbanken PubMed, Web of Science, EMBASE, Cochrane library, CINAHL	Patienten mit Tuberkulose (T+) vs. Personen ohne Tuberkulose (T-)	Erkrankungsrisiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=49 (gesamt), davon: n= 3 (Pankreaskarzinom, Kohortenstudien) Population n=152 (Pankreaskarzinom) Gesamtergebnisse	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja	6. Everatt R, Kuzmickiene I, Davidaviciene E et al. Infect Agent Cancer. 2017 9. Simonsen DF, Farkas DK, Søggaard M et al. Int J Tuberc Lung Dis. 2014

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
SR/MA	Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss- kriterien Kohorten- und Fall- Kontroll-Studien Vergleich Patienten mit Tuberkulose vs. Patienten ohne Tuberkulose mindestens 1 der 17 einge- schlossenen Krebs- erkrankungen untersucht Alter Patienten ≥ 20 Jahre publiziert in einer Peer-reviewed- Zeitschrift Angabe von RR, OR oder HR mit 95% Konfidenzintervall oder ausreichende			<i>T+</i> vs. <i>T-</i> statistisch signifikant höheres Risiko bei T+ RR=1,58 (95% CI 1,28- 1,96) Heterogenität: $I^2= 0\%$ (gering) Fazit der Autoren In summary, this study comprehensively explores carcinogenic risk and impact of tuberculosis on global cancer incidence. Our findings reveal that the efforts to achieve the SDG to end tuberculosis would potentially gain additional benefits on reduction of the burden of cancer, particularly in China and India. The present study provides insights into further research to	(Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I^2) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion: Meta-Analyse auf der Basis von Beobachtungsstudien Heterogenität der Studien (nicht bei Pankreaskarzinom) keine Unterscheidung nach aktiver und latenter Tuberkulose Funding: This work was partly funded by a research grant from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan (16H02643). The funder	10. Kuo SC, Hu YW, Liu CJ et al. BJC. 2013

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Daten zur Berechnung Ausschlusskriterien weniger als 50 Patienten im Sample Reviews, Editorials, Briefe, Tierstudien Studien zum krebs-spezifischen Mortalitätsrisiko bei Tuberkulosepatienten			resolve the underlying mechanisms, and to recognise the potential of individual countries to formulate efficient integrated strategies for the preventable burden of tuberculosis and cancers.	of the study had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the manuscript. Interessenkonflikte: All authors declare no competing interests.	
Liu, H., Y.T. Chen, R. Wang, and X.Z. Chen, <i>Helicobacter pylori</i> infection, atrophic gastritis, and pancreatic cancer risk: A meta-analysis of prospective epidemiologic studies. <i>Medicine</i> , 2017. 96(33): p. e7811	Studientyp Fall-Kontroll-Studien Kohortenstudien Fall-Kohorten-Studien Suchzeitraum bis 16.07.2017 Datenbanken PubMed	Patienten mit <i>Helicobacter Pylori</i> Infektion (HP+) vs. Personen ohne <i>Helicobacter Pylori</i> Infektion (HP-) Patienten mit Atrophischer	Erkrankungsrisiko für ein Pankreas-karzinom: Odds Ratio (OR)	Studienanzahl <u><i>Helicobacter Pylori</i> Infektion:</u> n=8 (gesamt/ 6 genestete Fall-Kontroll-Studien, 1 prospektive Kohortenstudie, 1 Fall-Kohorten-Studie) <u>Atrophische Gastritis</u> n=3 (gesamt/ 1 genestete Fall-Kontroll-	LoE: 1 - (abgewertet) Gesamtqualität: Suche 1 Datenbank und Sprache ausschließlich englisch, keine Angaben zur Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien PICO Frage klar formuliert: ja	<u><i>Helicobacter Pylori</i></u> 14. Risch HA, Yu H, Lu L et al. <i>J Natl Cancer Inst.</i> 2010 23. Stolzenberg-Solomon RZ, Blaser MJ, Limburg PJ et al. <i>J Natl Cancer Inst.</i> 2001 24. De Martel C, Llosa AE, Friedman

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
: SR/MA	Einschluss- kriterien Publikations- sprache englisch prospektive Kohortenstudien oder eingebetete Fall-Kontroll- Studien von prospektiven Kohortenstudien Personen ohne Krebserkrankung zu Beginn der Studie Krebsdiagnose während des Follow-ups serologischer oder histologischer Nachweis der Helicobacter pylori Infektion oder der Atrophischen Gastritis	Gastritis (AG+) vs. Personen ohne Atrophische Gastritis (AG-)		Studie, 2 prospektive Kohortenstudien) Population n=44.193 (Helicobacter Pylori) n=31.364 (Atrophische Gastritis) Gesamtergebnisse <u>HP+ vs. HP-</u> (8 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,09 (95% CI 0,81- 1,47) p=0,58 Heterogenität: I ² =76% (hoch) <u>AG+ vs. AG-</u> (3 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,18 (95% CI 0,80- 1,72) p=0,40	ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar (keine Angabe) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (u.A. I ²) Methodische Schwächen/ Limitationenaus der Diskussion: Patienten mit früherer HP-Infektion nicht ausreichend von anderen differenziert in Studien Test Power unzureichend in Einzelstudien für Subgruppenanalysen	GD et al. Cancer Epidemiol. Bio- markers Prev. 2008 25. Lindkvist B, Johansen D, Borgstrom A et al. BMC Cancer. 2008 26. Risch HA, Lu L, Kidd MS et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014 27. Huang J, Zagai U, Hallmans G et al. Int J Cancer. 2017 28. Chen XZ, Schöttker B, Castro FA et al. Oncotarget. 2016 29. Hsu WY, Lin CH, Lin CC et al. Eur J Intern Med. 2014 <u>Atrophische Gastritis</u> 27. Huang J, Zagai U, Hallmans G et al. Int J Cancer. 2017

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Risikovergleich zwischen Personen mit und ohne Helicobacter Pylori Infektion und mit und ohne Atrophische Gastritis alle Alters- gruppen, Gender und Ethnien			Heterogenität: $I^2=0\%$ (gering) Fazit der Autoren In conclusion, based on current available prospective epidemiologic studies, meta-analysis may not warrant the linkage between pancreatic cancer risk and Hp infection or AG on the whole. Nevertheless, prospective studies only focusing on those specific subpopulations are further required to obtain better power.	geringe Anzahl von Studien, Publikationsbias nicht zuverlässig ermittelbar Funding: This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81301866), the Scientific Research Program from the Sichuan Provincial Health and Family Planning Commission (No. 16PJ362) and the Outstanding Young Scientific Scholarship Foundation of Sichuan University, from the Fundamental Research Funds for the Central Universities of China (No. 2015SCU04A43). Interessenkonflikte:	28. Chen XZ, Schöttker B, Castro FA et al. Oncotarget. 2016 30. Laiyemo AO, Kamangar F, Marcus PM et al. Cancer Epidemiol. 2009

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
					The authors have no conflicts of interest to disclose.	
Liu, X., Z.H. Zhang, and F. Jiang, <i>Hepatitis B virus infection increases the risk of pancreatic cancer: a meta-analysis</i> . Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2021. 56(3): p. 252-258. : SR/MA	Studientyp Fall-Kontroll-Studien Kohortenstudien Suchzeitraum bis 01.07.2020 Datenbanken PubMed, Cochrane library, EMBASE Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschlusskriterien Publikations-sprache englisch Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien Zusammenhang zwischen HBV-Infektionen und	Patienten mit Hepatitis-B-Infektion (HBV+) vs. Personen ohne Hepatitis-B-Infektion (HBV-)	Erkrankungsrisiko für ein Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR) Subgruppenanalysen: Studiendesign, Population, Region, Anteil der Geschlechter	Studienanzahl n=17 (gesamt/ 10 Kohortenstudien, 7 Fall-Kontroll-Studien) Population: <u>Kohortenstudien:</u> n= 107.878 (HBV+, 1 Studie keine Angabe) n= 563.357 (HBV-, 2 Studien keine Angabe) <u>Fall-Kontroll-Studien</u> n=5.615 (Fälle) n=18.695 (Kontrolle) Gesamtergebnisse <u>HBV+ vs. HBV-</u> statistisch signifikant höheres Risiko bei HBV+ RR=1,39 (95% CI 1,19–1,63) Heterogenität: I ² =56,6% (hoch)	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja/nein Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion:	18. Andersen ES, Omland LH, Jepsen P et al. J Viral Hepat. 2015 19. Iloeje UH, Yang HI, Jen CL et al. Liver Int. 2010 20. Ben Q, Li Z, Liu C et al. Pancreas. 2012 21. Jin Y, Gao H, Chen H et al. Cancer Lett. 2013 22. Woo SM, Joo J, Lee WJ et al. J Korean Med Sci. 2013 23. Huang J, Magnusson M, Törner A et al. Br J Cancer. 2013 24. Chang MC, Chen CH, Liang JD et al. WJG. 2014

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Pankreas- karzinomen RR, OR oder HR und 95% Konfidenz-intervall angegeben pathologische oder klinische Bestätigung des Pankreas- karzinoms oder bei Registerdaten entsprechende ICD-Kodierung serologische Diagnose der HBV Infektion durch HBsAG oder HBV DNA			Subgruppenanalysen Für alle Subgruppenanalysen nach Studiendesign, Population und Anteil der Geschlechter: statistisch signifikant höheres Risiko bei HBV+ Regionale Subgruppen <u>Europa</u> <u>HBV+ vs. HBV-</u> (3 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,44 (95% CI 0,88- 2,34) Heterogenität: I ² =0% (niedrig) <u>Ozeanien</u> <u>HBV+ vs. HBV-</u> (2 Studien) kein statistisch	Publikationssprache Englisch 7/17 Studien hospitalbasiert meisten Studien asiatische Population einzelner Serummarker zur Differenzierung der Subgruppen Anzahl der Studien in Subgruppen nicht ausreichend für Analyse keine Subgruppen- analysen für Confounder (Lebensstil, Alter usw.) möglich, weil nicht in Primärstudien oder zu wenige Daten Funding: nicht angegeben Interessenkonflikte: There are no conflicts of interest.	25. Zhu F, Li HR, Du GN et al. Asian Pac J Cancer Prev. 2011 26. Wang DS, Chen DL, Ren C et al. Int J Cancer. 2012 27. Berrington de Gonzalez A, Yun JE, Lee SY et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008 28. Tian T, Song C, Jiang L, et al. Int J Cancer. 2020 29. Sundquist K, Sundquist J, Ji J. J Med Virol. 2014 30. Liao KF, Lai SW, Li CI et al. J Gastroenterol Hepatol. 2012 31. Kamiza AB, Su FH, Wang WC et al. Taiwan. BMC Cancer. 2016

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>signifikanter Unterschied RR=1,47 (95% CI 0,38-5,71) Heterogenität: I²=87,7% (hoch)</p> <p><u>Asien</u> <u>HBV+ vs. HBV-</u> (13 Studien)</p> <p>statistisch signifikant höheres Risiko bei HBV+ RR=1,34 (95% CI 1,15-1,57) Heterogenität: I²=52,5% (hoch)</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, our study provide further support for the association of HBV infection with pancreatic cancer. The next focus of research will be to utilize this relationship to better</p>		<p>32. Amin J, Dore GJ, O'Connell DL et al. J Hepatol. 2006</p> <p>33. Swart A, Burns L, Mao L et al. BMJ Open. 2012</p> <p>.</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				understand the role of HBV in pancreatic cancer and to provide new approaches for treatment of this form of cancer in the future.		
Ovarialkarzinom (1)						
Heydari, K., S. Rismantab, R. Alizadeh-Navaei, A. Shamshirian, N. Shadmehri, et al., Risk of secondary malignancies in patients with ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. European Journal of Gynaecological Oncology, 2021. 42(2): p. 234-243. : SR/MA	Studientyp Kohortenstudien Suchzeitraum bis 09.2019 Datenbanken PubMed, Web of Science, Scopus Einschlusskriterien Kohortenstudien Patientinnen mit Ovarialkarzinom berichtete oder berechenbare standardisierte Inzidenzrate	Patienten mit Ovarialkarzinom (OK+) vs. Personen ohne Ovarialkarzinom/ Allgemeinbevölkerung (OK-)	Inzidenz (SIR) für sekundäre Krebserkrankung/ Pankreaskarzinom: Standardisierte Inzidenzrate (SIR*) * SIR = <i>berichtete Anzahl der Patienten mit Krebs im Vergleich zur erwarteten Anzahl der Patienten mit Krebs</i>	Studienanzahl n=16 (gesamt) n=6 (Pankreaskarzinom) Population n=122715 (Patienten mit Ovarialkarzinom gesamt) n=Pankreaskarzinom nicht angegeben Gesamtergebnisse <u>OK+ vs. OK-</u> statistisch signifikant höhere Inzidenz für OK+	LoE 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle-Ottawa scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ² -Test)	42. Travis LB, Curtis RE, Boice Jr JD et al. Cancer Res. 1996 61. McCredie MRE Macfarlane GJ, Coates MS et al. Int J Gynecol Cancer. 1996 64. Hemminki K, Aaltonen L, Li X. Cancer. 2003 67. Levi F, Randimbison L, Blanc-Moya R et al. Eur J Cancer Prev. 2009 70. Hung YP, Liu CJ, Hu YW et al. Medicine. 2015

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>vor September 2019 in englischer Sprache veröffentlicht</p> <p>Ausschlusskriterien</p> <p>Nicht-Kohorten-Studien (Fall-serien, Fall-Kontroll-Studien, Fallberichte)</p> <p>Tier- und experimentelle Studien</p>			<p>SIR=1,42 (95% CI 1,13-1,71)</p> <p>p=0,523</p> <p>Heterogenität: I²=0% (gering)</p> <p>Fazit der Autoren</p> <p>This systematic review and meta-analysis showed that patients with ovarian cancer had a wider range of malignancies than the general population. Leukemia, endometrial cancer, connective tissue, and bladder malignancies are among the most common secondary malignancies in these patients. Further comprehensive studies are needed to corroborate current findings and</p>	<p>Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion</p> <p>Es wurden keine genannt.</p> <p>Funding</p> <p>This study has been supported by Mazandaran University of Medical Sciences. Grant number: 6594.</p> <p>Interessenkonflikte</p> <p>The authors declare no conflict of interest.</p>	71. Liao Z, Rodrigues MC, Poynter JN et al. Ann Oncol. 2017

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				investigate the various aspects affecting the incidence of secondary malignancies in these patients. Moreover, if economically feasible, high-risk malignancies can be included in the screening program of these patients in order to diagnose common secondary cancers, which hopefully will lead to diagnosis and treatment at early stages of the disease.		
Leber (Nicht-alkoholische Fettleber) (1)						
Liu, S.S., X.F. Ma, J. Zhao, S.X. Du, J. Zhang, et al., Association between nonalcoholic fatty liver disease and extrahepatic cancers: a systematic review and meta-analysis.	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum 1996-01.2020 Datenbanken	Patienten mit nicht-alkoholischer Fettleber (NAFLD+) vs.	Erkrankungsrisiko für extrahepa-tischen Krebs/ Pankreas-karzinom: Odds Risiko (OR)	Studienanzahl n=26 Studien (gesamt) n=3 Studien (Pankreaskarzinom/ 3 Kohortenstudien) Population	LoE 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar	21. Allen AM, Hicks SB, Mara KC et al. J Hepatol. 2019 24. Kim GA, Lee HC, Choe J et al. J Hepatol. 2017

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Lipids in Health & Disease, 2020. 19(1): p. 118. : SR/MA	PubMed, EMBASE, MEDLINE, Cochrane Library Einschluss- kriterien Beobachtungs- studien (Fall- Kontroll- und Kohorten-studien) Vollpublikation in englischer Sprache Zusammenhang zwischen nicht- alkoholischer Fettlebererkrankung (NAFLD) und einer der eingeschlossenen Krebs- erkrankungen NAFLD oder NASH (nicht-alkoholische Steatohepatitis) histopathologisch oder durch bildgebende	Personen ohne nicht-alkoholische Fettleber /Allgemein- bevölkerung (NAFLD-)	(Daten zum Pankreas- karzinom extrahiert)	n=k. A. (gesamt) n=70/NA/557 (Pankreaskarzinom) Gesamtergebnisse <u>NAFLD+ vs. NAFLD-</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko für NAFLD+ OR=2,12 (95% CI 1,58- 2,83) Heterogenität: I ² =0% (gering, p=0,476 statistisch nicht signifikant) Fazit der Autoren In summary, the systematic review and meta-analysis was conducted to comprehensively investigate associations between NAFLD and the risk of developing extra- hepatic cancers. The results indicate that	Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle-Ottawa scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion: Grad der NAFLD wurde nicht klassifiziert nur wenige Studien viele Studien in Ost- Asien durchgeführt, ethnische Zugehörigkeit der Probanden in den einzelnen Studien nicht definiert Funding	46. Chang CF et al. Intern Emerg Med. 2018

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>Untersuchung oder durch ICD-9- oder ICD-10-Codes definiert Kreberkrankung histo-pathologisch, oder durch Bildgebung oder durch ICD9/10 Codes bestätigt Risikoschätzungen (Odds Ratios, Hazard Ratios oder Incidence Rate Ratios) und 95% CI angegeben oder aus den bereitgestellten Daten zu berechnen Ausschlusskriterien Reviews, Fallberichte und Briefe unzureichende Daten</p>			<p>NAFLD can significantly increase the risk of developing colorectal cancer and colorectal adenoma, ICC and ECC, and breast, gastric, pancreatic, prostate, and esophageal cancers. However, the evidence for an association of NAFLD with various extrahepatic cancers remains insufficient. In addition, mechanistic details regarding the capacity for NAFLD to promote tumorigenesis remains unclear. Both of these aspects are important to consider in future studies.</p>	<p>This study was supported by Grants of National Natural Science Foundation of China (31770837). Interessenkonflikte The authors declare that they have no competing interests.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Mund (Periodontitis, Zahnverlust) (4)						
Maisonneuve, P., S. Amar, and A.B. Lowenfels, Periodontal disease, edentulism, and pancreatic cancer: a meta-analysis. <i>Annals of oncology</i> : official journal of the European Society for Medical Oncology, 2017. 28(5): p. 985-995. : SR/MA	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 31.01.2016 Datenbanken PubMed, WEB of Science weitere Quellen: Google scholar, Referenzlisten relevanter Artikel Einschlusskriterien Informationen zum Relativen Risikos (RR) und entsprechenden statistischen Angaben unabhängige Kohorten- oder Fall-Kontroll-	Patienten mit Periodontitis PD+ vs. Personen ohne Periodontitis /Allgemeinbevölkerung PD- Patienten mit Zahnlosigkeit Z+ vs. Personen ohne Zahnlosigkeit /Allgemeinbevölkerung Z-	Erkrankungsrisiko für Pankreaskarzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=8 (7 Kohortenstudien, 1 Fall-Kontroll-Studie) Population n=1.005 (Pankreaskarzinomfälle /Tod) n=361.949 (Kontrolle) Gesamtergebnisse <u>PD+ vs. PD-</u> (6 Studien) statistisch signifikant erhöhtes Risiko für PD+ RR=1,74 (95% CI 1,41-2,15) Heterogenität: I ² =0,0 (gering) <u>Zahnlosigkeit</u> (4 Studien) statistisch signifikant erhöhtes Risiko für Z+ RR=1,54 (95% CI 1,16-2,05)	LoE : 1- abgewertet Gesamtqualität: unklare Suche, keine Angaben zur Qualitätsbewertung eingeschlossener Studien PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/	20. Ahn J, Segers S, Hayes RB. <i>Carcinogenesis</i> . 2012 21. Stolzenberg-Solomon RZ, Dodd KW, Blaser MJ et al. <i>Am J Clin Nutr</i> . 2003 22. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C et al. <i>Ann Epidemiol</i> . 2003 24. Michaud DS, Kelsey KT, Papathanasiou E et al. <i>Ann Oncol</i> . 2016 25. Hiraki A, Matsuo K, Suzuki T et al. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev</i> . 2008 26. Arora M, Weuve J, Fall K et al. <i>Am J Epidemiol</i> . 2010

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Studien als Originalartikel im Falle der Mehrfachpublikation aktuellste oder informativste Publikation			Heterogenität : $I^2=0,0$ (gering) Fazit der Autoren In summary, available evidence points to an association between PD and subsequent tooth loss with PC. The potential link between oral disease and PC is unclear, but could be related to alterations in the oral microbiome.	Limitationen aus der Diskussion geringe Anzahl veröffentlichter Studien Verwendung unterschiedlicher Studiendesigns fehlende Definition parodontaler Ergebnisse Funding None declared. Interessenkonflikte The authors have declared no conflicts of interest.	27. Chang JS, Tsai CR, Chen LT et al. Pancreas. 2016 28. Huang J, Roosaar A, Axéll T et al. Int J Cancer. 2016
Michaud, D.S., Z. Fu, J. Shi, and M. Chung, Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk. Epidemiologic Reviews, 2017. 39(1): p. 49-58. : SR/MA	Studientyp Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum 2011-07.2016 Datenbanken PubMed Einschlusskriterien	Patienten mit Parodontalerkrankung (PE+) vs. Personen ohne Parodontalerkrankung/Allgemein-	Erkrankungsrisiko für Krebs/ Pankreaskarzinom: Hazard Ratio (HR), Odds Ratio (OR), Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=50 Studien (gesamt aus 46 Publikationen) n=5 (Pankreaskarzinom/ 5 Kohortenstudien) Population Pankreaskarzinom (5 Studien)	LoE : 1- abgewertet Gesamtqualität: Suche unklar, keine Angaben zur Qualitätsbewertung eingeschlossener Studien PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar	11. Michaud DS, Liu Y, Meyer M et al. Lancet Oncol. 2008 12. Ahn J, Segers S, Hayes RB. Carcinogenesis. 2012 29. Arora M, Weuve J, Fall K et al. Am J Epidemiol. 2010

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	nur Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien mit relevanten Kategorien für Exposition und Outcomes Ausschlusskriterien nicht angegeben	bevölkerung (PE-) Patienten mit Zahnverlust (Z+) vs. Personen ohne Zahnverlust/ Allgemeinbevölkerung (Z-)		n=152873 (exponiert) n=180 (Ereignisse exponiert) n=142551 (nicht exponiert) n=347 (Ereignisse nicht exponiert) Gesamtergebnisse Einzelergebnisse der Studien: (keine Angabe zum Gesamtergebnis) <u>PE+ vs. PE-</u> (5 Studien) 3 von 5 Studien zeigen ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für PE+ OR=1,77 (95% CI 0,85-3,67) * HR=1,54 (95% CI 1,16-2,04) HR=2,06 (95% CI 1,14-3,75) RR=4,56 (95% CI 0,93-22,29)	Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: unklar Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: ja (nicht für Pankreas – Ergebnisse dort nur narrativ zusammengefasst) Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion suboptimale und relativ grobe Messwerte für Parodontitis verwendet Parodontalerkrankungen als Exposition schlecht vergleichbar Funding	32. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C et al. Ann Epidemiol. 2003 45. Chang JS, Tsai CR, Chen LT et al. Pancreas. 2016

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>HR=1,55 (95% CI 1,02-2,33) *</p> <p>* 2 Studien nicht um das Rauchen bereinigt (32, 45)</p> <p><u>Z+ vs. Z-</u> (3 Studien)</p> <p>Zusammenhänge zwischen fehlenden Zähnen und dem Risiko für ein Pankreaskarzinom waren nicht konsistent</p> <p>Fazit der Autoren</p> <p>At this time, existing data provide support for positive associations between periodontal disease and risk of lung, pancreatic, and head and neck cancers. Despite the heterogeneity of measurements used to evaluate periodontal disease, consistency in</p>	<p>This work was supported by National Cancer Institute grant R01 CA166150.</p> <p>Interessenkonflikte</p> <p>none declared</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>findings for pancreatic and lung cancer risk is noteworthy, and, at least for pancreatic cancer, observed associations across studies did not appear to be due to confounding by smoking. The literature on this field is still relatively sparse and prevented us from conducting quality meta-analysis on most cancer sites. Future studies with larger samples sizes, improved measurements for periodontal disease, and more thorough adjustment for smoking and other risk factors should help to solidify the role of</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				periodontal disease on cancer risk and assist with identification of individuals at higher risk. Moreover, clarification on the potential causal role of periodontal disease in cancer development is critical, as it may lead to new opportunities for cancer prevention and may warrant policy changes and recommendations for dental care access and coverage.		
Shi, J., W. Leng, L. Zhao, C. Deng, C. Xu, et al., Tooth loss and cancer risk: a dose-response meta analysis of prospective cohort studies. Oncotarget, 2018. 9(19): p. 15090-15100.	Studientyp Fall-Kontroll-Studien Kohortenstudien Suchzeitraum bis 03.2017 Datenbanken PubMed, EMBASE	Patienten mit Zahnverlust (Z+) vs. Personen ohne Zahnverlust/ Allgemein-	Erkrankungsrisiko für Krebs/ Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR) (Daten zum Pankreas-	Studienanzahl n=25 Studien (gesamt) n=5 Studien (Pankreaskarzinom), davon n=1 Fall-Kontroll-Studie n=4 Kohortenstudien	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja	12. Hiraki A, Matsuo K, Suzuki T et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008 13. Michaud DS, Liu Y, Meyer M et al. Lancet Oncol. 2008

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
: SR/MA	Referenzlisten relevanter Essays und Kommentar- Artikel Einschluss- kriterien Studien, die den Zusammenhang zwischen Zahnverlust und Krebsrisiko in der allgemeinen Erwachsenen- bevölkerung untersuchten Ausschluss- kriterien retrospektive Studien nicht-menschliche Studien, Reviews, Metaanalysen, Editorials und Briefe unzureichende Daten	bevölkerung (Z-)	karzinom extrahiert	Population n=947 Pankreaskarzinom (5 Studien) Gesamtergebnisse <u>Z+ vs. Z-</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko für Z+ RR=1,15 (95% CI 1,05- 1,19) p<0,001 Heterogenität: I ² =0% (gering, p=0,498 statistisch nicht signifikant) <u>Dosis-Wirkungs-Kurve:</u> je Verlust von 10 Zähnen ist mit einem 7%igen Anstieg des Risikos für ein Pankreaskarzinom verbunden	Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle-Ottawa scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion keine Berücksichtigung unterschiedlicher Geschlechter Bias durch Restriktion auf nur englischsprachige Publikationen Aussagekraft der Subgruppenanalyse nach Krebsarten ist begrenzt weitere Studien zum Dosis-Wirkungs-	14. Michaud DS, Joshipura K, Giovannucci E et al. J Natl Cancer Inst. 2007 26. Huang J, Roosaar A, Axéll T et al. Int J Cancer. 2016 * 30. Stolzenberg- Solomon RZ, Dodd KW, Blaser MJ et al. Am J Clin Nutr. 2003 * <i>Literaturstelle im Text mit 21 angegeben</i>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				RR=1,07 (95% CI 1,01-1,15) p<0,001 Fazit der Autoren In conclusion, our findings underscore the notion that tooth loss was associated with cancer risk increment. In the future, large-scale and population based association studies must be performed in the future to validate the risk identified in the current meta-analysis.	Zusammenhang zwischen Zahnverlust und Krebsrisiko nötig Funding This work was partially supported by the Initial Project for Post-Graduates of HuBei University of Medicine (K1228901). Interessenkonflikte Authors have disclosed no conflicts of interest.	
Zhang, Y., C. Sun, E.J. Song, M. Liang, T. Shi, et al., Is periodontitis a risk indicator for gastrointestinal cancers? A meta-analysis of cohort studies. Journal of Clinical	Studientyp prospektive und retrospektive Kohortenstudien Suchzeitraum bis 04.2019 Datenbanken	Patienten mit Periodontitis (PD+) vs. Personen ohne Periodontitis/ Allgemein-	Erkrankungsrisiko für gastrointestinalen Krebs/ Pankreaskarzinom: Hazard Ratio (HR)	Studienanzahl n=10 Studien (für MA gesamt) n=4 Studien (Inzidenz Pankreaskarzinom) n=3 (Mortalität Pankreaskarzinom)	LoE : 1 PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: ja	<u>Inzidenz:</u> Michaud DS, Liu Y, Meyer M et al. Lancet Oncol. 2008 Nwizu NN, Marshall, J. R., Moysich, K et al.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Periodontology, 2020. 47(2): p. 134-147. : SR/MA	Web of Science, PubMed, Cochrane Library, CNKI (China National Knowledge Infrastructure), CBM (China Biomedical Database) und Wanfang Data Referenzlisten eingeschlossene Studien Einschluss- kriterien Publikations- sprachen englisch und chinesisch Studien an menschlichen Probanden Exposition Parodontitis und gastrointestinales Krebsrisiko	bevölkerung (PD-)		Population n=197249 (Inzidenz) n=92206(Mortalität) Gesamtergebnisse <u>PD+ vs. PD-</u> <u>Inzidenz</u> (4 Studien): kein statistisch signifikanter Unterschied HR=1,25 (95% CI 0,84- 1,85) Heterogenität: I ² =73,2% (moderat p=0,011 statistisch signifikant)) <u>Mortalität</u> (3 Studien): statistisch signifikant erhöhtes Sterberisiko bei PD+ (Patienten mit Periodontitis) HR=2,20 (95% CI 1,44- 3,37) Heterogenität: I ² =0% (gering, p=0,559)	Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle-Ottawa scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Selbstauskunft über Status der Parodontitis kann Ergebnis verzerren Heterogenität durch verschiedene ethnische und geschlechts- spezifische Gruppen keine Auswertung nach Status der Parodontitis	Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 2017 Chou SH, Tung YC, Wu LS, et al. Medicine. 2018 Arora M, Weuve J, Fall K et al. Am. J. Epidemiol. 2010 <u>Mortalität:</u> Ahn J, Segers S, Hayes RB. Carcinogenesis. 2012 Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C et al. Ann Epidemiol. 2003 Heikkilä P, But A, Sorsa T et al. Int. J. Cancer 2018

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>klare Definition von Parodontitis</p> <p>Beschreibung, wie Confounder in der Analyse kontrolliert wurden</p> <p>Inzidenz und Mortalität als Outcome</p> <p>Relatives Risiko, Hazard Ratio, Odds Ratio mit Konfidenz-intervall angeben, oder berechenbar</p> <p>bei Mehrfachpublikation aktuellste oder vollständigste Publikation</p> <p>Ausschlusskriterien</p> <p>Studien mit experimentellen Tiermodellen</p>			<p>statistisch nicht signifikant)</p> <p>Fazit der Autoren</p> <p>This meta-analysis demonstrates that periodontitis leads to increased risk and mortality of gastrointestinal cancers, especially pancreatic cancer. To better understand the mechanisms and the strength of the association between gastrointestinal cancers and periodontitis, more representative sample studies are needed. Such studies should use standardized methods for periodontal evaluation, assessment and classification and</p>	<p>möglich wegen fehlender Daten</p> <p>Funding</p> <p>nicht angegeben</p> <p>Interessenkonflikte</p> <p>The authors have stated explicitly that there are no conflicts of interest in connection with this article.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Systematic Reviews, Metaanalysen oder Fallberichte Doppelpublikationen			follow well-designed methodologies in standardized confounder adjustment and subgroup analyses.		
Nierentransplantat (1)						
Wang, Y., G.B. Lan, F.H. Peng, and X.B. Xie, Cancer risks in recipients of renal transplants: a meta-analysis of cohort studies. <i>Oncotarget</i> , 2018. 9(20): p. 15375-15385. : SR/MA	Studientyp prospektive Kohortenstudien Suchzeitraum bis 02.07.2017 Datenbanken PubMed, EMBASE, Cochrane Library Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschlusskriterien prospektives Kohortendesign Teilnehmer ≥18 Jahre alt mit	Patienten mit Nierentransplantat (NT+) vs. Personen ohne Nierentransplantat/ Allgemeinbevölkerung (NT-)	Erkrankungsrisiko für Krebs/ Pankreaskarzinom: Standardisierte Inzidenzrate (SIR*) <i>* SIR = berichtete Anzahl der Patienten mit Krebs im Vergleich zur erwarteten Anzahl der Patienten mit Krebs</i>	Studienanzahl n=11 Studien (für MA gesamt) n=6 Studien (Pankreaskarzinom) Population n=79988 Patienten mit Transplantat n: fürs Pankreaskarzinom nicht angegeben Gesamtergebnisse <u>NT+ vs. NT-</u> (6 Studien) statistisch signifikant	LoE : 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle-Ottawa scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²)	13. Villeneuve PJ, Schaubel DE, Fenton SS et al. <i>Am J Transplant.</i> 2007 14. Collett D, Mumford L, Banner NR et al. <i>Am J Transplant.</i> 2010 15. Li WH, Chen YJ, Tseng WC et al. <i>Nephrol Dial Transplant.</i> 2012 16. Cheung CY, Lam MF, Chu KH et al. <i>Am J Transplant.</i> 2012

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>Nierentransplantation Risiko ermittelt für eine der eingeschlossenen Krebsarten</p> <p>Ausschlusskriterien wenn Teilnehmer ein anderes solides Organtransplantat ohne Nierentransplantation erhielten Nachbeobachtungszeit von <3,0 Jahren Mangel an verfügbaren statistischen Daten</p>			<p>erhöhtes Risiko für NT+ SIR=1,53 (95% CI 1,23-1,91) p<0.001 Heterogenität: I²=0% (gering, p=0,509 statistisch nicht signifikant)</p> <p>Subgruppenanalyse <i>Frauen (1 Studie)</i> kein statistisch signifikanter Unterschied SIR=1,72 (95% CI 0,24-12,28) p=0,589 <i>Männer (2 Studien)</i> kein statistisch signifikanter Unterschied SIR=1,39 (95% CI 0,45-4,30) p=0,565 Heterogenität: I²=0% (gering, p=0,855)</p>	<p>Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Confounder (Alter, Body-Mass-Index, immun-suppressive Medikamente, Diabetes mellitus, Alkoholkonsum, Raucherstatus, Nierenquelle) zu wenig berücksichtigt Publikationsbias keine zusammenfassenden Ergebnisse gepoolter und individueller Daten verfügbar</p> <p>Funding nicht angegeben</p> <p>Interessenkonflikte The authors declare that they have no conflicts of interest.</p>	<p>17. Krynitz B, Edgren G, Lindelof B et al. Int J Cancer. 2013 18. Piselli P, Serraino D, Segoloni GP et al. Eur J Cancer. 2013</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				statistisch nicht signifikant <u>weitere</u> Subgruppenanalysen: - Publikationsjahr 2010 oder später (5 Studien) - Publikationsjahr vor 2010 (1 Studie) - westliche Länder (4 Studien) - östliche Länder (2 Studien) - Nachbeobachtungszeit 8 Jahre und länger (2 Studien) - Nachbeobachtungszeit weniger als 8 Jahre (3 Studien) → für alle kein statistisch signifikanter Unterschied Fazit der Autoren In conclusion, renal transplant recipients		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				display a greater risk of cancer at multiple sites with the exception of uterine and prostate cancers. Our observations may be influenced by publication year, country, sex, and follow-up duration, and future studies are required to clarify the interactions of multiple confounding risk factors and investigate the interaction of renal transplantation with these factors and subsequent cancer risks.		
Pankreatitis – nicht extrahiert (2)						
Kirkegard, J., F.V. Mortensen, and D. Cronin-Fenton, Chronic	Nicht extrahiert! Verweis auf: S3-LL Pankreatitis (Beschluss Steuergruppentreffen vom 21. Dezember 2021)					

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. American Journal of Gastroenterology, 2017. 112(9): p. 1366-1372. : SR/MA						
Liu, J., Y. Wang, and Y. Yu, Meta-analysis reveals an association between acute pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. World Journal of Clinical Cases, 2020. 8(19): p. 4416-4430. : SR/MA	Nicht extrahiert! Verweis auf: S3-LL Pankreatitis (Beschluss Steuergruppentreffen vom 21. Dezember 2021)					

15.2. Evidenztabelle AG1 Ernährung (33 Reviews)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Ernährungsweisen (4)						
Morze, J., A. Danielewicz, K.Przybylowicz, H. Zeng, G.Hoffmann, et al., An updated systematic review and meta-analysis on adherence to mediterranean diet and risk of cancer. European Journal of Nutrition, 2021. 60(3):	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kohorten-Studien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum 08.2017 bis 04.2020 (PubMed) 01.2017 bis 04.2020 (Scopus) Datenbanken PubMed, Scopus Referenzlisten der gefundenen Artikel, systematischen Reviews und Metaanalysen Einschluss-kriterien randomisiert kontrollierte Studien (RCTs), prospektive Kohorten-, Fall-Kontroll-Studien, nested Fall-Kontroll-Studien	Einhalten des MedDiet (Mediterranean Diet) Scores höchstes Einhalten vs. niedrigstes Einhalten Alkohol (innerhalb des Bereichs vs. höherer Konsum) Getreide (höherer vs. niedrigerer Konsum) Milchprodukte (geringerer vs. höherer Konsum) Konsum)	Erkrankung s-risiko für ein Pankreas-karzinom: Odds Ratio (OR) Relatives Risiko (RR) mit entsprechenden 95% Konfidenzintervallen (CI)	Studienanzahl n=117 Studien (gesamt) n=4Studien Pankreaskarzinom (2 prospektive Kohortenstudien, 1 Fall-Kohorten-Studie, 1 Fall-Kontroll-Studie Population n=3.202.496 Teilnehmer (gesamt) n Teilnehmer Pankreaskarzinom-Studien nicht angegeben n=2.124 Pankreaskarzinom-Fälle	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (NutriGrade tool) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ² und Q) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Inkonsistenzen der Definition des MedDiet-Musters gepoolte Schätzungen beruhen überwiegend auf Kohortenstudien in Europa und USA, daher ungleiche Verteilung geografischer	82. Bosetti C, Turati F, Dal Pont A et al. Br J Cancer. 2013 127. Boden S, Myte R, Wennberg M et al. PLoS One. 2019 65. Molina-Montes E, Sanchez M-J, Buckland G et al. Br J Cancer. 2017 145. Schulpen M, Peeters PH, van den Brandt PA. Int J Cancer. 2019

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
p. 1561-1586. : SR/MA	Erwachsene Bevölkerung ab 18 Jahren Zusammenhang zw. der MedDiet und Risiko der Krebsmortalität, krebsspezifische, Gesamtmortalität/Wieder auftreten von Krebs bei Krebsüberlebenden bei mehreren Berichten aus einer Studie, Studie mit längerer Nachbeobachtung/ größerer Teilnehmerzahl/ Fällen gewählt	Fisch (höherer vs. geringerer Verzehr) Obst (höherer vs. geringerer Verzehr) Hülsenfrüchte (höherer vs. geringerer Verzehr) Fleisch (geringerer vs. höherer Konsum) Nüsse (höherer vs. geringerer Konsum) Olivenöl (höherer vs. geringerer Konsum) Gemüse (höherer vs. geringerer Konsum)		Gesamtergebnisse <u>höchste Kategorie vs. niedrigste Kategorie Einhalten des MedDiet Scores (alle Pankreaskarzinom-Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,80 (95% CI 0,60-1,06) Heterogenität I ² =79 % <u>höchste Kategorie vs. niedrigste Kategorie Einhalten des MedDiet Scores (Kohortenstudien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,92 (95% CI 0,81-1,05) Heterogenität I ² =0 % <u>höchste Kategorie vs. niedrigste Kategorie</u>	Standorte und evtl. Heterogenität aufgrund Unterschiede Krebsprävalenz, genetischen Faktoren, Belastung durch Umweltrisiken Ergebnisse beruhen auf Beobachtungsdaten, nicht auf experimentellen Daten, was Interpretation der Ergebnisse hinsichtlich der Kausalität einschränkt Qualität der Ernährung kann sich während langer Nachbeobachtungszeit erheblich verändern Funding The research work of Ms Anna Danielewicz and Prof. Katarzyna Przybylowicz is financially supported by the Minister of Science and Higher Education in the range of the program entitled "Regional Initiative of Excellence" for the years	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
		Vollkorn- produkte (höherer vs. niedrigerer Konsum)"		<p><u><i>Einhaltendes MedDiet Scores (Fall-Kontroll-Studien)</i></u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei besserem Einhalten des MedDiet Scores OR=0,48 (95% CI 0,35-0,66) Heterogenität I²= nicht angegeben</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, this systematic review and meta-analysis provides an updated body of evidence on the association between adherence to the MedDiet and risk of cancer. Our results suggest that highest adherence to the MedDiet was inversely associated with risk of cancer mortality in the</p>	<p>2019–2022, Project No. 010/RID/2018/19, amount of funding 12.000.000 PLN. Interessenkonflikte No conflict of interest to declare.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				general population, and all-cause mortality among cancer survivors as well as colorectal, head and neck, respiratory, gastric, liver and bladder cancer risks. However, the very low to moderate certainty of evidence found in this update requires a conservative interpretation of our findings.		
Grosso, G., F. Bella, J. Godos, S. Sciacca, D. Del Rio, et al., Possible role of diet in cancer: Systematic	Studientyp Kohorten-studien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 12.2015 Datenbanken PubMed, EMBASE	Einhalten eines gesunden Ernährungsmusters Höchste Expositions-kategorie vs.	Erkrankungsrisiko für ein Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=93 (gesamt) n=5 (Pankreaskarzinom / 2 prospektive Kohortenstudien, 3 Fall-Kontroll-Studien) Population	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: unklar, ob ausreichende Suchstrategie; keine Angaben zur Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar	46. Michaud DS, Skinner HG, Wu K et al. J Natl Cancer Inst. 2005 47. Nkondjock A, Krewski D, Johnson KC et al. Int J Cancer. 2005

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
review and multiple meta-analyses of dietary patterns, lifestyle factors, and cancer risk. Nutrition Reviews, 2017. 75(6): p. 405-419. : SR/MA	Referenzlisten der eingeschlossenen Studien Einschluss-kriterien englisch-sprachige Studien Fall-Kontroll-Studien oder prospektives Studiendesign Ernährungsmuster, die empirisch mit A-posteriori-Methoden unter Verwendung von Hauptkomponenten- und explorativer Faktorenanalyse abgeleitet wurden Angaben Odds Ratio (ORs) oder Hazard Ratio (HR) mehr als 1 Studie in derselben Population nur aktuellste eingeschlossen mehr als 1 publizierten Artikel zur selben	niedrigste Expositions-kategorie <u>Gesundes Ernährungsmuster</u> Enthielt hauptsächlich Obst- und Gemüse-basierte Ernährungsmuster, bezeichnet als gesund, umsichtig <u>Ungesunde Ernährungsmuster</u> traditionelle Ernährungsmuster, u.a. als "westlich", "tierisch", "fett und salzig" oder		n=166.446 Teilnehmer Pankreasstudien n=2.065 Pankreaskarzinom-Fälle Gesamtergebnisse <u>höchstes Einhalten eines gesunden Ernährungsmusters vs. niedrigstes Einhalten (Fall-Kontroll-Studien)</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei höchstem Einhalten RR=0,67 (95% CI 0,50-0,91) Heterogenität I ² =52% (statistisch signifikant) <u>höchstes Einhalten eines gesunden Ernährungsmusters vs. niedrigstes</u>	Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar (Kriterien für Bewertung nicht konkret dargestellt) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q-test & I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Faktorenanalyse mit Einschränkungen verbunden: ermitteltes Ernährungsmuster entspricht möglicherweise nicht vollständig einer idealen gesunden oder ungesunden Ernährung ungesunde Ernährungsmuster weichen in Studien stark voneinander ab, einzelne Komponenten können auf bestimmte	48. Inoue-Choi M, Flood A, Robien K et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011 49. Bosetti C, Bravi F, Turati F et al. Ann Epidemiol. 2013 50. Chan JM, Gong Z, Holly EA et al. Nutr Cancer. 2013

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>Stichprobe/ Kohorte nur Studie mit gesamter Kohorte / Studie mit längstem Follow-up oder vergleichbarsten Ernährungsmustern</p> <p>Ausschluss-kriterien Fehlen von Statistiken oder Ergebnissen Fehlen eines bewerteten zusammengesetzten Endpunkts (z.B. Gesamtkrebsmortalität)</p>	<p>"raffiniert" beschrieben; umfassten nicht nur tierische Produkte, sondern auch salzige/süße Snacks, fette und raffinierte Lebensmittel</p>		<p><u><i>Einhalten (prospektive Kohortenstudien)</i></u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,09 (95% CI 0,92-1,31) Heterogenität I²=12% (statistisch nicht signifikant)</p> <p>Fazit der Autoren The findings obtained from this study may have important public health implications. The evidence presented here suggests that a healthy diet has potential to modulate cancer risk, especially the risk of colon, breast, and lung cancers. In contrast, unhealthy dietary patterns showed a</p>	<p>Organe schädlichere Wirkung haben (z. B. verarbeitetes Fleisch: starker Einfluss auf Darmkrebsrisiko, nicht aber auf andere Krebsarten)</p> <p>Funding No external funds supported this work.</p> <p>Interessenkonflikte The authors have no relevant interests to declare.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>trend of association with increased cancer risk. Healthy dietary patterns have been found to be part of overall healthier lifestyle choices, which may explain in part their association with decreased cancer risk. Unhealthy dietary patterns were associated with a higher BMI, suggesting the potential mediating effect of obesity on cancer risk. Further investigation is needed to confirm the results of this meta-analysis, especially as related to those cancer sites for which evidence was based mainly on case-</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				control studies. Moreover, further study is required to understand the geographical and interindividual variations in diet and lifestyle exposures and their relative contributions to cancer risk.		
Lu, P.Y., L. Shu, S.S. Shen, X.J. Chen, and X.Y. Zhang, Dietary Patterns and Pancreatic Cancer Risk: A Meta-Analysis. Nutrients, 2017. 9(1): p. 05.	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 05.2016 Datenbanken Medline, EBSCO Referenzlisten der gefundenen Artikel Einschluss-kriterien Englisch und chinesisch sprachige Publikationen Original Bericht zu Untersuchung des	gesunde Ernährungsgewohnheiten =hoher Anteil an Lebensmitteln wie Gemüse, Obst, Vollkornprodukte, Olivenöl, Fisch, Soja, Geflügel, fettarme Milchprodukte	Erkrankungsrisiko für ein Pankreaskarzinom: Odds Ratio (OR)	Studienanzahl n=32 Studien (n=18 Kohortenstudien, n=14 Fall-Kontroll-Studien) n=13 Studien zu gesunden Ernährungsgewohnheiten n=13 Studien zu westlichen Ernährungsgewohnheiten	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja; (Newcastle Ottawa Scale = NOS, NOS ≥ 6 à high quality) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I2)	9. Chan JM, Gong Z, Holly EA et al. Nutr. Cancer 2013 10. Bosetti C, Bravi F, Turati F et al. Ann. Epidemiol. 2013 11. Michaud DS, Skinner HG, Wu K et al. J. Natl. Cancer Inst. 2005 14. Larsson SC, Håkansson N,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
: : SR/MA	Zusammenhang zwischen Ernährungsgewohnheiten und Pankreaskarzinom-risiko zur Identifizierung der Ernährungsmuster wurde Faktorenanalyse und/oder eine Hauptkomponentenanalyse verwendet Angabe der Odds Ratio (OR) oder ausreichende Informationen zu deren Berechnung wenn Daten in Originalpublikation nicht ausreichten, wurde korrespondierender Autor per E-Mail kontaktiert Pankreaskarzinomdiagnose anhand der klinischen Manifestationen, der endoskopischen Ultraschalluntersuchung	höchste Kategorie vs. niedrigste Kategorie ----- westliche Ernährungsgewohnheiten = hoher Konsum von z.B. rotem/verarbeitetem Fleisch, raffiniertem Getreide, Süßigkeiten, fettreichen Milchprodukten, Butter, Kartoffeln, fettreicher Bratensoße, geringer Verzehr von Obst, Gemüse		n=11 Studien zu Trinkgewohnheiten (starker Alkoholkonsum) n=8 Studien zu Trinkgewohnheiten (leicht bis moderater Alkoholkonsum) Population n=4.803.601 Teilnehmer (gesamt) <u>Studien zu gesunden Ernährungsgewohnheiten</u> n=655.223 Teilnehmer n=3.197 Pankreaskarzinom-Fälle <u>Studien zu westlichen Ernährungsgewohnheiten</u> n=584.842 Teilnehmer n=2.577	Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion eingeschlossene Studien wurden nicht alle um potenzielle Störfaktoren adjustiert 14 von 32 Studien verwendeten ein Fall-Kontroll-Design, das anfälliger für Selection- und Recall-Bias ist, insbesondere für Fehler bei Erinnerung an Ernährungsgewohnheiten Funding This study was supported by the Health Department of Zhejiang Province (Grant No. 2017KY174), Science Technology Department of Zhejiang Province (Grant No. 2014C33241), the National Health and Family Planning Commission of Scientific Research Fund of People's Republic of China (Grant No.	Näslund I et al. A. Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 2006 19. Heinen MM, Verhage BA, Ambergen TA et al. Am. J. Epidemiol. 2009 25. Nöthlings U, Murphy SP, Wilkens LR et al. Am. J. Clin. Nutr. 2008 26. Taunk P, Hecht E, Stolzenberg-Solomon R. Int. J. Cancer 2016 27. Chan JM, Wang F, Holly EA. Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 2005 28. Shigihara M, Obara T, Nagai M

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	und der pathologischen Untersuchung bestätigt	höchste Kategorie vs. niedrigste Kategorie ----- Trinkgewohnheiten bzgl. Alkohol leichter bis moderater Alkoholkonsum vs. kein Alkoholkonsum ----- starker Alkoholkonsum höchste vs. niedrigste Kategorie an starkem		Pankreaskarzinom-Fälle <u>Studien zu Trinkgewohnheiten starker Alkoholkonsum</u> n=1.037.740 Teilnehmer n=10.191 Pankreaskarzinom-Fälle <u>leicht bis moderater Alkoholkonsum</u> n=1.767.570 Teilnehmer n=13.973 Pankreaskarzinom-Fälle Gesamtergebnisse <u>höchste Kategorie vs. niedrigste Kategorie an gesunden Ernährungsgewohnheiten</u> statistisch signifikant	WKJ2013-2-001), and Innovation disciplines of Zhejiang Province to X.-J.C. The authors thank all participants from Department of Geriatrics and Nutrition, Zhejiang Hospital, Zhejiang, China. Interessenkonflikte The authors declared no conflict of interest.	et al. Cancer Epidemiol. 2014 29. Lyon JL, Slattery ML Mahoney AW et al. Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 1993 30. Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC et al. Am. J. Epidemiol. 2003 31. Nkondjock A, Krewski D, Johnson, KC et al. Int. J. Cancer 2005 32. Vrieling A, Verhage BA, van Duijnhoven FJ et al. Int. J. Cancer 2009 33. Jansen RJ, Robinson DP,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
		<p>Alkoholkonsum</p> <p>-----</p> <p>Alkoholkonsum-Kategorien: Niedrig: <12,5 g/Tag (1 Drink/Tag) für Männer oder 7,5 g/Tag (0,5 Drink/Tag) für Frauen Leicht bis moderat: zwischen 12,5 g/Tag (1 Drink/Tag) und 50 g/Tag (4 Drinks/Tag) für Männer oder zwischen 7,5 g/Tag (0,5 Drink/Tag) und 25 g/Tag (2 Drinks/Tag) für Frauen</p>		<p>niedrigeres Risiko bei gesünderer Ernährung OR=0,86 (95% CI 0,77-0,95) p=0,004 Heterogenität I²=45 % (p=0,02 statistisch signifikant) <u>höchste Kategorie vs. niedrigste Kategorie an westlichen Ernährungsgewohnheiten</u> statistisch signifikant höheres Risiko bei westlicherer Ernährung OR=1,24 (95% CI 1,06-1,45) p=0,008 Heterogenität I²=70 % (p<0,00001 statistisch signifikant) <u>leichter bis moderater Alkoholkonsum vs. kein Alkoholkonsum</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei</p>		<p>Stolzenberg-Solomon RZ et al. Cancer Causes Control 2011 34. Heinen MM, Verhage BA, Goldbohm RA et al. Int. J. Cancer 2012 35. Nöthlings U, Wilkens LR, Murphy SP et al. J. Natl. Cancer Inst. 2005 36. Stolzenberg-Solomon RZ, Cross AJ, Silverman DT et al. Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 2007 37. Larsson SC, Håkanson N, Permert J et al.</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
		Hoch: > 50 g/Tag (4 Drinks/Tag) für Männer oder 25 g/Tag (2 Drinks/Tag) für Frauen		<p>leichtem bis moderatem Alkoholkonsum OR=0,90 (95% CI 0,83-0,98) p=0,02 Heterogenität I²=65 % (p<0,0007 statistisch signifikant) <i>höchste vs. niedrigste Kategorie an starkem Alkoholkonsum</i> statistisch signifikant höheres Risiko bei starkem Alkoholkonsum OR=1,28 (95% CI 1,10-1,48) p=0,002 Heterogenität I²=75 % (p<0,00001 statistisch signifikant)</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, this meta-analysis showed that the healthy and light-moderate drinking patterns are</p>		<p>Int. J. Cancer 2006 38. Anderson KE, Sinha R, Kulldorff M et al. Mutat. Res. 2002 39. Inoue-Choi M, Flood A, Robien K et al. Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 2011 40. Arem H, Reedy J, Sampson J et al. J. Natl. Cancer Inst. 2013 41. Olsen GW, Mandel JS, Gibson RW et al. Am. J. Public Health 1989 42. Silverman DT, Brown L.M, Hoover RN et al. Cancer Res. 1995</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>associated with a reduced risk of pancreatic cancer, whereas the western-type and heavy drinking patterns are associated with an increased risk of pancreatic cancer. Our findings confirm the significant associations between dietary patterns and pancreatic cancer risk, and add to the existing literature supporting the concept that diet plays an important role in the prevention of pancreatic cancer. Additional prospective studies are needed to confirm the cause relationship between</p>		<p>43. Lucenteforte E, La Vecchia C, Silverman D et al. Ann. Oncol. 2012 44. Tavani A, Pregnolato A, Negri E et al. Nutr. Cancer 1997 45. Michaud DS, Vrieling A, Jiao L et al. Cancer Causes Control 2010 46. Villeneuve PJ, Johnson KC, Hanley AJ et al. Eur. J. Cancer Prev. 2000 47. Jiao L, Silverman DT, Schairer C et al. Am. J. Epidemiol. 2009 48. Rahman F, Cotterchio M,</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				dietary patterns and pancreatic cancer risk.		Cleary SP et al. PLoS ONE 2015 49. Gapstur SM, Jacobs EJ, DeKam A et al. Arch. Intern. Med. 2011 50. Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC et al. Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 2001 51. Johansen D, Borgström A, Lindkvist et al. Pancreatolgy 2009
Zheng J, Guinter MA, Merchant AT, Wirth MD, Zhang J, Stolzenberg-Solomon RZ, Steck SE.	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 15.06.2016 Datenbanken PubMed, Web of Science	Ernährungsmuster (datenbasiert und a priori) ungünstige Ernährungsmuster (tierische,	Erkrankungsrisiko für ein Pankreaskarzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=16 Studien (n=8 Kohortenstudien, n=8 Fall-Kontroll-Studien) Population n=1.848.548 Teilnehmer	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien	32. Bosetti C, Turati F, Dal Pont A et al. Br J Cancer. 2013 33. Shivappa N, Bosetti C, Zucchetto A et al. Br J Nutr. 2015

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Dietary patterns and risk of pancreatic cancer: a systematic review. Nutr Rev. 2017 Nov 1;75(11):883-908. : : SR	Referenzlisten der originalen Artikel und relevanter Reviews Einschluss-kriterien publizierte Studien originale Studie war entweder eine Fall-Kontroll- oder eine Kohortenstudie Exposition: berichtete Ernährungsmuster Outcome: berichtete Pankreaskarzinom-Inzidenz oder -Mortalität Angabe des relativen Risikos (RR), der Hazard Ratio (HR), oder der Odds Ratio (OR), mit entsprechendem 95% Konfidenz-intervall (CI) bei Berichten, die verschiedene Studien mit unterschiedlichen Populationen berichten, wurde jede Studie als separate Studie	stärkehaltige, westliche, stark süße Produkte, sowie hoher Konsum von Spirituosen, Wein und Bier) vs. günstige Ernährungsmuster (Obst, Gemüse, Vitamine, Ballaststoffe)	Odds Ratio (OR)	n=8.881 Pankreaskarzinom-Fälle Gesamtergebnisse <u>ungünstige Ernährungsmuster</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko RR=1,69 bis 2,40 <u>günstige Ernährungsmuster</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko RR=0,51 bis 0,55 <u>verbesserte Ernährungsmuster</u> sind mit einem verringerten Risiko für Pankreaskarzinom assoziiert Fazit der Autoren Better diet quality is associated with reduced risk of	erfolgt: ja (STROBE=Strengthening The Reporting of Observational Studies in Epidemiology) Metanalyse erfolgt: nein Prüfung der Heterogenität: nein Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion datenbasierte Muster in unterschiedlichen Populationen mit unterschiedlichen statistischen Methoden erhoben àVergleich schwierig Muster birgt Gefahr der Subjektivität (à möglicher Bias) Risiko eines Bias innerhalb der Studien durch Art der Datenerhebung, verschiedene Diagnosemaßnahmen, unterschiedliche	34. Antwi SO, Oberg AL, Shivappa N et al. Carcinogenesis. 2016 35. Lucas AL, Bosetti C, Boffetta P et al. Br J Cancer. 2016 36. Jiao L, Mitrou PN, Reedy J et al. Arch Intern Med. 2009 37. Tognon G, Nilsson LM, Lissner L et al. J Nutr. 2012 38. Arem H, Reedy J, Sampson J et al. J Natl Cancer Inst. 2013 39. Nkondjock A, Krewski D, Johnson KC et al. J Natl Cancer Inst. 2005

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	betrachtet und die Ergebnisse separat für jede Studienpopulation berichtet Publikations-sprache: Englisch			pancreatic cancer. The associations between dietary patterns and pancreatic cancer were stronger in case-control studies than in cohort studies and were stronger among men than among women.	Adjustierung der Co-Variablen. Fragebogendesign nicht spezifisch für Pankreaskarzinom (à ggf. keine Kausalität zw. Ernährungsmuster / Pankreaskarzinom) meist nur eine Momentaufnahme der Ernährungsgewohnheiten (à mögliche Fehlklassifikation) keine Metaanalyse aufgrund verschiedener Nahrungs-, Nährstoffbestandteile Funding This publication was made possible in part by grant no. T32-GM081740 from the National Institutes of Health (NIH) National Institute of General Medicine Sciences (NIGMS). Interessenkonflikte Connecting Health Innovations LLC (CHI) is a	40. Bosetti C, Bravi F, Turati F et al. Ann Epidemiol. 2013 41. Chan JM, Gong Z, Holly EA et al. Nutr Cancer. 2013 42. Michaud DS, Skinner HG, Wu K et al. J Natl Cancer Inst. 2005 43. Inoue-Choi M, Flood A, Robien K et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011 44. Nöthlings U, Murphy SP, Wilkens LR et al. Am J Clin Nutr. 2008

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
					company planning to license the right to the Dietary Inflammatory Index from the University of South Carolina in order to develop computer and smart phone applications for patient counseling and dietary intervention in clinical settings. Dr M.D.W. is an employee of CHI. No other potential conflicts of interest were disclosed.	
Fleisch/ Fisch (2)						
Gao, Y., Ma, Y., Yu, M., et al., Poultry and Fish Intake and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 28.02.2020 Datenbanken Medline, EMBASE, Cochrane Library Einschluss-kriterien	Geflügel- und Fisch-Konsum höchste Konsum-kategorie vs. niedrigste Konsum-kategorie	Erkrankungsrisiko für ein Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR) (unter der Annahme, dass RR	Studienanzahl n=25 Studien Geflügel (n=10 Kohortenstudien, n=6 Fall-Kontroll-Studien) Fisch (n=11 Kohortenstudien, n=11 Fall-Kontroll-Studien) Population	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale)	12. Ghorbani Z, Pourshams A, Fazeltabar Malekshah A et al. Archives of Iranian Medicine. 2016 14. Larsson Sc, Hakanson N,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Analysis. Nutr Cancer, 2021.: p. 1- 13. : : SR/MA	Fall-Kontroll- oder Kohortenstudie Outcome-Indikatoren basierend auf Pankreaskarzinom- Inzidenz Angabe des relativen Risikos (RR) oder der Odds Ratio (OR) mit entsprechendem Konfidenzintervall (CI) oder Daten zur Berechnung bei Mehrfach-nennungen derselben Populationsdaten in verschiedenen Studien wurde die Studie mit der größeren Population oder mit den vollständigeren Daten gewählt Ausschluss-kriterien Publikationen ohne Volltext		annähernd der Odds Ratio (OR) entspricht	n=2.633.952 Teilnehmer (Geflügel n=1.266.622, Fisch n=1.367.330) n=12.644 Pankreaskarzinom- Fälle (Geflügel n=5.474; Fisch n=7.170) Gesamtergebnisse <u>höchster Geflügel- Konsum vs.</u> <u>niedrigster Geflügel- Konsum (gepoolt)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,10 (95% CI 1,00- 1,21) Heterogenität: I ² =43 % (p=0,03 statistisch signifikant)	Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (P und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Abschätzen des Geflügel- Konsums über die Ernährung ist schwierig und z.T. uneinheitlich. Daher wurde keine Dosis-Wirkungsanalyse durchgeführt Angaben zum Geflügel- Konsum bei Männern basieren nur auf wenigen Daten. Auswirkungen verschiede- ner Nahrungsbestandteile auf die Gesundheit wird nicht analysiert und diskutiert Fisch- und Geflügelkonsum können ggf. von einer Person konsumiert worden sein Recall-Bias kann nicht ausgeschlossen werden Funding	Permert J et al. Int H Cancer. 2006 15. Mizuno S, Watanabe S, Nakamura K et al. Japanese Journal of Clinical Oncology. 1992 23. Olsen GW, Mandel JS, Gibson RW et al. Am J Public Health. 1989 24. Farrow DC, Davis S. Am J Epidemiol. 1990 25. Zheng W, McLaughlin JK, Gridley G et al. Cancer Causes Control. 1993 26. Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC et al. Am J Epidemiol. 2003

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Publikationen ohne Daten von Geflügel oder Fisch-Konsum Letter, Review, Kommentar			<p><u>Kohortenstudien:</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Geflügel-Konsum RR=1,14 (95% CI 1,02-1,26)</p> <p><u>Fall-Kontroll-Studien:</u> <u>kein</u> statistisch signifikanter Unterschied *</p> <p>* [Achtung zwei verschiedene Angaben in Text und Tabelle: RR=0,95 (95% CI 0,76-1,18) und RR 1.05, 95% CI: 0.73-1.51, p=0.79]</p> <p><u>höchster Fisch-Konsum vs. niedrigster Fisch-Konsum</u> <u>kein</u> statistisch signifikanter Unterschied</p>	<p>This work was supported by a grant (No: 2019ZX09734001) from by "13th Five-Year" National Science and Technology Major Project for New Drugs.</p> <p>Interessenkonflikte The authors declare that they have no conflict of interest.</p>	<p>27. Khan MMH, Goto R, Kobayashi K et al. Asian Pac J Cancer Prev. 2004</p> <p>28. Nöthlings U, Wilkens LR, Murphy SP et al. J Nat Cancer Instit. 2005</p> <p>29. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A et al. Nutr Cancer. 2006</p> <p>30. Chan JM, Wang F, Holly EA et al. Cancer Causes Control. 2007</p> <p>31. Hu J, La Vecchia C, DesMeules M et al. Nutr Cancer. 2008</p> <p>32. Heinen MM, Verhage BAJ,</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				RR=1,00 (95% CI 0,93-1,07) Heterogenität I ² =14 % (p=0,27 statistisch nicht signifikant) Subgruppenanalyse <u>Geflügel- und Fisch-Konsum</u> <u>Geflügel-Konsum und hoher Fisch-Konsum</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,08 (95% CI 0,98-1,19) p=0,12 Heterogenität: I ² =43 % (p=0,05 statistisch nicht signifikant) <u>Geflügel-Konsum und kein hoher Fisch-Konsum</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,38 (95% CI 0,93-2,07) p=0,11		Goldbohm RA et al. Int J Cancer. 2009 33. Ghadirian P, Nkondjock A. J Gastrointest Cancer. 2010 34. Rohrmann S, Linseisen, J. Nöthlings U et al. Int J Cancer. 2013 35. Ghorbani Z, Hekmatdoost A, Zinab HE et al. Indian J Gastroenterol. 2015 36. Mc Cullough ML, Jacob EJ, Shan R et al. Cancer Cause Control. 2018 37. La Vecchia, Negri E, D'Avanzo B et al. Oncology. 1990

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2=49\%$ ($p=0,11$ statistisch nicht signifikant) <u>Geschlecht</u> <u>höchster Geflügel-Konsum vs.</u> <u>niedrigster Geflügel-Konsum bei Männern</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Geflügel-Konsum bei Männern RR=1,82 (95% CI 1,08-3,08) $p=0,03$</p> <p>Heterogenität: $I^2=39\%$ ($p=0,2$ statistisch nicht signifikant) <u>höchster Geflügel-Konsum vs.</u> <u>niedrigster Geflügel-Konsum bei Frauen</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,99 (95% CI 0,58-1,69) $p=0,97$</p>		<p>38. Fernandez E, Chatenoud L, La Vecchia et al. Am J Clin Nutr. 1999</p> <p>39. Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Taylor PR et al. Am J Epidemiol. 2002</p> <p>40. Polesel J, Talamini R, Negri E, et al. Cancer Causes Control. 2010</p> <p>41. He K, Xun P, Brasky TM et al. Am J Epidemiol. 2013</p> <p>42. Liu S-Z, Chen W-Q, Wang N et al. J Cancer Prev. 2014</p> <p>44. Abdelrehim MG, Mahfouz EM, Ewis AA et al. Asian Pacific J</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2=57\%$ ($p=0,07$ statistisch nicht signifikant)</p> <p><u>Geographische Unterschiede höchster Geflügel- Konsum vs. niedrigster Geflügelkonsum in Nord-Amerika/ Asien/ Europa</u></p> <p>jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied <u>Adjustierung</u></p> <p><u>höchster Geflügel- Konsum vs. niedrigster Geflügel- Konsum (Adjustierung Rauchen)</u></p> <p>statistisch signifikant erhöhtes Risiko RR=1,14 (95% CI 1,03- 1,26) $p=0,01$</p>		Cancer Prevent. 2018

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2=31\%$ ($p=0,11$ statistisch nicht signifikant) <u>höchster Geflügel-Konsum vs. niedrigster Geflügel-Konsum (Adjustierung Diabetes)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko RR=1,14 (95% CI 1,02-1,26) $p=0,02$</p> <p>Heterogenität: $I^2=0\%$ ($p=0,63$ statistisch nicht signifikant) <u>höchster Geflügel-Konsum vs. niedrigster Geflügel-Konsum (Adjustierung keine familiäre Vorgeschichte eines Pankreaskarzinoms)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko RR=1,12 (95% CI 1,01-1,25) $p=0,04$</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2=46\%$ ($p=0,02$ statistisch signifikant) <u>höchster Geflügel-</u> <u>Konsum vs.</u> <u>niedrigster Geflügel-</u> <u>Konsum (Adjustierung</u> <u>Alkohol/ BMI/</u> <u>Energieaufnahme)</u> jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied</p> <p>Fazit der Autoren Overall, the results achieved in this study further clarify that fish intake has no substantial relationship with the incidence of PC. The observed weak positive correlation between poultry intake and PC risk is sensitive to cohort</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>studies and needs further validation. The substantial link between meat intake and PC may be masked. More research could evaluate the relationship between different types of poultry/fish (e.g., chicken, duck, oily fish, or lean fish) or different cooking methods (e.g., fried, grilled, or cured) and the risk of PC. Future prospective studies should also carry out assessments of various food composition ratios in diet patterns and their repeatable standard intakes to obtain</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				more reliable and comprehensive data.		
<p>Zhao Z., Yin Z., Pu Z., Zhao Q. Association Between Consumption of Red and Processed Meat and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 Apr;15(4):486-493.e10.</p> <p>: :</p>	<p>Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 02.2016 Datenbanken PubMed, EMBASE, Web of Science Kontaktaufnahme der Autoren bzgl. zusätzlicher Daten, Definitionen Einschluss-kriterien bei doppelten Berichten desselben Patienten wurde die Studie mit der größten Fallzahl und der höchsten Qualität gewählt Publikations-sprache Englisch Ausschluss-kriterien</p>	<p>Konsum von rotem und verarbeitetem Fleisch höchster Konsum vs. niedrigster Konsum</p>	<p>Erkrankungsrisiko für ein Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR) Odds Ratio (OR) mit entsprechendem 95% Konfidenzintervall (CI)</p>	<p>Studienanzahl n=28 Studien (rotes Fleisch: n=8 Fall-Kontroll-Studien, n=16 Kohortenstudien; verarbeitetes Fleisch: n=6 Fall-Kontroll-Studien, n=14 Kohortenstudien)</p> <p>Population rotes Fleisch: n=3.143.777 Teilnehmer n=11.325 Konsumenten von rotem Fleisch verarbeitetes Fleisch: n=2.904.866 Teilnehmer n=9.955</p>	<p>LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: unklar (Einschlusskriterien unklar / Ausschlusskriterien definiert) Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale = NOS, 0-9; hohe Qualität bei ≥ 7) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion <u>Störfaktoren / Confounder</u> Einschluss von Beobachtungsstudien (à mögliche Störfaktoren)</p>	<p>1. La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B et al. Oncology-BASEL. 1990 2. Zheng W, McLaughlin JK, Gridley G et al. Cancer Causes Control. 1993 3. Coughlin SS, Calle EE, Patel AV et al. Cancer Causes Control. 4. Anderson KE, Sinha R, Kulldorff M et al. Mutat Res. 2002 5. Isaksson B, Jonsson F, Pedersen NL et al. Int J Cancer. 2002 6. Stolzenberg-Solomon RZ,</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
SR/MA	<p>histologische Daten, die nicht gemäß des Goldstandards erhoben wurden</p> <p>unvollständige oder nicht kombinierbare Daten</p> <p>Narrative Reviews, Systematic Reviews, Meta-Analysen, Kommentare, Fallberichte, Editorials</p> <p>Abstracts ohne Volltext</p> <p>Angaben zu weißem Fleisch oder unklare Angaben</p>			<p>Konsumenten von verarbeitetem Fleisch</p> <p>Gesamtergebnisse</p> <p><u>Rotes Fleisch</u></p> <p><u>höchster Konsum vs. niedrigster Konsum:</u></p> <p><u>Fall-Kontroll-Studien:</u></p> <p>statistisch signifikant</p> <p>erhöhtes Risiko bei hohem Konsum von rotem Fleisch</p> <p>RR=1,38 (95% CI 1,05-1,81)</p> <p>Heterogenität: I²=55 % (p=0,03 statistisch signifikant)</p> <p><u>Kohortenstudien:</u></p> <p>kein statistisch signifikanter Unterschied</p> <p>RR=1,12 (95% CI 0,98-1,28)</p> <p>Heterogenität: I²=52 % (p<0,01 statistisch signifikant)</p>	<p>können nicht ausgeschlossen werden)</p> <p>die meisten eingeschlossenen Studien waren adjustiert gem. potentieller Störfaktoren (Geschlecht, Alter, Energieaufnahme, BMI, Aktivität, Rauchen, Alkohol, familiäre Belastung, Diabetes mellitus)</p> <p>Konsum von rotem Fleisch ist auch mit einer höheren Fett-Aufnahme verbunden (à mgl. Störfaktor)</p> <p>keine Subgruppenanalyse für verschiedene Arten von rotem und verarbeitetem Fleisch</p> <p><u>Heterogenität</u></p> <p>z.T. signifikante Heterogenität zwischen den Studien</p> <p>z.T. uneinheitliche Definition der Kategorien „lowest and highest consumption levels“)</p>	<p>Pietinen P, Taylor PR et al. Am J Epidemiol. 2002</p> <p>7. Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC et al. Am J Epidemiol. 2003</p> <p>8. Nothlings U, Wilkens LR, Murphy SP et al. J Natl Cancer Inst. 2005</p> <p>9. Larsson SC, Hakanson N, Permert J et al. Int J Cancer. 2006</p> <p>10. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A et al. Nutr Cancer. 2006</p> <p>11. Chan JM, Wang F, Holly EA. Cancer Causes Control 2007</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>Verarbeitetes Fleisch</u> <u>höchster Konsum vs. niedrigster Konsum:</u> <u>Fall-Kontroll-Studien:</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Konsum von verarbeitetem Fleisch RR=1,62 (95% CI 1,17-2,26) Heterogenität: I²=58 % (p=0,04 statistisch signifikant)</p> <p><u>Kohortenstudien:</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,09 (95% CI 0,96-1,23) Heterogenität: I²=51 % (p=0,02 statistisch signifikant)</p>	<p>(à Über- bzw. Unterschätzung des Effekts) Funding nicht angegeben Interessenkonflikte The authors declare that they have no conflict of interest.</p>	<p>12. Stolzenberg-Solomon RZ, Cross AJ, Silverman DT et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007 13. Anderson LN, Cotterchio M, Gallinger S. Cancer Causes Control. 2009 14. Heinen MM, Verhage BA, Goldbohm RA et al. Int J Cancer. 2009 15. Ghadirian P, Nkondjock A. J Gastrointest Cancer. 2010 16. Polesel J, Talamini R, Negri E et al. Cancer</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Subgruppenanalyse 1. Rotes Fleisch <u>Dosis- Wirkungsbeziehung</u> <u>Kohortenstudien:</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei 100 g rotem Fleisch / Tag RR=1,11 (95% CI 1,03- 1,19)</p> <p><u>Geschlecht höchster Konsum vs. niedrigster Konsum: Männer</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Konsum von rotem Fleisch bei Männern RR=1,21 (95% CI 1,07- 1,37)</p>		<p>Causes Control. 2010 17. Inoue-Choi M, Flood A, Robien K et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011 18. Anderson KE, Mongin SJ, Sinha R et al. Mol Carcinog. 2012 19. Jansen RJ, Robinson DP, Frank RD et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013 20. Rohrmann S, Linseisen J, Nothlings U et al. Int J Cancer. 2013 21. Ghorbani Z, Hekmatdoost A, Zinab HE et al. Indian J</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2=13\%$ ($p=0.33$ statistisch nicht signifikant)</p> <p><u>Frauen</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,06 (95% CI 0,85- 1,31)</p> <p>Heterogenität: $I^2=36\%$ ($p=0.16$ statistisch nicht signifikant)</p> <p><u>geographische Gebiete</u> <u>Kohortenstudien:</u> <u>höchster Konsum vs.</u> <u>niedrigster Konsum in</u> <u>Europa</u> <u>kein</u> statistisch signifikanter Unterschied RR=0,93 (95% CI 0,65- 1,34) $p=0,71$</p>		<p>Gastroenterol. 2015 22. Jiao L, Stolzenberg- Solomon R, Zimmerman TP et al. Am J Clin Nutr. 2015 23. Ghorbani Z, Pourshams A, Fazeltabar MA et al. Arch Iran Med. 2016 24. Taunk P, Hecht E, Stolzenberg- Solomon R. Int J Cancer. 2016 25. Ghadirian P, Baillargeon J, Simard A et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1995 26. Larsson SC, Permert J,</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2=67\%$ ($p=0,02$ statistisch signifikant)</p> <p><u>Fall-Kontroll-Studien:</u> <u>höchster Konsum vs. niedrigster Konsum in Europa</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Konsum von rotem Fleisch RR=1,35 (95% CI 0,59-3,10) $p=0,01$</p> <p>Heterogenität: $I^2=55\%$ ($p=0,03$ statistisch signifikant)</p> <p><u>Adjustierung</u> <u>Kohortenstudien:</u></p> <p>höchster Konsum von rotem Fleisch vs. niedrigster Konsum (Adjustierung Rauchen/ Alkohol/ BMI/</p>		<p>Hakansson N et al. Br J Cancer. 2005</p> <p>27. Aschebrook-Kilfoy B, Cross AJ, Stolzenberg-Solomon RZ et al. Am J Epidemiol. 2011</p> <p>28. Liu SZ, Chen WQ, Wang N et al. Asian Pac J Cancer Prev. 2014</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Energieaufnahme/ Diabetes) jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied</p> <p><u>höchster Konsum von rotem Fleisch vs. niedrigster Konsum (Adjustierung keine familiäre Vorgeschichte eines Pankreaskarzinoms)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko RR=1,24 (95% CI 1,05- 1,47) p=0,01 Heterogenität: I²=48 % (p=0,15 statistisch nicht signifikant)</p> <p>2. verarbeitetes Fleisch <u>Dosis- Wirkungsbeziehung</u> <u>Kohortenstudien:</u> kein statistisch</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>signifikanter Unterschied bei 50 g verarbeitetem Fleisch / Tag (p=0,90)</p> <p><u>Geschlecht</u></p> <p><u>höchster Konsum vs. niedrigster Konsum von verarbeitetem Fleisch:</u></p> <p><u>Männer</u></p> <p>statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Konsum von verarbeitetem Fleisch bei Männern RR=1,18 (95% CI 1,061,31) Heterogenität: I²=0 % (p=0.43 statistisch nicht signifikant)</p> <p><u>Frauen</u></p> <p>kein statistisch signifikanter Unterschied</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				RR=0,99 (95% CI 0,84-1,16) Heterogenität: I ² =0 % (p=0.76 statistisch nicht signifikant) <u>geographische Gebiete</u> <u>Kohortenstudien:</u> <u>höchster Konsum von verarbeitetem Fleisch vs. niedrigster Konsum in Europa</u> kein statistisch signifikanter Unterschied <u>Fall-Kontroll-Studien:</u> <u>höchster Konsum von verarbeitetem Fleisch vs. niedrigster Konsum in Europa</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko RR=1,32 (95% CI 1,02-1,70) p=0,03		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2=0\%$ ($p=0,72$ statistisch nicht signifikant) <u>Adjustierung</u> <u>Kohortenstudien:</u></p> <p>höchster Konsum vs. niedrigster Konsum von verarbeitetem Fleisch (Adjustierung Rauchen/ Alkohol/ BMI/ Energieaufnahme/ Diabetes/ familiäre Vorgeschichte eines Pankreaskarzinoms) kein statistisch signifikanter Unterschied jeweils</p> <p>Fazit der Autoren The present analysis provided evidence that red and processed meat consumption was</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				positively associated with PC risk in case-control studies, whereas no overall association was observed in cohort studies. Notably, red and processed meat consumption may increase PC risk in men but not in women.		
Obst/ Gemüse (4)						
Darooghegi Mofrad, M., H. Mozaffari, M.R. Askari, M.R. Amini, A. Jafari, et al., Potato Consumption and Risk of Site-	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien gepoolte Analysen Suchzeitraum bis 08.2020 Datenbanken Medlinie (via PubMed), ISI Web of Knowledge, Scopus, Cochrane	geringster Gesamt- Kartoffelkonsum (GKART-) vs. höchster Gesamt- Kartoffelkonsum (GKart+)	Erkrankungsrisiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreaskarzinom: Summary effect size (SES)	Studienanzahl n=56 (gesamt) n=5 (Pankreaskarzinom) Population n=3.485 (Pankreaskarzinomfälle) n=931.096 (Kontrollen/ Gesamtkohorten)	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (ROBINS E, GRADE) Metanalyse erfolgt: ja	64. Asli LA, Braaten T, Olsen A et al. Br J Nutr. 2018 74. Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Taylor PR et al. Am J Epidemiol. 2002 86. Chan JM, Wang F, Holly E et

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Specific Cancers in Adults: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. <i>Advances in Nutrition</i> , 2021. 16: p. 16. : SR/MA	Database of Systematic Reviews Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss-kriterien Volltext in englischer Sprache Kohortenstudie, Fall-Kontroll-Studie, gepoolte Studie Erwachsene (Alter ≥ 18 Jahre) Exposition gesamt Kartoffelkonsum (gekocht, gebacken, geröstet, gestampft, frittiert) Hazard Ratio, Relatives Risiko, Odds Ratio mit 95% Konfidenz-intervall angegeben Ausschluss-kriterien unpublizierte oder graue Literatur (Konferenz-abstracts,			Gesamtergebnisse <u>GKart+ vs. GKart-</u> kein statistisch signifikanter Unterschied SES=1,21 (95% CI 1,01-1,45) Heterogenität: $\tau^2=0,008$ Fazit der Autoren Overall, we did not find a significant association between potato consumption and risk of site-specific cancers when comparing high and low categories or when using linear dose-response analyses. More cohort studies are needed to confirm the findings related to cancers with low or very low certainty evidence.	Prüfung der Heterogenität: ja (τ^2) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Fall-Kontroll-Studien anfällig für BIAS keine Angaben zu verschiedenen Kartoffelarten, Zubereitungen Fragebogen zur Erfassung des Kartoffelkonsums anfällig für Fehler keine Adjustierung für andere Nahrungsmittel Funding Supported by Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (No.99-2-212-48517). Interessenkonflikte The authors report no conflicts of interest.	al. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.</i> 2005 102. Ohba S, Nishi M, Miyake HJ. <i>Int J Pancreatol.</i> 1996 108. Polesel J, Talamini R, Negri E et al. <i>Cancer Causes Control.</i> 2010

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Editorials, Thesis, Patente) Tier-, ökologische, Querschnitts-studien oder RCTs Studien mit schwangeren Frauen oder Kindern fehlende Hazard Ratio, Relatives Risiko, Odds Ratio mit 95% Konfidenzinter-vall angegeben nicht relevante Outcomes Kartoffelkonsum zusammen mit anderen Nahrungsmitteln analysiert kein Volltext verfügbar andere Arten von Kartoffeln, z.B. Süßkartoffeln im Fall mehrerer Publikationen zu einer Studie, Publikation mit					

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	dem größten Sample eingeschlossen					
Mossine, V.V., T.P. Mawhinney, and E.L. Giovannucci, Dried Fruit Intake and Cancer: A Systematic Review of Observation al Studies. Advances in nutrition (Bethesda, Md.), 2020. 11(2): p. 237-250. : SR	Studientyp prospektive Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 01.2019 Datenbanken OVID (Biological Abstracts, Cochrane Library, EMBASE, Medline, Ovid Journals), SciFinder (Chemical Abstracts Plus, Medline), PubMed Google Scholar Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss-kriterien quantitative Evaluation des Zusammenhangs zwischen dem Konsum von Trockenfrüchten und	3 oder mehr Portionen getrocknete Früchte pro Woche vs. wenig/nicht Konsum von getrockneten Früchten Konsum von Rosinen vs. kein Konsum von Rosinen	Erkrankung s-risiko/ Mortalität für verschieden e Krebsarten/ Pankreas- karzinom: Odds Ratio (OR) Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=16 (gesamt) n=2 (Pankreaskarzinom, 1 Kohortenstudie, 1- Fall-Kontroll-Studie) Population n=437.298 (gesamt) n=12.732 (Krebsfälle) n=34.555 (gesamt) n=357 (Pankreaskarzinomfälle) Gesamtergebnisse (keine Metaanalyse, Ergebnisse der Einzelstudien) <u>Trockenfrüchte vs.</u> <u>wenig/keine</u> <u>Trockenfrüchte (1</u> <u>Studie)</u> statistisch signifikant reduziertes	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: nein Prüfung der Heterogenität: unklar (keine Angaben) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion hohe Heterogenität, insbesondere bei den Outcomes einige Krebsarten nicht in Studien adressiert einige Studien nicht für Confounder adjustiert	43. Mills PK, Beeson WL, Abbey DE et al. Cancer. 1988 56. Baghurst PA, McMichael AJ, Slavotinek AH et al. Am J Epidemiol. 1991

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>einem spezifischen Krebsoutcome (Inzidenz von Vorstufen und Krebsinzidenz und -Mortalität)</p> <p>Beobachtungs-studien bei Menschen jeden Alters</p> <p>Volltext verfügbar</p>			<p>Mortalitätsrisiko bei mehr als 3 Portionen Trockenfrüchte pro Woche</p> <p>RR=0,35 (95% CI 0,17-0,73)</p> <p>p=0,009</p> <p><u>Rosinenkonsum vs. kein Rosinenkonsum</u></p> <p>(1 Studie)</p> <p>statistisch signifikant</p> <p>reduziertes Erkrankungsrisiko bei Rosinenkonsum</p> <p>OR<1 (keine genaueren Angaben)</p> <p>p<0,01</p> <p>Fazit der Autoren</p> <p>In conclusion, the majority of prospective cohort and case-control studies that include data on relations between consumption of dried fruits and</p>	<p>Screening und Extraktion der Studien nur durch einen Autor</p> <p>keine umfassende Suche nach nicht in Journals publizierter Literatur</p> <p>Autoren der eingeschlossenen Studien nicht wegen zusätzlicher Informationen kontaktiert</p> <p>kein Assessment eines möglichen Publikations-bias</p> <p>Funding</p> <p>VVM's and TPM's research is supported by the University of Missouri Agriculture Experiment Station Chemical Laboratories and by the National Institute of Food and Agriculture (grant no. MO-HABC0002).</p> <p>Interessenkonflikte</p> <p>VVM, TPM, and ELG, no conflicts of interest</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>cancer suggest that increasing intake of dried fruits may lower risk of the disease. This conclusion, however, should be treated with great caution. There are only a limited number of cancer sites for which data are available, whereas an association of increased dried fruit consumption with healthier lifestyles implies that the dried fruit-cancer relation may not be necessarily causal. Yet, our analysis revealed a pattern that persists across the prospective, case-control, and cross-sectional studies and</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>that suggests stronger health beneficial associations provided by dietary dried fruit compared to its raw equivalent. This conclusion is counterintuitive and deserves further attention. To date, a rather ambiguous recognition of dried fruit health benefits by the general population and by clinical and scientific communities may stem from lack of an adequate research base when it is not possible to make clear dietetic recommendations, although the available limited data look promising. Hence,</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>future studies that 1) pool and reanalyze with greater power existing data from different cohorts, to detect the associations between dried fruit intake and risk of cancers at sites other than those reported so far; 2) assess cancer-related outcomes in response to controlled interventions in human subjects; 3) accurately characterize dried fruit composition and identify metabolites and/or biomarkers specific for dried fruit intake; and 4) elucidate relevant mechanisms in laboratory and clinical</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				settings, will be helpful to establish whether there is true association between dietary dried fruits and cancer risk. Expanding the knowledge base would guide clinical practice, public health interventions targeting fruit and vegetable consumption for cancer reduction (particularly in populations with limited access to fresh produce), as well as recommendations for reducing the risk of cancer with healthy food choices.		
Zhao, Z., P. Yu, X. Feng,	Studientyp	höchster Gesamtkonsum	Erkrankungsrisiko für	Studienanzahl n=12 (gesamt)	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja	15. Shibata A, Mack TM,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Z. Yin, S. Wang, et al., No associations between fruit and vegetable consumption and pancreatic cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. Oncotarget, 2018. 9(63): p. 32250-32261. : SR/MA	prospektive Kohortenstudien geschachtelte Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 03.2017 Datenbanken PubMed, EMBASE Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss-kriterien prospektive Kohortenstudien, geschachtelte Fall-Kontroll-Studien Studien an Menschen Publikations-sprache englisch bei mehreren Studien zu einem Patienten-sample Studie mit dem umfangreichsten Sample oder aktuellste Studie eingeschlossen Aus-schluss-kriterien	m von Früchten und Gemüse (FruchtGemüse +) vs. geringster Gesamtkonsum von Früchten und Gemüse (FruchtGemüse -) ----- höchster Fruchtkonsum (Frucht+) vs. geringster Fruchtkonsum (Frucht-) ----- höchster Konsum von Zitrusfrüchten (Zitrus+)	Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Population n=1.452.657 (gesamt) n=3.897 (Pankreaskarzinomfälle) Gesamtergebnisse <u>FruchtGemüse+ vs. FruchtGemüse-</u> (6 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,92 (95% CI 0,78-1,08) p=0,31 Heterogenität: I ² =0% (p=0,44 statistisch nicht signifikant) <u>Frucht+ vs. Frucht-</u> (10 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,94 (95% CI 0,84-1,06) p=0,32	ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion: Beobachtungsstudien mit Verzerrungsrisiko Unterschiedliche Lagerung, Erzeugung, Zubereitung und Nährwert der untersuchten Früchte und Gemüse Erfassung des Konsums bias-anfällig Expositionsmenge für niedrigste und höchste Konsumkategorie verschieden in Studien	Paganini-Hill A et al. Int J Cancer. 1994 16. Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Taylor PR et al. Am J Epidemiol. 2002 17. Larsson SC, Hakansson N, Naslund I et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 18. Shigihara M, Obara T, Nagai M et al. Cancer Epidemiol. 2014 26. Inoue M, Tajima K, Takezaki T et al. Int J Epidemiol. 2003 27. Nothlings U, Murphy SP, Wilkens LR et al.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	histologische Untersuchungen die nicht Gold-Standard in der Diagnose von Pankreas-karzinomen waren systematische Reviews, Meta-analysen, narrative Reviews, gepoolte Analysen Kommentare, Editorials, Briefe, Fallberichte nur der Abstrakt verfügbar nicht kombinierbare oder unvollständige Daten	vs. geringster Konsum von Zitrusfrüchten (Zitrus-) ----- höchster Kreuzblütler (Kohl-) Gemüsekonsum (KGemüse+) vs. geringster Kreuzblütler (Kohl-) Gemüsekonsum (KGemüse-)		Heterogenität: $I^2=9\%$ ($p=0,36$ statistisch nicht signifikant) <u>Zitrus+ vs. Zitrus-</u> (6 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,97 (95% CI 0,80-1,17) Heterogenität: $I^2=39\%$ ($p=0,15$ statistisch nicht signifikant) <u>KGemüse+ vs. KGemüse-</u> (6 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,89 (95% CI 0,76-1,05) Heterogenität: $I^2=14\%$ ($p=0,32$ statistisch nicht signifikant) Fazit der Autoren This meta-analysis does not support	zwei Studien mit niedriger Qualität, einige Studien mit kleiner Sample-Größe untersuchte Personen in den Studien eher ältere Menschen (mittleres Alter 50 Jahre) Einfluss von Konsum von Früchten und Gemüse im Kindes und Jugendalter unklar Funding This study was supported by the National Science Foundation of China: No.81370564 and 81400662. Interessenkonflikte There is no conflicts of interest for each author.	Am J Clin Nutr. 2007 28. Nothlings U, Wilkens LR, Murphy SP et al. Am J Epidemiol. 2007 29. Bobe G, Weinstein SJ, Albanes D et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008 30. Vrieling A, Verhage BA, van Duijnhoven FJ et al. Int J Cancer. 2009 31. George SM, Park Y, Leitzmann MF et al. Am J Clin Nutr. 2009 32. Inoue-Choi M, Flood A, Robien K et al. Cancer Epidemiol

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				significant associations between fruit and vegetable consumption and pancreatic cancer risk. The observed decrease in PC risk with fruit consumption in men needs further investigation because of limited included studies.		BiomarkersPrev. 2011
Wu, Q.J., L. Wu, L.Q. Zheng, X. Xu, C. Ji, et al., Consumption of fruit and vegetables reduces risk of pancreatic	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien geschachtelte Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 01.2015 Datenbanken MEDLINE, Scopus, ISI Web of Science	höchster Gesamtkonsum von Früchten und Gemüse (FruchtGemüse +) vs. geringster Gesamtkonsum von Früchten und	Erkrankungsrisiko für Pankreaskarzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=25 Publikationen * n=10 (Kohortenstudien, prospektiv) n=15 (Fall-Kontroll-Studien) Population n=8.217 (Pankreaskarzinomfälle) n=1.725.332	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja	<u>prospektive Studien:</u> Shigihara M, Obara T, Nagai M et al. Cancer Epidemiol. 2014 Koushik A, Spiegelman D, Albanes D et al. Am J Epidemiol. 2012

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
cancer: Evidence from epidemiolog ical studies. European Journal of Cancer Prevention, 2016. 25(3): p. 196-205. : SR/MA	Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss-kriterien Beobachtungs-studien (Kohorten-studien, geschachtelte Fall- Kontroll-Studien, Fall- Kontroll-Studien) Exposition: Konsum von Früchten oder Gemüse oder gesamter Obst- und Gemüse-konsum Outcome: Pankreas- karzinom Risikoschätzer angegeben (Hazard Ratio, Odds Ratio, Relatives Risiko) und das dazugehörige 95% Konfidenz-intervall oder Daten ausreichend zur Berechnung der Maße bei der Untersuchung einer Population in mehreren Studien,	Gemüse (FruchtGemüse -) ----- höchster Frucht-konsum (Frucht+) vs. geringster Frucht-konsum (Frucht-) ----- höchster Gemüse-konsum (Gemüse+) vs. geringster Gemüse-konsum (Gemüse-)		(Kontrollen/keine Pankreaskarzinomerkr ankung) Gesamtergebnisse <u>FruchtGemüse+ vs.</u> <u>FruchtGemüse-</u> (5 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,73 (95% CI 0,53-1,00) Heterogenität: I ² =70,5% (p=0,005 statistisch signifikant) <u>Frucht+ vs. Frucht-</u> (21 Studien*) statistisch signifikant reduziertes Risiko bei Frucht+ RR=0,73 (95% CI 0,63-0,84) Heterogenität: I ² =55,7% (p<0,001 statistisch signifikant)	Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/Limitationen aus der Diskussion: Messfehler bei der Erfassung des Obst-/Gemüsekonsums in den Originalstudien Veränderungen in der Diät nach der Erstaufnahme in vielen Studien nicht erfasst nicht in allen Studien Adjustierung für Confounder erfolgt Einheiten, in denen Frucht- und Gemüsekonsum gemessen wird unterschiedlich in Studien statistisch signifikante Heterogenität zwischen Studien Funding nicht angegeben Interessenkonflikte There are no conflicts of interest.	Vrieling A, Verhage BA, van Duijnhoven FJ et al. Int J Cancer 2009 Nöthlings U, Wilkens LR, Murphy SP et al. Am J Epidemiol. 2007a Nöthlings U, Murphy SP, Wilkens LR et al. Am J Clin Nutr. 2007b Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A et al. Nutr Cancer. 2006 Khan MM, Goto R, Kobayashi K et al. Asian Pac J Cancer Prev. 2004 Inoue M, Tajima K, Takezaki T et

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>aktuellste oder anwendbarste Studie eingeschlossen</p> <p>Ausschluss-kriterien</p> <p>Reviews ohne Primärdaten, ökologische Studien, Editorials, Fallberichte Expositionen oder Outcomes außerhalb der Fragestellung</p> <p>Risikoschätzer können nicht genutzt werden (z.B. kein 95% Konfidenzintervall angegeben)</p>			<p><u>Gemüse+ vs. Gemüse-</u> (17 Studien*)</p> <p>statistisch signifikant reduziertes Risiko bei Gemüse+</p> <p>RR=0,76 (95% CI 0,69-0,83)</p> <p>Heterogenität: I²=43% (p=0,018 statistisch signifikant)</p> <p>* [Angaben in Tab.2 und im Text bzw. Supplement uneinheitlich]</p> <p>Fazit der Autoren</p> <p>In conclusion, on summarizing all available evidence, findings from this meta-analysis suggest that higher intake of fruit and vegetables is associated with a reduced risk of pancreatic cancer.</p> <p>Large consortium or</p>		<p>al. Int J Epidemiol. 2003</p> <p>Sauvaget C, Nagano J, Hayashi M et al. Br J Cancer. 2003</p> <p>Shibata A, Mack TM, Paganini-Hill A et al. Int J Cancer. 1994</p> <p><u>Fall-Kontroll-Studien:</u></p> <p>Liu SZ, Chen WQ, Wang N et al. Asian Pac J Cancer Prev. 2014</p> <p>Jansen RJ, Robinson DP, Stolzenberg-Solomon RZ et al. Cancer Causes Control. 2011</p> <p>Polesel J, Talamini R, Negri E et al. Cancer Causes Control. 2010</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				pooled studies including more prospective studies are warranted to confirm our findings.		Ghadirian P, Nkondjock A. J Gastrointest Cancer. 2010 Zhang J, Dhakal IB, Gross MD et al. Nutr Cancer. 2009 Anderson LN, Cotterchio M, Gallinger S. Cancer Causes Control. 2009 Chan JM, Wang F, Holly EA et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005 Mori M, Hariharan M, Anandakumar M et al. Hepatogastroenterology. 1999 Fernandez E, La Vecchia C, Decarli A. Cancer

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
						<p>Epidemiol Biomarkers Prev. 1996</p> <p>Ji BT, Chow WH, Gridley G et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1995</p> <p>Lyon JL, Slattery ML, Mahoney AW et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1993</p> <p>Mizuno S, Watanabe S, Nakamura K et al. Jpn J Clin Oncol. 1992</p> <p>Olsen GW, Mandel JS, Gibson RW et al. Am J Public Health. 1989</p> <p>Norell SE, Ahlbom A, Erwald R et al.</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
						Am J Epidemiol. 1986 Gold EB, Gordis L, Diener MD et al. Cancer. 1985
Nüsse (1)						
Zhang, D., C. Dai, L. Zhou, Y. Li, K. Liu, et al., Meta-analysis of the association between nut consumption and the risks of cancer incidence and cancer-specific mortality. Aging,	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 08.2019 Datenbanken PubMed, Web of Science, EMBASE Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss-kriterien Beobachtungs- oder klinische Studien Konsum von Nüssen als Exposition, pathologisch diagnostizierte	Konsum von Nüssen (15g/Tag) (N+) vs. kein Konsum von Nüssen (0g/Tag) (N-)	Erkrankungsrisiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=47 (gesamt, 38 Nusskonsum und Krebsrisiko) n=3 (Kohortenstudien Pankreas-karzinom) Population n=597.012 Teilnehmer Pankreas n=2.323 Pankreaskarzinomfälle Gesamtergebnisse <u>N+ vs. N-</u> statistisch signifikant niedriger bei N+	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q-Test, I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion	21. Nieuwenhuis L, van den Brandt PA. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2018 26. Bao Y, Han J, Hu FB et al. N Engl J Med. 2013 Mireia 2019* * [nicht imLiteraturverzeichnis]

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
2020. 12(11): p. 10772- 10794. : SR/MA	Krebserkrankung als Outcome relevante Risikoschätzer (Relatives Risiko, Odds Ratio, Hazard Ratio) angegeben oder aus Daten berechenbar mit 95% Konfidenz-intervall Aus-schluss-kriterien unvollständige Daten zu den Risikoschätzern keine von anderen Nahrungsmitteln getrennte Auswertung für Nusskonsum Querschnitts-studien, Systematische Reviews, Meta-Analysen, Tierstudien, Briefe, Kommentare bei mehreren Studien zu einer Kohorte, nur die vollständigste Studie oder die mit dem längsten Follow-up eingeschlossen			RR=0,89 (95% CI 0,81-0,98) p=0,015 Heterogenität: I ² =31,3% (moderat, statistisch nicht signifikant p=0,231) Fazit der Autoren In conclusion, the long-term consumption of nuts appears to be significantly correlated with a reduced risk of cancer incidence and mortality, as higher intake of nuts was significantly associated with a lower cancer risk. Furthermore, increasing one's intake of nuts by 15 g per day may greatly benefit human health.	keine Suche nach unpublizierten oder unkonventionellen Studien Informationen zum Nusskonsum wurden während des Follow-up in einigen Kohortenstudien nicht aktualisiert möglicherweise Recall-Bias in Fall-Kontroll-Studien unklare Ursache für Heterogenität Studien mit negativen Ergebnissen möglicher-weise nicht publiziert Funding The authors claim no funding to support this work. Interessenkonflikte The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflicts of interest.	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Getreide (Vollkornprodukte/Ballaststoffe) (2)						
Gaesser, G.A., Whole grains, refined grains, and cancer risk: A systematic review of meta-analyses of observational studies. Nutrients, 2020. 12(12): p. 1-23. SR von MAS	Studientyp Metaanalysen Suchzeitraum bis 01.09.2020 Datenbanken Web of Science, PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews Referenzlisten und elektronische Zitate aller identifizierten Metaanalysen Einschluss-kriterien englischsprachige Metaanalysen von Kohorten- und/oder Fall-Kontroll-Studien Relatives Risiko oder Odds Ratio mit 95 % Konfidenzintervall für Krebsrisiko in Verbindung mit dem Verzehr von Vollkorn	Personen die viel Vollkornprodukte konsumieren (VP+) vs. Personen die wenig Vollkornprodukte konsumieren (VP-) <i>* [keine Angabe zu Einheiten]</i>	Erkrankungsrisiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=17 Publikationen gesamt (mit einer bzw. mehreren Metaanalysen) n=2 Pankreaskarzinom (Metaanalysen mit insgesamt 9 Studien) Population <u>Lei et al.</u> n=27.111 (1 Kohortenstudie); n=2.389 Pankreaskarzinomfälle/ 14.334 Kontrollen (4 Fall-Kontroll-Studien) <u>Jacobs et al.</u> n=1.067 Pankreaskarzinomfälle, 1.592 (4 Fall-Kontroll-Studien) Gesamtergebnisse	LoE:1- (abgewertet) Gesamtqualität: Suchstrategie unzureichend, keine Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien, teilweise keine Angaben zur Heterogenität PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: nein Prüfung der Heterogenität: unklar Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion hohes Verzerrungsrisiko durch mangelnde Konsistenz	<u>Systematic Reviews:</u> 24. Jacobs DR Jr, Marquart L, Slavin J et al. Nutr Cancer. 1998 25. Lei Q, Zheng H, Bi J et al. Medicine (Baltimore). 2016

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	oder raffiniertem Getreide Ausschluss-kriterien Vollkorn oder raffinierte Körner nicht als separate Lebensmittel-gruppe			<p><u>Jacobs et al.:</u> <i>VP+ vs. VP- (4 Fall-Kontroll-Studien)</i> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hohem Konsum RR=0,70 (95% CI 0,54-0,86) (Heterogenität: nicht berichtet)</p> <p><u>Lei et al.:</u> <i>VP+ vs. VP- (1 Kohortenstudie, 3 Fall-Kontroll-Studien, Punktschätzung aus früherer MA von Jacobs et al.)</i> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hohem Konsum RR=0,76 (95% CI 0,64-0,91) Heterogenität: I²=11,7% (p=0,34 statistisch nicht signifikant)</p>	<p>der Definitionen von Vollkorn und raffinierten Körnern nur ein Autor hat die Suche und Auswahl der in dieser Übersicht enthaltenen Metaanalysen durchgeführt</p> <p>Funding This research was supported in part by a grant from the American Bakers Association.</p> <p>Interessenkonflikte The author is a member of the scientific advisory boards for the Grain Foods Foundation, the Wheat Foods Council, and Ardent Mills, L.L.C.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Fazit der Autoren Meta-analyses consistently show that whole grain consumption is associated with lower risk of total cancer mortality. Risk reductions for the highest intakes of whole grains ranged between 5% and 12%. In dose-response analyses, each 30 g/day intake of whole grains was associated with a ~7% lower risk of cancer mortality. For site-specific cancers, meta-analyses indicate that whole grain intake is consistently associated with lower cancer risk,</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>with the strongest evidence for colorectal, gastric, pancreatic, and esophageal cancers. The only cancer for which whole grain intake was not associated with lower risk was prostate cancer. Overall, these meta-analyses of cohort and case-control studies support the recommendations for increased whole grain consumption [2,3].</p> <p>Refined grain intake may reduce the risk of total cancer, but the meta-analysis included only 2 studies. High intake of refined grain may</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				increase risk of gastric cancer, but these conclusions must be viewed skeptically due to the weaknesses described above. Considerably more research is necessary on the association between refined grain intake and cancer risk before definitive conclusions can be drawn and evidence-based dietary guidelines established.		
McRae, M.P., The Benefits of Dietary Fiber Intake on Reducing the Risk of Cancer: An Umbrella	Studientyp Metaanalysen Suchzeitraum 01.01.1980- 30.06.2017 Datenbanken PubMed, CINAHL Einschluss-kriterien	Personen mit hohem Konsum an Ballaststoffen (BS+) vs. Personen mit niedrigem	Erkrankungsrisiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreaskarzinom:	Studienanzahl n=19 Publikationen gesamt (Metaanalysen) n=2 Pankreaskarzinom (Metaanalysen mit je 14 Studien)	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien	<u>Systematic Reviews:</u> 23. Wang CH, Qiao C, Wang RC et al. Sci Rep. 2015 24. Mao QQ, Lin YW, Chen H et al.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Review of Meta-analyses. Journal of Chiropractic Medicine, 2018. 17(2): p. 90-96. : SR von MAs (Umbrella-Review)	englischsprachige Systematic Reviews/ Metaanalysen, die die Krebsinzidenz untersuchen und das Relative Risiko oder Odds Ratio der Personen mit der höchsten bzw. niedrigsten Ballaststoffzufuhr vergleichen Ausschluss-kriterien Abstracts, Konferenzberichte und graue Literatur	Konsum an Ballaststoffen (BS-)	Odds Ratio (OR)	Population n=38 141 (Wang et al.) n=38 141 (Mao et al.) * [beide untersuchen die selben Studien, kommen aber zu etwas anderen Ergebnissen] Gesamtergebnisse <u>Wang et al.:</u> <u>BS+ vs. BS- (1 Kohortenstudie, 13 Fall-Kontroll-Studien)</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hohem Konsum OR=0,54 (95% CI 0,44-0,67) Heterogenität: I ² =41% (p=0,043 statistisch signifikant) <u>Mao et al.:</u> <u>BS+ vs. BS- höchster vs. niedrigster Konsum (1</u>	erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: nein Prüfung der Heterogenität: nein Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Berechnung der Heterogenität trotz Verwendung derselben 14 Studien sehr unterschiedlich nicht alle Studien haben Störfaktoren berücksichtigt Fehler durch selbstberichtete Ballaststoffaufnahme via Fragebögen möglich unterschiedliche Definition von Ballaststoffen heterogene sozio-demografische Gruppenzuordnungen Funding No funding sources or conflicts of interest were reported for this study.	Asia Pac J Clin Nutr. 2017

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><i>Kohortenstudie, 13 Fall-Kontroll-Studien</i>) statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hohem Konsum OR=0,52 (95% CI 0,44-0,61) Heterogenität: I²=7%</p> <p>Fazit der Autoren This umbrella review suggests that those consuming the highest amounts of dietary fiber may benefit from a reduction in the incidence of developing colorectal cancer, as well as a small reduction in developing breast cancer. These findings have important public health implications,</p>	<p>Interessenkonflikte No funding sources or conflicts of interest were reported for this study.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>especially in light of the finding by Liu et al, [33] who determined that individuals with the highest dietary fiber consumption reduced their cancer mortality by 17%. Unfortunately, the mean dietary fiber intake in the United States is 17 g/d, which is considerably less than the recommended intake of 25 to 38 g/d. [45] Future well-designed, large, multicenter, randomized controlled studies are required to confirm these associations.</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Getränke: Süßgetränke (2)						
Llaha, F., M. Gil-Lespinard, P. Unal, I. de Villasante, J. Castaneda, et al., Consumption of sweet beverages and cancer risk. A systematic review and meta-analysis of observational studies. <i>Nutrients</i> , 2021. 13(2): p. 1-35.	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 31.06.2020 Datenbanken PubMed, Web of Science, Scopus Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss-kriterien Suchfilter: Sprache englisch und spanisch Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien erwachsene Teilnehmer, die zum Zeitpunkt der Rekrutierung frei von Krebs waren oder bei denen keine Krebsvorgeschichte vorlag (bei Fall-Kontroll-Studien)	Personen, die Süßgetränke konsumieren (SG+ (ZG+KG)) vs. Personen ohne Konsum von Süßgetränken (SG-) ----- Personen, die zuckergesüßte Getränke konsumieren (ZG+) vs. Personen ohne Konsum zuckergesüßter Getränke (ZG-) ----- Personen, die künstlich	Erkrankung s-risiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=64 (gesamt/ 27 Kohortenstudien, 37 Fall-Kontroll-Studien) n=27 für Metaanalyse n=11 (Pankreaskarzinom/ 6 Kohortenstudien, 5 Fall-Kontroll-Studien) Population Kohortenstudien (gesamt): n=4.458.056 Teilnehmer davon: n=30.646 an Krebs erkrankt Follow-up: 2-20 Jahre Fall-Kontroll-Studien (gesamt): n=20.827 Krebsfälle n=34.315 Kontrollen (meist Allgemeinbevölkerung)	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale, ROBIN-E) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q, I² und Tau²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Studien teilweise schlecht vergleichbar (unterschiedliches Design, Methodik, Klassifizierung, Kategorien des Getränkekonsums)	41. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. <i>Am J Clin Nutr.</i> 2006 42. Bao Y, Stolzenberg-Solomon R, Jiao L et al. <i>Am J Clin Nutr.</i> 2008 43. Mueller NT, Odegaard A, Anderson K et al. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.</i> 2010 44. Nöthlings U, Murphy SP, Wilkens LR et al. <i>Am J Clin Nutr.</i> 2007 45. Navarrete-Muñoz EM, Wark PA, Romaguera D

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
SR/MA	Gesamt- oder Lokalisationsspezifische Krebsinzidenz als Outcome Hazard Ratio, Relatives Risiko oder Odds Ratio mit Konfidenzintervall berichtet Ausschluss-kriterien Bücher, Reviews, Systematische Reviews und Metaanalysen Tierstudien Teilnehmer mit einer Krebserkrankung in der Patientenhistorie oder wegen einer Krebserkrankung in Behandlung Outcomes Überleben oder Mortalität Doppel-publicationen	gesüßte Getränke konsumieren (KG+) vs. Personen ohne Konsum künstlich gesüßter Getränke (KG-) Fruchtsäfte (FS) (keine MA für Pankreas)		<u>Kohortenstudien (Pankreaskarzinom):</u> n=1.402.186 Teilnehmer davon: n=3.207 Pankreaskarzinom Follow-up: 7-20 Jahre <u>Fall-Kontroll-Studien (Pankreaskarzinom):</u> n=1.771 Pankreaskarzinomfälle n=5.379 Kontrollen Gesamtergebnisse <u>SG+ vs. SG- (8 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,28 (95% CI 0,95-1,72) Heterogenität: I ² =58,6% (p=0,02) statistisch signifikant, Tau ² =0.0962)	Kohortenstudien zeigten geringes bis mittleres, Fall-Kontroll-Studien ein mäßiges Verzerrungsrisiko einige Fall-Kontroll-Studien wiesen schwerwiegende methodische Mängel auf [für Pankreas z.B. Ref. 79] nur wenige Studien konnten in die Metaanalyse einbezogen werden keine Subgruppenanalysen zu Bevölkerungsmerkmalen (z. B. Geschlecht, Lebensstilfaktoren oder Krebsvorgeschichte) da nur unzureichende Daten vorhanden waren Verzerrungsrisiko durch Fragebögen mit Selbstauskünften Confounder wie z.B. der glykämische Index, BMI, Qualität der Ernährung, Bewegung wurden nicht angemessen berücksichtigt	et al. Am J Clin Nutr. 2016 46. Schernhammer ES, Hu FB, Giovannucci, E et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005 76. Chan JM, Wang F, Holly EA Cancer Causes Control 2009 77. Gallus S, Turati F, Tavani A et al. Cancer Causes Control 2011 78. Gold EB, Gordis L, Diener MD et al. Cancer 1985 79. Lyon JL, Mahoney AW, French TK et al.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>ZG+ vs. ZG-</u> (6 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,01 (95% CI 0,92-1,11) Heterogenität: I²=0% (p=0,92 statistisch nicht signifikant, Tau²=0.0016)</p> <p><u>KG+ vs. KG-</u> (5 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,07 (95% CI 0,77-1,48) Heterogenität: I²=43,6% (p=0,13 statistisch nicht signifikant, Tau²=0.0480)</p> <p>Subgruppenanalyse <u>nach Studientypen, Ländern, Höhe des</u></p>	<p>Funding This research was funded by the Institute of Health Carlos III through the grant CP15/00100 and PI18/00191 (cofounded by European Regional Development Fund. ERDF, a way to build Europe) and from the 201943-30-31 project, funded by La Marató de TV-3. We thank CERCA Program/ Generalitat de Catalunya for the institutional support. M.G.-L. is grateful for the predoctoral scholarship PFIS (FI19/00185) from the Institute of Health Carlos III. J.C. is thankful for the CONACYT fellowship (ID 693636) from the Mexican Government. R.Z.-R. would like to thank the 'Miguel Servet' program (CP15/00100) from the Institute of Health Carlos III</p>	<p>Epidemiology 1992 81. Mack T, Yu M, Henderson B. J Natl Cancer Inst. 1986</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>Getränkekonsums.</u> <u>Höhe des</u> <u>Zuckergehaltes</u> für alle kein statistisch signifikanter Unterschied</p> <p>Fazit der Autoren The current meta-analysis of cohort and case-control studies indicated a statistically significant positive association between higher consumption of SSB and breast and prostate cancer incidence. As regard pre-menopausal breast cancer, results from cohort studies alone showed a significant</p>	<p>(cofounded by the European Social Fund (ESF)—ESF investing in your future). Interessenkonflikte The authors declare no conflict of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, interpretation of data; or in the writing and publishing of the manuscript.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>association. Likewise, it showed a statistically significant positive link between high intakes of FJs and prostate cancer risk. Although the associations between other sweet beverages and other cancer types were also positive, they did not reach statistically significant levels. The small number of studies and cancer cases might have been a reason why we did not find statistically significant results for several cancer types. Study location (US/non-US, mostly</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				European) did not appear to influence the results. Current evidence indicates that higher incidence of some cancers is related to a high consumption of SSBs. However, the evidence is limited to make recommendations regarding ASBs and FJs. This subject requires further investigation.		
Milajerdi, A., B. Larijani, and A. Esmailzadeh, Sweetened Beverages Consumption and	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 11.2017 Datenbanken PubMed, MEDLINE, SCOPUS, EMBASE, Google Scholar	Personen die Süßgetränke konsumieren SG+ vs. Personen ohne Konsum von Süßgetränken SG-	Erkrankungsrisiko für Pankreaskarzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=9 (5 Kohortenstudien , 4 Fall-Kontroll-Studien) Population <u>Kohortenstudien:</u> n=2.041.689 Teilnehmer	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien	<u>Kohortenstudien:</u> 7. Mueller NT, Odegaard A, Anderson K et al. Cancer Epidemiol Prev Biomark. 2010 9. Nöthlings U, Murphy SP,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Pancreatic Cancer: A Meta- Analysis. Nutrition & Cancer, 2019. 71(3): p. 375-384. : SR/MA	Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss-kriterien Kohorten- oder Fall- Kontroll-Studien Hazard Ratio, Relatives Risiko oder Odds Ratio mit 95%igen Konfidenzinter-vall berichtet berichtete Assoziation zwischen Konsum von Süßgeträn-ken, Limonaden, kohlensäure- haltigen Getränken und dem Pankreas- karzinomrisiko bei Erwachsenen bei mehreren Publikationen zu einem Datenset, nur die vollständigste Publikation eingeschlossen			n=4.882 Pankreaskarzinom <u>Fall-Kontroll-Studien:</u> n=1.496 Pankreaskarzinomfälle n=3.179 Kontrollen Gesamtergebnisse <u>Kohortenstudien:</u> <u>SG+ vs. SG-</u> (5 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,06 (95% CI 0,87-1,29) Heterogenität: I ² =65,4% (hoch p=0,021 statistisch signifikant) <u>Fall-Kontroll-Studien:</u> <u>SG+ vs. SG-</u> (4 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied	erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion überwiegend Kohorten- studien aus den USA und europäischen Ländern (Ernährungsverhalten in Entwicklungsländern ggf. anders) Fehlklassifizierung durch Fragebögen mit Selbst- auskünften möglich Daten spiegeln nicht immer die langfristige Nahrungsaufnahme wider Funding Dr. Ahmad Esmailzadeh was financially supported by Iran National Science Foundation (INSF). Interessenkonflikte	Wilkens LR et al. Am J Clin Nutr. 2007 10. Genkinger J, Li R, Spiegelman D et al. Epidemiol Prev Biomark. 2011 21. Bao Y, Stolzenberg- Solomon R, Jiao L et al. Am J Clin Nutr. 2008 22. Navarrete- Munoz EM, Wark PA, Romaguera D et al. Am J Clin Nutr. 2016 <u>Fall-Kontroll- Studien:</u> 11. Chan JM, Wang F, Holly EA. Cancer Causes Control. 2009 26. Mack TM, Yu MC, Hanisch R et

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>Wenn in Studien Daten für spezifische Subgruppen, in Metaanalyse Daten für die Gesamtpopulation</p> <p>Ausschluss-kriterien unveröffentlichte Daten, Graue Literatur, Kongress-abstracts, Dissertationen und Patente</p> <p>wenn nur Daten zur Mortalität</p> <p>Studien mit Schwangeren, Kindern oder Patienten mit chronischen Krankheiten und an Tieren</p> <p>Trials und Querschnittstudien</p> <p>Daten zu natürlichen Fruchtsäften, alkoholischen Getränken, Kaffee und Tee</p>			<p>RR=1,11 (95% CI 0,92-1,35)</p> <p>Heterogenität: $I^2=22,4\%$ ($p=0,276$ statistisch nicht signifikant)</p> <p>Subgruppenanalyse <u>nach Studienorts (USA/Nicht-USA),</u> <u>Nachbeobachtungsda</u> <u>uer (<10 Jahre/10 Jahre) (4</u> <u>Kohortenstudien)</u> für alle kein statistisch signifikanter Unterschied</p> <p><u>Dosis-Wirkungs-Beziehung (4</u> <u>Kohortenstudien)</u> kein statistisch signifikanter nichtlinearer Zusammenhang (Pnonlinearität=0,13)</p>	No potential conflict of interest was reported by the authors.	<p>al. J Natl Cancer Inst. 1986</p> <p>27. Lyon JL, Mahoney AW, French TK et al. Epidemiology 1992</p> <p>28. Gallus S, Turati F, Tavani A et al. Cancer Causes Control. 2011</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>Anstieg des Konsums um 50 g/Tag</u> (4 Kohortenstudien) nicht linear mit dem Risiko für ein Pankreaskarzinom assoziiert RR=1,00 (95% CI 0,96-1,04) Heterogenität: I²=65,8% (hoch p=0,032 statistisch signifikant) Fazit der Autoren In conclusion, we did not find a significant association between SB consumption and risk of PC. Nonlinear and linear association of SB consumption with PC risk were also nonsignificant. Further longitudinal studies, with</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				repeated measurements of dietary intakes in particular from developing nations, are needed to shed light on this issue.		
Getränke: Kaffee (2)						
Li, T.D., H.W. Yang, P. Wang, C.H. Song, K.J. Wang, et al., Coffee consumption and risk of pancreatic cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis.	Studientyp prospektive Kohortenstudien Suchzeitraum bis 01.02.2018 Datenbanken PubMed, Web of Science Einschluss-kriterien prospektive Kohortenstudien Exposition Kaffee konsum (koffeinhaltig oder entkoffeiniert) Outcome Pankreas-karzinom mit Angabe	Personen mit hohem Kaffee konsum (KK+) vs. Personen mit niedrigem Kaffee konsum (KK-) Dosis-Wirkungs-Beziehung	Erkrankungsrisiko für ein Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=13 Kohortenstudien n=10 Dosis-Wirkungs-Analyse Population n=959.992 Teilnehmer n=3831 Pankreaskarzinom Gesamtergebnisse <i>KK+ vs. KK- höchster vs. niedrigster Konsum (13 Kohortenstudien)</i> kein statistisch	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion	Mills PK, Beeson WL, Abbey DE et al. Cancer. 1988 Zheng W, McLaughlin JK, Gridley G et al. Cancer Causes Control. 1993 Harnack LJ, Anderson KE, Zheng W et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1997 Michaud DS, Giovannucci E,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
International journal of food sciences and nutrition, 2019. 70(5): p. 519-529. : SR/MA	des bereinigten Relativen Risikos oder Hazard Ratio und 95% Konfi- denzintervall Ausschluss-kriterien Fall-Kontroll-Studien unzureichende Informationen (z.B. Anzahl der Teilnehmer, Fälle, des RR und des Standardfehlers der Schätzung, der Dosis des Kaffeekonsums in jeder Expositions-kategorie)			signifikanter Unterschied RR=1,08 (95% CI 0,94-1,25) Heterogenität: I ² =45,6% (p=0,024 statistisch signifikant) <u>Dosis-Wirkungs- Analyse</u> (10 Kohortenstudien) mit jeder zusätzlich konsumierten Tasse/Tag gab es einen Anstieg des Risikos um 5,87 % RR=1,06 (95% CI 1,05-1,07) keinen Hinweis auf einen nichtlinearen Zusammenhang zwischen Kaffee- konsum und Pankreaskarzinomrisi- ko (p=0,171) linearer positiver Zusammenhang	Probanden könnten Kaffee- konsumgewohnheiten nach der Basiserhebung geändert haben teilweise fehlten Angaben zur Art des Kaffees (koffeinhaltig oder entkoffeiniert), die Brühhmethode und die Größe der Kaffeetassen einige Kohorten mit nur wenigen Probanden und Fällen Funding This study was supported by The Major Project of Science and Technology in Henan Province [No. 16110311400], Zhongyuan Scholars Program of Henan Province [No. 162101510006], Major projects of the Ministry of Science and Technology [No. 2018ZX10302205-004], the Program of Natural Science Foundation of Henan	Willett WC et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.2001 Isaksson B, Jonsson F, Pedersen NL et al. Int J Cancer. 2002 Lin Y, Tamakoshi A, Kawamura T et al.Int J Cancer. 2002 Khan MM, Goto R, Kobayashi K et al. Asian Pac J Cancer Prev. 2004 Luo J, Inoue M, Iwasaki M et al. Eur J Cancer Prev. 2007 Nilsson LM, Johansson I, Lenner P et al. Cancer Causes Control. 2010

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>zwischen Kaffeeconsum und Pankreas-karzinomrisiko (Tassen/Tag)</p> <p>RR=1,12 (95% CI 1,09-1,15) (2 Tassen)</p> <p>RR=1,26 (95% CI 1,19-1,32) (4 Tassen)</p> <p>RR=1,41 (95% CI 1,30-1,52) (5 Tassen)</p> <p>RR=1,58 (95% CI 1,42-1,76) (8 Tassen)</p> <p>Subgruppenanalysen</p> <p>Ergebnisse der Subgruppenanalyse zeigten signifikante Unterschiede, wenn sie nach Geschlecht, Studienregion, Follow-up stratifiziert wurden</p> <p>Fazit der Autoren</p> <p>In conclusion, this study hypothesised that coffee consumption</p>	<p>Province [No. 182300410009], Initial Funding of Young Teachers in Zhengzhou University [No. 1411329028], the General Program of National Natural Science Foundation of China [No. 81372371] and Henan research program of Foundation and advanced Technology [No. 162300410090].</p> <p>Interessenkonflikte</p> <p>The authors have no conflicts of interest to disclose.</p>	<p>Nakamura K, Nagata C, Wada K et al. Jpn J Clin Oncol. 2011</p> <p>Bhoo-Pathy N, Uiterwaal CS, Dik VK et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013</p> <p>Bidel S, Hu G, Jousilahti P et al. Int J Cancer. 2013</p> <p>Guertin KA, Freedman ND, Loftfield E et al. Br J Cancer. 2015</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>increased the risk of pancreatic cancer in a dose-response analysis. However, considering the limitations of this research, the conclusion should be carefully considered. Further studies are needed to obtain more detailed information on the types of coffee and how they are consumed and further clarify the potential mechanisms of the association of coffee consumption and pancreatic cancer risk.</p>		
Ran, H.Q., J.Z. Wang,	Studientyp	höchster Kaffeekonsum*	Erkrankungs- risiko für	Studienanzahl n=20	LoE:1- (abgewertet)	4. Nomura A, Heilbrun LK,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
and C.Q. Sun, Coffee consumption and pancreatic cancer risk: An update meta-analysis of cohort studies. Pakistan Journal of Medical Sciences, 2016. 32(1): p. 253-259. : SR/MA	prospektive Kohortenstudien Suchzeitraum bis 06/2015 Datenbanken China Biology Medicine disc (CBM), MEDLINE Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss-kriterien prospektive Kohortenstudien Kaffeekonsum Relatives Risiko, Odds Ratio oder Hazard Ratio als Outcomes oder Daten diese zu berechnen mit Konfidenz-intervall Ausschluss-kriterien Fall-Kontroll-Studien unzureichende Daten zum Kaffeekonsum Duplikate bei mehreren Publikationen zu einer	(K+) * [sehr große Unterschiede in den Studien, von >2 Tassen am Tag bis zu >10 Tassen am Tag] vs. niedrigster Kaffeekonsum (K-) (weniger als 1 Tasse am Tag)	Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Population n= 1.341.876 (gesamt) n= 2.872 (Pankreaskarzinomfälle) Gesamtergebnisse <u>K+ vs. K-</u> statistisch signifikant niedriger bei K+ RR=0,75 (95% CI 0,63-0,86) Heterogenität: I ² =37,8% (moderat, statistisch signifikant, p=0,045) <u>Dosis-Wirkungs-Metaanalyse</u> (9 Studien / Zunahme des Kaffeekonsums um eine Tasse/Tag) kein statistisch signifikanter Unterschied	Gesamtqualität: Suche unklar und keine Angaben zur Qualitätsbewertung eingeschlossener Studien PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion: nicht in allen Studien ausreichend Daten zur Berechnung adjustierter RR Kohortenstudien per se anfällig für BIAS unterschiedliche Klassifikationen des Kaffeekonsums	Stemmermann GN. Lancet. 1981 5. Whittemore AS, Paffenbarger RS, Anderson K. J Chronic Dis. 1983 6. Snowdon DA, Phillips RL. Am J Pub Health. 1984 7. Jacobsen BK, Bjelke E, Kvåle G et al. J National Cancer Institute. 1986, 8. Hiatt RA, Klatsky AL, Armstrong MA. Int J Can. 1988 9. Mills PK, Beeson WL, Abbey DE et al. Cancer. 1988 10. Zheng W, McLaughlin JK, Gridley G et al.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Studien-population nur diejenige mit dem größten Sample oder den umfang-reichsten Informationen eingeschlossen			RR=0,99 (95% CI 0,96-1,03) Heterogenität: Q=35,29 (statistisch nicht signifikant, p=0,23) Subgruppenanalysen <u>Amerika(9 Studien)</u> <u>K+ vs. K-</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,88 (95% CI 0,64-1,12) Heterogenität: I ² =0,0% (gering, statistisch nicht signifikant, p=0,738) <u>Europa (7 Studien)</u> <u>K+ vs. K-</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0.88 (95% CI 0,70-1,06)	verschiedene Einheiten für die Menge an Kaffee, Zubereitungsmethode und Kaffeetyp Funding None Interessenkonflikte None	Cancer Causes Control. 1993 11. Stensvold MI, Jacobsen BK. Cancer Causes Control. 1994 12. Shibata A, Mack TM, Paganini-Hill A et al. Int J Can. 1994 13. Harnack LJ, Anderson KE, Zheng W et al. Cancer Epidemiol Bio-markers Prev. 1997 14. Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001 15. Isaksson B, Jonsson F, Pedersen NL et al. Int J Can. 2002

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: I²=41,9% (moderat, statistisch nicht signifikant, p=0,111) <i>Asien (4 Studien)</i> <i>K+ vs. K-</i> statistisch signifikant niedriger bei K+ RR=0,47 (95% CI 0,26-0,67)</p> <p>Heterogenität: I²=37,5% (moderat, statistisch nicht signifikant, p=0,187)</p> <p>Fazit der Autoren In summary, the present meta-analysis suggested that high coffee consumption is associated with a reduced pancreatic cancer risk. However, the result should be accepted with caution, due to the potential confounder and bias</p>		<p>16. Lin Y, Tamakoshi A, Kawamura T et al. Int J Can. 2002</p> <p>17. Stolzenberg- Solomon RZ, Pietinen P, Taylor PR et al. Am J Epidemiol. 2002</p> <p>18. Khan MMH, Goto R, Kobayashi K et al. Asian Pacific J Can Prev. 2004</p> <p>19. Luo J, Inoue M, Iwasaki M et al. Euro J Can Prev. 2007</p> <p>20. Nilsson LM, Johansson I, Lenner P et al. Cancer Causes Control. 2010</p> <p>21. Nakamura K, Nagata C, Wada K</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				could not be completely excluded. Further well designed studies are needed to confirm the finding.		et al. Jap J Clin Oncol. 2011 24. Bhoo-Pathy N, Uiterwaal CSPM, Dik VK et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013, 25. Bidel S, Hu G, Jousilahti P et al. J. Int J Can. 2013
Mikronährstoffe: verschiedene (2)						
Chen, J., W. Jiang, L. Shao, D. Zhong, Y. Wu, et al., Association between intake of antioxidants and pancreatic cancer risk: a meta-	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 12.2014 Datenbanken PubMed, EMBASE Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss-kriterien	höchste Aufnahme von Selen (Selen+) vs. geringste Aufnahme von Selen (Selen-) ----- höchste Aufnahme von Vitamin C (VitC+) vs.	Erkrankung s-risiko für Pankreas- karzinom: Odds Ratio (OR)	Studienanzahl n=18 (gesamt) n=13 (Fall-Kontroll- Studien) n=5 (Kohortenstudien) Population n= 289.215 (gesamt) n= 4.971 (Pankreaskarzin omfälle) Gesamtergebnisse	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²)	Baghurst PA, McMichael AJ, Slavotinek AH, Baghurst KI, Boyle P, Walker AM. 1991. Am J Epidemiol. Olsen GW, Mandel JS, Gibson RW, Wattenberg LW, Schuman LM. 1991. Cancer Causes Control.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
analysis. International journal of food sciences and nutrition, 2016. 67(7): p. 744-753. : SR/MA	Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien, Querschnitts-studien Exposition diätetische Aufnahme von Antioxidantien und Outcome Pankreas-karzinom Odds Ratio (OR) oder Relatives Risiko (RR) mit dazugehörigem 95% Konfidenz-intervall angegeben oder berechenbar	geringste Aufnahme von Vitamin C (VitC-) ----- höchste Aufnahme von Vitamin E (VitE+) vs. geringste Aufnahme von Vitamin E (VitE-) ----- höchste Aufnahme von Beta-Karotin (BetaKaro+) vs. geringste Aufnahme von Beta-Karotin (BetaKaro-) -----		<u>Selen+ vs. Selen-</u> (6 Studien) statistisch signifikant reduziertes Risiko bei Selen+ OR=0,47 (95% CI 0,26-0,85) Heterogenität: I ² =82,8% (p<0,001 statistisch signifikant) <u>VitC+ vs. VitC-</u> (15 Studien) statistisch signifikant reduziertes Risiko bei VitC+ OR=0,68 (95% CI 0,57-0,80) Heterogenität: I ² =52,4% (p=0,009 statistisch signifikant) <u>VitE+ vs. VitE-</u> (11 Studien) statistisch signifikant reduziertes Risiko bei VitE+	Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion: Anzahl der Studien zum Teil zu gering für verlässliche Subgruppenanalysen meisten eingeschlossenen Studien Fall-Kontroll-Studien mit hohem Bias-Risiko Studien überwiegend aus Europa, den USA und Asien - Übertragbarkeit für andere Ethnien fraglich Funding This work was supported by the Major Science and Technology Projects of Zhejiang province (grant number 2014C03041-1). Interessenkonflikte The authors have declared no conflicts of interest.	Zatonski W, Przewozniak K, Howe GR et al. Int J Cancer. 1991 Howe GR, Ghadirian P, Bueno de Mesquita HB et al. Int J Cancer. 1992 Kalapothaki V, Tzonou A, Hsieh CC et al. Cancer Causes Control. 1993 Shibata A, Mack TM, Paganini-Hill A et al. Int J Cancer. 1994 Ji BT, Chow WH, Gridley G et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1995 Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Taylor

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
		<p>höchste Aufnahme von Beta-Kryptoxanthin (BetaKrypto+) vs. geringste Aufnahme von Beta-Kryptoxanthin (BetaKrypto-)</p> <p>-----</p> <p>höchste Aufnahme von Lycopin (Lycopin+) vs. geringste Aufnahme von Lycopin (Lycopin-)</p> <p>-----</p> <p>höchste Aufnahme von Alpha-Karotin (AlphaKaro+)</p>		<p>OR=0,70 (95% CI 0,62-0,81) Heterogenität: I²=0,0% (p=0,455 statistisch nicht signifikant) <u>BetaKaro+ vs. BetaKaro-</u> (9 Studien) statistisch signifikant reduziertes Risiko bei BetaKaro+ OR=0,74 (95% CI 0,56-0,98) Heterogenität: I²=69,6% (p=0,001 statistisch signifikant) <u>BetaKrypto+ vs. BetaKrypto-</u> (3 Studien) statistisch signifikant reduziertes Risiko bei BetaKrypto+ OR=0,70 (95% CI 0,56-0,88) Heterogenität: I²=28,4% (p=0,248)</p>		<p>PR et al. Am J Epidemiol. 2002 Lin Y, Tamakoshi A, Hayakawa T et al. J Gastroenterol. 2005 Nkondjock A, Ghadirian P, Johnson KC et al. J Nutr. 2005 Stolzenberg-Solomon RZ, Sheffler-Collins S, Weinstein S et al. Am J Clin Nutr. 2009 Gong Z, Holly EA, Wang F et al. Int J Cancer. 2010 Bravi F, Polesel J, Bosetti C et al. Ann Oncol. 2011 Amaral AF, Porta M, Silverman DT et al. Gut. 2012</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
		vs. geringste Aufnahme von Alpha-Karotin (Alpha-Karo-) ----- höchste Aufnahme von Lutein und Zeaxanthin (LutZea+) vs. geringste Aufnahme von Lutein und Zeaxanthin (LutZea-)		statistisch nicht signifikant) <u>Lycopin+ vs. Lycopin-</u> (6 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,85 (95% CI 0,73-1,00) Heterogenität: I ² =0,0% (p=0,701 statistisch nicht signifikant) <u>AlphaKaro+ vs.</u> <u>AlphaKaro-</u> (4 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,86 (95% CI 0,56 - 1,33) Heterogenität: I ² =78% (p=0,003 statistisch signifikant) <u>LutZea+ vs. LutZea-</u> (5 Studien) kein statistisch		Heinen MM, Verhage BA, Goldbohm RA et al. Int J Cancer. 2012 Banim PJ, Luben R, McTaggart A et al. Gut. 2013 Han X, Li J, Brasky TM et al. Cancer. 2013 Jansen RJ, Robinson DP, Stolzenberg- Solomon RZ et al. J Gastrointest Cancer. 2013

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>signifikanter Unterschied OR=0,82 (95% CI 0,58-1,15) Heterogenität: I²=74,4% (p=0,003 statistisch signifikant)</p> <p>Fazit der Autoren In summary, higher dietary intake of antioxidants including selenium, vitamin C, vitamin E, b-carotene and b-cryptoxanthin, was inversely associated with pancreatic cancer risk. More studies, especially prospective cohort studies are warranted to further clarify this issue.</p>		
Huang, X., Y. Gao, X. Zhi, N. Ta,	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien	höchste Aufnahme von	Erkrankungs- risiko für ein	Studienanzahl n=23 (aus 18 Publikationen/ 4	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja	15. Howe GR, Jain M, Miller AB. International

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
H. Jiang, et al., <i>Association between vitamin A, retinol and carotenoid intake and pancreatic cancer risk: Evidence from epidemiologic studies.</i> Scientific Reports, 2016. 6: p. 38936. : SR/MA	Suchzeitraum bis 30.12.2015 Datenbanken PubMed, EMBASE Referenzlisten ausgewählter Literatur Einschluss-kriterien Beobachtungs-studien (Fall-Kontroll- und Kohortenstudien) Expositions-faktoren (Vitamin A, Retinol, Carotinoide) und Risiko für Pankreaskarzinom berichtet Publikations-sprache: englisch oder chinesisches Bereitstellung der Odds-Ratio (OR) (oder des Relativen Risikos, Hazard-Ratio) und des entsprechenden 95 %-Konfidenz-Intervalls Ausschluss-kriterien	Vitamin A (VitA+) vs. geringste Aufnahme von Vitamin A (VitA-) ----- höchste Aufnahme von Retinol (Retinol+) vs. geringste Aufnahme von Retinol (Retinol-) ----- höchste Aufnahme von Karotin (Karo+) vs. geringste Aufnahme von Karotin (Karo-)	Pankreas-karzinom: Odds Ratio (OR)	prospektive Kohortenstudien, 14 Fall-Kontroll-Studien) Population alle Studien: n=4.293 Pankreaskarzinom prospektive Kohortenstudien: n=811 Pankreaskarzinom n=115.124 Teilnehmer Fall-Kontroll-Studien: n=3.482 Pankreaskarzinomfälle n=12.653 Kontrollen Gesamtergebnisse <u>VitA+ vs. VitA-</u> (8 Studien) statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei VitA+	ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschluss-kriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Beobachtungsstudien methodisch limitiert (z.B. Recall-Bias bei Fall-Kontroll-Studien) Confounder wie Essgewohnheiten u.a. wurden nicht berücksichtigt teilweise nur kleine Stichprobengrößen (z.B. keine Berücksichtigung familiärer Vererbung) Funding	journal of cancer. 1990 16. Kalapothaki, V. et al. Cancer causes & control. 1993 17. Bravi, F. et al. Annals of oncology. 2011 18. Zablotska LB, Gong Z, Wang F et al. Cancer causes & control. 2011 19. Nkondjock A, Ghadirian P, Johnson KC et al. The Journal of nutrition. 2005 20. Ji BT et al. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention. 1995 31. Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Taylor

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Reviews, Meta-Analysen, Fallberichte, Editorials oder Tierstudien doppelte Studien (wenn vorhanden, wurde die Studie mit der größten Stichprobengröße ausgewählt) Studien, die keine OR (oder RR, HR) und 95 %-Konfidenzintervall berichteten oder ausreichenden Daten zur Berechnung dieser hatten	----- höchste Aufnahme von Alpha-Karotin (AlphaKaro+) vs. geringste Aufnahme von Alpha-Karotin (Alpha-Karo-) ----- höchste Aufnahme von Beta-Karotin (BetaKaro+) vs. geringste Aufnahme von Beta-Karotin (BetaKaro-) ----- höchste Aufnahme von Lycopin (Lycopin+) vs.		OR=0,85 (95% CI 0,74-0,97) p=0,015 Heterogenität: I ² =0% (p=0,448statistisch nicht signifikant) <u>Retinol+ vs. Retinol-</u> (11 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,02 (95% CI 0,78-1,34) p=0,860 Heterogenität: I ² =59,2% (p=0,006statistisch signifikant) <u>Karo+ vs. Karo-</u> (23 Studien) statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei Karo+ OR=0,77 (95% CI 0,67-0,89) p<0,001	This work was supported by the National Natural Scientific Foundation of China (No. 81172077) and Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning, Key Developing Disciplines (No. 2015ZB0202). Interessenkonflikte The authors declare no competing financial interests.	PR et al. American journal of epidemiology. 2002 32. Olsen GW, Mandel JS, Gibson RW et al. Cancer causes & control. 1991 33. Ghadirian P, Simard A, Baillargeon J et al. International journal of cancer. 1991 34. Zatonski, W et al. International journal of cancer 1991 35. Lin Y et al. Journal of gastroenterology. 2005 38. Zhang, J et al. International journal of

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
		geringste Aufnahme von Lycopin (Lycopin-) ----- höchste Aufnahme von Kryptoxanthin (Krypto+) vs. geringste Aufnahme von Kryptoxanthin (Krypto-) ----- höchste Aufnahme von Lutein und Zeaxanthin (LutZea+) vs. geringste Aufnahme von Lutein und Zeaxanthin (LutZea-)		Heterogenität: I ² =56,9% (p<0,001 statistisch signifikant) <u>AlphaKaro+ vs.</u> <u>AlphaKaro-</u> (6 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,88 (95% CI 0,66-1,18) p=0,405 Heterogenität: I ² =68,6% (p=0,007 statistisch signifikant) <u>BetaKaro+ vs.</u> <u>BetaKaro-(14 Studien)</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei BetaKaro+ OR=0,78 (95% CI 0,66-0,92) p=0,003		molecular epidemiology and genetics. 2011 39. Bueno de Mesquita HB, Maisonneuve P, Runia S et al. International journal of cancer. 1991 40. Soler M, Chatenoud L, La Vecchia C et al. European journal of cancer prevention 1998 41. Jansen RJ et al. Journal of gastrointestinal cancer. 2013 42. Shibata A, Mack TM, Paganini-Hill A et al. International journal of cancer. 1994

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: I²=48,1% (p=0,023 statistisch signifikant) <u>Lycopin+ vs. Lycopin-</u> (8 Studien) statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei Lycopin+ OR=0,84 (95% CI 0,73-0,97) p=0,020</p> <p>Heterogenität: I²=0% (p=0,741 statistisch nicht signifikant) <u>Krypto+ vs. Krypto-</u>(5 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,86 (95% CI 0,67-1,12) p=0,276</p> <p>Heterogenität: I²=57,3%</p>		<p>43. Heinen MM, Verhage BA, Goldbohm RA et al. International journal of cancer. 2012</p> <p>44. Han X et al. Cancer 2013</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>(p=0,0507 statistisch nicht signifikant) <u>LutZea+ vs. LutZea-</u>(7 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,80 (95% CI 0,61-1,05) p=0,104 Heterogenität: I²=67,9% (p=0,005 statistisch signifikant) Subgruppenanalyse Subgruppenanalysen (Region, Studiendesign) ergaben heterogene Ergebnisse Fazit der Autoren In conclusion, the results of our meta-analysis indicate that high-level vitamin A, carotene,</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				beta-carotene and lycopene intake might be the potential factors related to low pancreatic cancer risk. However, due to the limitations of the present meta-analysis mentioned above, it should be prudent to make recommendations based on the results of the present meta-analysis.		
Folat (2)						
Fu, H., J. Zeng, C. Liu, Y. Gu, Y. Zou, et al., Folate Intake and Risk of Pancreatic	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien nested Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 25.11.2019	Folat-Aufnahme höchste Einnahme-Kategorie vs.	Erkrankung s-risiko für ein Pankreas- karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=16 Studien (n=7 prospektive Kohortenstudien, n=2 nested Fall-Kontroll- Studien, n=7	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja	40. Park JY, Bueno-de- Mesquita HB, Ferrari P et al. Int J Cancer. 2019 41. Marley AR, Fan H, Hoyt ML,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Cancer: A Systematic Review and Updated Meta-Analysis of Epidemiological Studies. Digestive Diseases and Sciences, 2021. 66(7): p. 2368-2379. : SR/MA	Datenbanken PubMed, EMBASE Referenzlisten der originalen Artikel und relevanter Reviews Einschluss-kriterien originale Journalartikel publizierte Studien originale Studie war entweder eine Fall- und Kontroll- oder eine Kohortenstudie relativ vollständige Beurteilung der Folat-Aufnahme durchgeführt Bewertung der Assoziation zwischen Folat-Aufnahme und Pankreaskarzinomrisiko Angabe des relativen Risikos (RR) oder der Odds Ratio (OR) mit entsprechendem 95% Konfidenzintervall (CI) bei doppelten Berichten aus derselben Studie	niedrigste Einnahme-Kategorie	Odds Ratio (OR)	retrospektive Fall-Kontroll-Studien) Population n=1.009.374 Teilnehmer n=5.654 Pankreaskarzinom-Fälle Gesamtergebnisse <u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher Folat-Aufnahme OR=0,82 (95% CI 0,69-0,97) p=0,019 Subgruppenanalyse <u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme lt. Serumwerten</u>	Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale = NOS, NOS ≥ 5 à moderate to high quality) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Abschätzen der Folat-Aufnahme über die Ernährung ist kaum möglich Studien haben unterschiedliche Definitionen bzgl. hoher/niedriger Folat-Aufnahme im Serum gemessene Folat-Konzentration gilt als sensitiver Biomarker der letzten Einnahme, ist aber für Beurteilung des langfristigen Folatstatus nicht aussagekräftig Funding	Anderson KE, Zhang J. Eur J Clin Nutr. 2018 42. Yallew W, Bamlet WR, Oberg AL et al. Nutrients. 2017 43. Huang JY, Butler LM, Wang R et al. Cancer Epidemiol Biomark Prev. 2016 44. Tavani A, Malerba S, Pelucchi C et al. Ann Oncol. 2012 45. Chuang SC, Stolzenberg-Solomon R, Ueland PM et al. Eur J Cancer. 2011 46. Bravi F, Polesel J, Bosetti

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	wurde der aktuellste oder vollständigste/detailliert este Bericht gewählt			<p><u>kein</u> statistisch signifikanter Unterschied RR=0,83 (95% CI 0,61-1,14) p=0,249 Heterogenität: I²=71,5 % (p=0,030 statistisch signifikant) <u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme lt. Ernährungsdaten</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher Folat-Aufnahme RR=0,73 (95% CI 0,64-0,84) p=0,000 Heterogenität: I²=66,0 % (p=0,001 statistisch signifikant) <u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-</u></p>	<p>This work was funded by Fundamental Research Funds for the Central Universities (XDJK2020D030). Interessenkonflikte The authors declare that they have no conflict of interest.</p>	<p>C et al. Ann Oncol. 2011 47. Oaks BM, Dodd KW, Meinhold CL et al. Am J Clin Nutr. 2010 48. Keszei AP, Verhage BA, Heinen MM et al. Cancer Epidemiol Biomark Prev. 2009 49. Gong Z, Holly EA, Bracci PM. Cancer Causes Control. 2009 50. Anderson LN, Cotterchio M, Gallinger S. Cancer Causes Control. 2009</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>Aufnahme bei Männern</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher Folat-Aufnahme RR=0,76 (95% CI 0,60-0,97) p=0,030 Heterogenität: I²=29,2% (p=0,206 statistisch nicht signifikant)</p> <p><u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme bei Frauen</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,85 (95% CI 0,65-1,12) p=0,254 Heterogenität: I²=0,0% (p=0,571 statistisch nicht signifikant)</p> <p><u>höchste Folat-Aufnahme vs.</u></p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>niedrigste Folat-Aufnahme bei Nicht-Rauchern</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher Folat-Aufnahme RR=0,87 (95% CI 0,78-0,98) p=0,022 Heterogenität: I²=67,9 % (p=0,008 statistisch signifikant)</p> <p><u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme bei Rauchern</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,86 (95% CI 0,73-1,01) p=0,055 Heterogenität: I²=73,0 % (p=0,001 statistisch signifikant)</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme in Europa</u> OR=0,79 (95% CI 0,66-0,95) p=0,013</p> <p><u>Dosis-Wirkungs-Beziehung (100 µg/Tag)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,97 (95% CI 0,93-1,00) p=0,053</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, our systematic review and meta-analysis suggested that high intake of folate may help prevent pancreatic cancer. Given the inconsistent findings to date and</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				the possibility that associations could be influenced by many factors yet to be identified, further studies based on novel biomarkers that take into account the effect of potential risk factors and genetic polymorphisms are warranted.		
Liu, W., H. Zhou, Y. Zhu, and C. Tie, Associations between dietary folate intake and risks of esophageal, gastric and pancreatic cancers: An	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 02.05.2017 <i>[Widerspruch zur Angabe im Abstract: bis 12.12.2016.]</i> Datenbanken PubMed, EMBASE, Medline Referenzlisten der originalen Artikel	Folat-Aufnahme höchste Einnahme-Kategorie vs. niedrigste Einnahme-Kategorie	Erkrankungsrisiko für ein Pankreaskarzinom: Odds Ratio (OR)	Studienanzahl n=46 Studien (gesamt) n=12 Studien (Pankreaskarzinom, n=7 Kohortenstudien, n=5 Fall-Kontroll-Studien) Population n=944.252 Teilnehmer	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine Angaben zur Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar	46. Chuang SC, Stolzenberg-Solomon RZ, Ueland PM et al. Eur J Cancer. 2011 47. Bravi F, Polesel J, Bosetti C et al. Ann Oncol. 2011 48. Oaks BM, Dodd KW, Meinhold CL et al.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
overall and dose-response meta-analysis. Oncotarget, 2017. 8(49): p. 86828-86842. : MA	Einschluss-kriterien Kohorten- oder Fall-Kontroll- Studie Angabe der Assoziation zwischen Risiko Ösophagus-, Magen- oder Pankreaskrebs und Folat-Aufnahme über Nahrung, Nahrung und Supplementen und Folat-Serum-Level Angabe des relativen Risikos (RR) oder der Odds Ratio (OR) oder Hazard Ratio (HR) mit entsprechendem 95% Konfidenz-intervall (CI) Patienten mit histologischer Diagnosestellung der Erkrankung für Dosis-Wirkungs-Analyse Angabe der Anzahl der Fälle und Teilnehmer und Folat-Dosis			n=3.670 Pankreaskarzinom-Fälle Gesamtergebnisse <u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher Folat-Aufnahme OR=0,731 (95% CI 0,555-0,907) Heterogenität I ² =69,0 % (p<0,001 statistisch signifikant) Subgruppenanalyse <u>Höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme bei Europäern (5 Studien)</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher Folat-Aufnahme	Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion nur wenig Kohortenstudien in Metaanalyse enthalten bei Dosis-Wirkungs-Analyse wurde nicht hinsichtlich Fall-Kontroll- und Kohortenstudien unterschieden Subgruppenanalyse basierte auf Messungen zu Folat in Nahrung und Supplementen sowie Serum; Gesamtfolatufuhr und andere Folatzufuhr wurden nicht ausgewertet, da keine entsprechenden Studien erhebliche Heterogenität zwischen einbezogenen Studien	Am J Clin Nutr.2010 49. Keszei AP, Verhage BA, Heinen MM et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009 50. Gong Z, Holly EA, Bracci PM. Cancer Causes Control. 2009 51. Schernhammer E, Wolpin B, Rifai et al. Cancer Res. 2007 52. Larsson SC, Håkansson N, Giovannucci E et al. J Natl Cancer Inst. 2006 53. Skinner HG, Michaud DS, Giovannucci EL et

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	bei Doppel-publikation wurde jüngste verwendet			<p>OR=0,457 (95% CI 0,326-0,588) Heterogenität: I²=30,5 %</p> <p><u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme bei Amerikanern/anderen Ländern</u> kein statistisch signifikanter Unterschied</p> <p><u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme über Nahrung MIT Folat-Supplement (5 Studien)</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher Folat-Aufnahme OR=0,756 (95% CI 0,559-0,952)</p>	<p>gepoolte Ergebnisse verwendet, da keine individuellen Daten vorlagen einige Subgruppenanalysen basieren auf geringer Studienanzahl</p> <p>Funding This research was supported by the Nature Science Foundation of Hubei Province (2011CDB520), without commercial or not-for-profit sectors.</p> <p>Interessenkonflikte No conflict of interests is stated by authors.</p>	<p>al. Am J Epidemiol. 2004 54. Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Barrett MJ et al. Am J Epidemiol. 2001 55. Stolzenberg-Solomon RZ, Albanes D, Nieto FJ et al. J Natl Cancer Inst. 1999 56. Huang JY, Butler LM, Wang R et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2016 57. Anderson LN, Cotterchio M, Gallinger S. Cancer Causes Control. 2009</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2=39,8\%$ <u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme über Nahrung OHNE Folat-Supplement (8 Studien)</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher Folat-Aufnahme OR=0,669 (95% CI 0,450-0,888) Heterogenität: $I^2=72,6\%$</p> <p><u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme lt. Serumwerten (3 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>OR=0,763 (95% CI 0,338-1,189) Heterogenität: I²=65,7 %</p> <p><u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme bei Männern</u> kein statistisch signifikanter Unterschied</p> <p>OR=0,856 (95% CI 0,709-1,003) Heterogenität: I²=0 %</p> <p><u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme bei Frauen</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher Folat-Aufnahme</p> <p>OR=0,716 (95% CI 0,557-0,874) Heterogenität: I²=0 %</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>Lineare Dosis-Wirkungs-Analyse (100 µg/Tag)</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko OR=0,94 (95% CI 0,92-0,97) Nicht-Linearitäts-Test p<0,001 Risiko nimmt mit steigender Folat-Aufnahme ab</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, results of current meta-analysis indicated that higher level of dietary folate intake could help for preventing upper gastrointestinal cancers including esophageal, gastric and pancreatic cancers. Dose-response analysis indicated that with</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>100µg/day increment in dietary folate intake, the risk of esophageal, gastric and pancreatic cancers would decrease by 9%, 1.5% and 6%, respectively. In addition, our analysis indicated that more well-designed studies about associations between esophageal, gastric and pancreatic cancers and folate intake are necessary for further accurately evaluating subgroup analysis based on country, measurement, histological type and sex.</p>		
Nitrat/Nitrit (1)						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Xie L., Mo M., Jia HX., Liang F., Yuan J., Zhu J. Association between dietary nitrate and nitrite intake and sitespecific cancer risk: evidence from observational studies. Oncotarget. 2016 Aug 30;7(35):56915-56932. : : SR/MA	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 30.04.2016 Datenbanken PubMed (Medline) Einschluss-kriterien publizierte Studien Bewertung der Assoziation zwischen diätischer Nitrat- oder Nitrit-Aufnahme und Krebsrisiko originale Studie war entweder eine Fall-Kontroll- oder eine Kohortenstudie Angabe des relativen Risikos (RR), der Odds Ratio (OR) oder der Hazard Ratio (HR) mit entsprechendem 95% Konfidenzintervall (CI) oder entsprechende Daten, um diese	Nitrat- und Nitrit-Aufnahme höchste Einnahme-Kategorie vs. niedrigste Einnahme-Kategorie	Erkrankungsrisiko für ein Pankreaskarzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=62 Studien (gesamt / n=24 prospektive Kohortenstudien mit insg. 26 Kohorten, n=38 Fall-Kontroll-Studien) n=3 Studien (Pankreaskarzinom / n=2 prospektive Kohortenstudien, n=1 Fall-Kontroll-Studie) <u>Nitrat-Aufnahme:</u> n=22 prospektive Kohortenstudien, n=28 Fall-Kontroll-Studien; davon Pankreaskarzinom n=3 <u>Nitrit-Aufnahme:</u> n=20 prospektive Kohortenstudien, n=23 Fall-Kontroll-Studien;	LoE: 1- abgewertet Gesamtqualität: Suchstrategie und Qualitätsbewertung unklar PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar (kein spezifischer Score; Subgruppen- und Sensitivitätsanalyse: Ergebnisse nicht dargestellt) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Studie basiert auf Beobachtungsstudien à ggf. Störfaktoren / Bias innerhalb der Studien vorhanden	14. Aschebrook-Kilfoy B, Cross AJ, Stolzenberg-Solomon RZ et al. International Journal of Cancer. 2011 23. Weyer PJ, Cerhan JR, Kross BC et al. Epidemiology. 2001 43. Coss A, Cantor KP, Reif JS et al. American Journal of Epidemiology. 2004

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Angaben berechnen zu können bei doppelten Berichten aus derselben Studie wurde die Publikation mit der größten Fallzahl oder den am meisten geeigneten Informationen gewählt Publikations-sprache: Englisch keine Tierstudien			davon Pankreaskarzinom n=2 Population n=4.791.199 Teilnehmer n=60.627 Krebs-Fälle n für Pankreaskarzinom(fälle) nicht angegeben Gesamtergebnisse <u>Nitrat-Aufnahme</u> <u>höchste Nitrat-Aufnahme vs.</u> <u>niedrigste Nitrat - Aufnahme</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,97 (95% CI 0,83-1,13) Heterogenität: I ² =26,7 % (p=0,251 statistisch nicht signifikant)	Nitrat/Nitrit sind potentiell kanzerogen nur wenige Studien, die eine endogene Nitrosierung untersuchen oder die Nitrat- und Nitritaufnahme mittels verschiedener Lebensmittel analysieren (z.B. könnte eine gleichzeitige Aufnahme von Vitamin C und Nitrat/Nitrit die endogene Nitrosierung hemmen und so das Krebsrisiko beeinflussen) Studien, die auf Fragebögen zur Nahrungsaufnahme basieren (Food Frequency Questionnaire), haben das Problem der uneinheitlichen Expositionsbewertung und Messfehler heterogene Aufnahme von Nitrat und Nitrit in Abhängigkeit der geographischen Lage und Nahrungszubereitung.	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>Dosis-Wirkungs- Beziehung: Anstieg der Nitrat-Aufnahme von 10 mg / d und allgemeines Krebsrisiko</u> RR=0,99 (95% CI 0,98- 1,00) Heterogenität: I²=63,4 %</p> <p><u>Nitrit-Aufnahme höchste Nitrit- Aufnahme vs. niedrigste Nitrit - Aufnahme</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,96 (95% CI 0,82- 1,12) Heterogenität: I²=27,5 % (p=0,252 statistisch nicht signifikant)</p> <p><u>Dosis-Wirkungs- Beziehung: Anstieg</u></p>	<p>die Nitrat-/Nitritaufnahme kann sich über die Zeit verändern (gilt auch für die Nahrungszubereitung mit entsprechender Auswirkung auf die Nitrat- /Nitritaufnahme) Funding nicht angegeben Interessenkonflikte None of the authors have any conflicts of interest to declare.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>der Nitrat-Aufnahme von 0,5 mg / d und allgemeines Krebsrisiko</u></p> <p>RR=1,04 (95% CI 0,99-1,08) Heterogenität: I²=70,6 %</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, findings from this meta-analysis provided modest evidence that dietary nitrate and nitrite intake were potentially associated with certain type of cancer risk. In the field of nutritional epidemiology, diet is a very complex and potentially modifiable exposure. Because of these limitations and</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				confounding factors, we could not absolutely confirm the reliability of these findings. Future well-designed observational studies are warranted to further clarify the potential nitrate/nitrite and cancer association by subtypes and according to molecular classifications.		
Selen (1)						
Wang L., Wang J., Liu X., Liu Q., Zhang G., Liang L. Association between	Studientyp prospektive Kohorten-Studien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis Juli 2016 Datenbanken	Selen-Aufnahme höchste Einnahmekategorie vs.	Erkrankungsrisiko für ein Pankreaskarzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=6 Studien (3 prospektive Kohortenstudien, 3 prospektive Fall-Kontroll-Studien) Population	LoE: 1- abgewertet Gesamtqualität: Suchstrategie und Qualitätsbewertung unklar PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar	16. Baghurst PA, McMichael AJ, Slavotinek AH et al. Am J Epidemiol. 1991 17. Stolzenberg-Solomon RZ,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
selenium intake and the risk of pancreatic cancer: a meta-analysis of observational studies. Biosci Rep. 2016 Oct 14;36(5):e00395. : MA	PubMed, Web of Knowledge Einschluss-kriterien prospektive Kohortenstudie oder Fall-Kontroll-Studie unabhängige Variable: Selen-Aufnahme abhängige Variable: Pankreas-karzinom-Inzidenz Angabe des relativen Risikos (RR) oder der Odds Ratio (OR) mit entsprechen-dem 95% Konfidenz-intervall (CI) oder Daten zur Berechnung bei doppelten Berichten derselben Daten wurde die Studie mit der größten Fallzahl gewählt Ausschluss-kriterien Reviews, Letter	niedrigste Einnahme-kategorie	Odds Ratio (OR)	n=132.165 Teilnehmer n=1.424 Pankreaskarzinom-Fälle Gesamtergebnisse <u>hohe Selen-Aufnahme vs. niedrige Selen-Aufnahme</u> <u>RR gepoolt:</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher Selen-Aufnahme RR=0,659 (95% CI 0,489-0,889) Heterogenität: I ² =47,6 % (p=0,089 statistisch nicht signifikant) <u>Fall-Kontroll-Studien:</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher Selen-Aufnahme	Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion geringe Anzahl an eingeschlossenen Studien mit prospektivem Design Messfehler der diätischen Selen-Aufnahme können nicht ausgeschlossen werden (à Gefahr der Über- oder Unterschätzung der Selen-Aufnahme) die Studienergebnisse können nur auf die amerikanische Population bezogen werden geringe Studienzahl (n=2) aus Europa bzw. Australien	Pietinen P, Taylor PR et al. Am J Epidemiol. 2002 18. Gong Z, Holly E, Wang F et al. Int J Cancer. 2010 19. Banim PJ, Luben R, Mc Taggart A et al. Gut. 2013 20. Han Y, Li J, Basky TM et al. Cancer. 2013 21. Jansen RJ, Robinson DP, Stolzenberg-Solomon RZ et al. Cancer. 2013

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Mehrfach- oder überlappende Publikationen fehlende Angaben von RR oder OR Tierstudien			RR=0,618 (95% CI 0,399-0,956) Heterogenität: I ² =59,1 % (p=0,087 statistisch nicht signifikant) <u>Prospektive Studien:</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,709 (95% CI 0,435-1,155) Heterogenität: I ² =49,6 % (p=0,138 statistisch nicht signifikant) Subgruppenanalyse <u>Geographische Unterschiede</u> <u>höchste Selen-Aufnahme vs. geringste Selen-Aufnahme</u> <u>Amerika:</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei	mit geringer Fallzahl (auf Europa und Australien können die Ergebnisse nicht angewandt werden) Funding nicht angegeben Interessenkonflikte nicht angegeben	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>hoher Selen-Aufnahme RR=0,570 (95% CI 0,357-0,909) Heterogenität: I²=65,6 % (p=0,055 statistisch nicht signifikant)</p> <p><u>Europa:</u> <u>kein</u> statistisch signifikanter Unterschied RR=0,899 (95% CI 0,607-1,331) Heterogenität: I²=0 % (p=0,443 statistisch nicht signifikant)</p> <p>Fazit der Autoren In summary, results from this meta-analysis suggested that the higher intake of selenium might reduce the risk of pancreatic cancer.</p>		
Vitamine: verschiedene (2)						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Weij, D.H. and Q.Q. Mao, Vitamin B6, vitamin B12 and methionine and risk of pancreatic cancer: a meta- analysis. Nutrition Journal, 2020. 19(1): p. 111. : SR/MA	Studientyp prospektive Kohorten Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum Bis 04/2020 Datenbanken PubMed, Web of Knowledge, Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI) Einchluss- kriterien (nested) Fall-Kontroll- Studie, Kohortenstudie oder RCT Exposition Vitamin B6, B12 oder Methionin oder Serum- oder Plasmaspiegel davon Angaben zum Risiko Ausschluss-kriterien Experimentelle Studien Letters oder Fallberichte Unvollständige Daten oder Info zur Krebsmortalität	höchste Aufnahme von Vitamin B6 (VitB6+) vs. geringste Aufnahme von Vitamin B6 (VitB6-) ----- Höchstes Serum PLP Level (PLP+) vs. niedrigstes Serum PLP Level (PLP-) ----- höchste Aufnahme (über Nahrung) von Vitamin B12 (VitB12+)	Erkrankung s-risiko für Pankreas- karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=18 (11 prospektive Studien, 7 Fall- Kontroll-Studien) Population n= keine Angabe Gesamtergebnisse <u>VitB6+ vs. VitB6-(8 Studien)</u> statistisch signifikant niedriges Risiko bei VitB6+ RR=0,63 (95% CI 0,48-0,79) Heterogenität: I ² =48,3%(p=0,060, statistisch nicht signifikant) <u>PLP+ vs. PLP-(5 Studien)</u> statistisch signifikant niedriges Risiko bei PLP+ RR=0,65 (95% CI 0,52-0,79)	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Confounder wurden nicht adjustiert Unterschiedl. Definitionen zu höchstem und niedrigstem Level nur 3 Studien zu PLP und PCa-Risiko Zeitli. Effekt kann nicht beurteilt werden möglicher Publikationsbias	7. Schernhammer E et al. Cancer Res. 2007 8. Stolzenberg- Solomon RZ et al. J Natl Cancer Inst. 1999 14. Gong Z et al. Cancer Causes Control. 2009 15. Huang JY et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2016 16. Chuang SC al. Eur JCancer. 2011. 17. Arendt JF et al. J Natl Cancer Inst. 2013 24. Baghurst PA et al. Am J Epidemiol. 1991 25. Stolzenberg- Solomon RZ et al.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Bei Mehrfachpublikationen zu einer Studie wurde die Studie mit den meisten Daten verwendet	vs. geringste Aufnahme (über Nahrung) von Vitamin B12 (VitB12-) ----- Höchstes Serum Vitamin B12 Level (SVitB12+) vs. niedrigstes Serum Vitamin B12 Level (SVitB12-) ----- höchste Aufnahme von Methionin (Methionin+) vs. geringste Aufnahme von		Heterogenität: $I^2=0,0\%$ ($p=0,428$, statistisch nicht signifikant) <u>VitB12+ vs. VitB12-(6 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,97 (95% CI 0,78-1,16) Heterogenität: $I^2=9,1\%$, ($p=0,358$, statistisch nicht signifikant) <u>S SVitB12+ vs. SVitB12- (3 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,17 (95% CI 0,64-1,70) Heterogenität: $I^2=37,2\%$ ($p=0,203$, statistisch nicht signifikant)	Funding None. Interessenkonflikte The authors declare that they have no conflict of interest.	Am J Epidemiol. 2001 26. Skinner HG et al. Am J Epidemiol. 2004 27. Larsson SC et al. Gastroenterology. 2007 28. Guo A et al. Acad J Second Mil Med Uni. 2009 29. Bravi F et al. Ann Oncol. 2011 30. Jansen RJ et al. J Gastrointest Cancer. 2013 31. Jansen RJ et al. Int J Cancer. 2014 32. Huang JY et al. Cancer Causes Control. 2016 33. Marley AR et al. Eur J Clin Nutr. 2018

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
		Methionin (Methionin-)		<p><i>Methionin+ vs. Methionin- (7 Studien)</i>kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,81 (95% CI 0,62-1,01) Heterogenität: I²=53,1%, p=0,046</p> <p>Fazit der Autoren In summary, this present meta-analysis demonstrated that among one-carbon metabolism-related factors, high vitamin B6 intake was associated with lower risk of pancreatic cancer in a non-linear dose-response pattern, and serum PLP level were associated with a significant linear</p>		<p>34. Nakagawa T et al. Cancer Sci. 2018</p> <p>35. Huang JY et al. Int J Cancer. 2020</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>decreased risk of pancreatic cancer. Considering that vitamin B6 is present in a wide variety of foods such as beef, liver, tuna, and bananas, this research is expected to offer novel avenues for the primary prevention and control of pancreatic cancer. However, this evidence is mainly derived from case-control studies and the data for the high level of dietary vitamin B6 intake were sparse, further research including randomized clinical trials is needed to examine the association of dietary</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				vitamin B6 intake with risk of pancreatic cancer at high doses and explore the recommended treatment period to reduce the risk of pancreatic cancer.		
Liu, Y., X. Wang, X. Sun, S. Lu, and S. Liu, <i>Vitamin intake and pancreatic cancer risk reduction: A meta-analysis of observational studies</i> . <i>Medicine</i> , 2018. 97(13): p. e0114.	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien RCTs Suchzeitraum bis 03.2015 Datenbanken EMBASE, MEDLINE, Cochrane Library Einschluss-kriterien Fall-Kontroll-, Placebo-Kontroll- oder Kohorten-Studiendesign Vitaminzufuhr und Pankreas-karzinom als unabhängige Variablen	höchste Aufnahme von Vitaminen (Vit+) vs. geringste Aufnahme von Vitaminen (Vit-) ----- höchste Aufnahme von Vitamin B (VitB+) vs. geringste Aufnahme von	Erkrankungsrisiko für ein Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=25 (10 bevölkerungsbasierte Fall-Kontroll-Studien, 4 krankenhaus-basierte Fall-Kontroll-Studien, 2 RCTs, 9 Kohortenstudien) Population n=1.213.821 gesamt Kohortenstudien (9): n=4550 Pankreaskarzinom n=1.159.246 Teilnehmer Fall-Kontroll-Studien (14):	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschluss-kriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion nicht angegeben	<u>bevölkerungsbasierte Fall-Kontroll-Studien:</u> 23. Anderson LN, Cotterchio M, Gallinger S. <i>Cancer Causes Control</i> . 2009 24. Baghurst PA, McMichael AJ, Slavotinek AH et al. <i>Am J Epidemiol</i> . 1991 25. Ghadirian P, Simard A, Baillargeon J et al. <i>Int J Cancer</i> . 1991

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
: SR/MA	berichtete Pankreaskarzinom-Inzidenz und berichtetes Odds Ratio (OR), Relatives Risiko (RR) oder Hazard Ratio mit dem entsprechenden 95%-Konfidenz-intervall (CI) Ausschluss-kriterien nicht-menschliche oder mechanistische Studien Reviews	Vitamin B (VitB-) ----- höchste Aufnahme von Vitamin C (VitC+) vs. geringste Aufnahme von Vitamin C (VitC-) ----- höchste Aufnahme von Vitamin E (VitE+) vs. geringste Aufnahme von Vitamin E (VitE-) ----- Dosis-Wirkungsanalysen:		n=3.805 Pankreaskarzinomfälle n=12.826 Kontrollen RCTs (2): n=385 Pankreaskarzinom n=41.749 Teilnehmer Gesamtergebnisse <u>prospektive Studien:</u> (11 Studien) <u>Vit+ vs. Vit-</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei Vit+ RR=0,90 (95% CI 0,83-0,98) Heterogenität: I ² =11% (Chi ² =11,21 p=0,34 statistisch nicht signifikant) <u>retrospektive Studien:</u> (14 Studien) <u>Vit+ vs. Vit-</u> statistisch signifikant	Funding The authors have no funding and conflicts of interest to disclose. Interessenkonflikte The authors have no funding and conflicts of interest to disclose.	26. Gong Z, Holly EA, Bracci PM. Cancer Causes Control. 2009 27. Gong Z, Holly EA, Bracci PM. Int J Cancer. 2010 28. Zablotska LB, Gong Z, Wang F et al. Cancer Causes Control. 2011 29. Howe GR, Jain M, Miller AB. Int J Cancer. 1990 30. Ji BT, Chow WH, Gridley G et al. Cancer Epidemiol Biomarkers. 1995 31. Lin Y, Tamakoshi A, Hayakawa T et al. J Gastroenterol. 2005 32. Olsen GW, Mandel JS, Gibson

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
		Standard Aufnahme (low-dose) vs. Aufnahme von ≥ der 2-fachen Menge der Standard- Aufnahme (high-dose)		niedrigeres Risiko bei Vit+ RR=0,79 (95% CI 0,73-0,85) Heterogenität: I ² =36% (Chi ² =20,31 p=0,09 statistisch nicht signifikant) <u>Dosis-Wirkungs-Meta- Analyse:</u> statistisch signifikante Ergebnisse: <u>prospektive Studien:</u> <u>Vitamin D/ 10µg/Tag</u> <u>high dose vs. low dose</u> (3 Studien) statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei high dose RR=0,75 (95% CI 0,60-0,93) Heterogenität: I ² =59% <u>Folate / Dosis: k.A.</u> <u>high dose vs. low dose</u> (6 Studien) statistisch signifikant		RW et al. Cancer Causes Control. 1991 33. Stolzenberg- Solomon RZ, Hayes RB, Horst RL et al. Cancer Res. 2009 34. Zatonski W, Przewozniak K, Howe GR et al. Int J Cancer. 1991 <u>krankenhaus- basierte Fall- Kontroll-Studien:</u> 35. Bravi F, Polesel J, Bosetti C et al. Ann Oncol. 2011 36. Jansen RJ, Robinson DP, Stolzenberg- Solomon RZ et al. J Gastrointest Cancer. 2013 / 37. Jansen RJ,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>niedrigeres Risiko bei high dose RR=0,84 (95% CI 0,75-0,95) Heterogenität: I²=56%</p> <p><u>retrospektive Studien:</u> <u>Vitamin E/ 10 mg/Tag</u> <u>high dose vs. low dose</u> <u>(5 Studien)</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei high dose RR=0,75 (95% CI 0,57-0,98) Heterogenität: I²=66%</p> <p><u>Nikotinsäure/ 30 mg/Tag</u> <u>high dose vs. low dose</u> <u>(2 Studien)</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei high dose RR=0,52 (95% CI 0,36-0,76) Heterogenität: I²=0%</p> <p><u>Thiamin/ 2 mg/Tag</u> <u>high dose vs.</u></p>		<p>Robinson DP, Frank RD et al. Int J Cancer. 2014 38. Kalapothaki V, Tzonou A, Hsieh CC et al. Cancer Causes Control. 1993 39. Soler M, Chatenoud L, La Vecchia C et al. Eur J Cancer Prev. 1998</p> <p><u>RCTs:</u> 40. Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Barrett MJ et al. Am J Epidemiol. 2001 / 41. Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Taylor PR et al. Am J Epidemiol. 2002 / 42. Stolzenberg-Solomon RZ,</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>low dose</u> (2 Studien) statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei high dose RR=0,65 (95% CI 0.45-0.95) Heterogenität: I²=0% Subgruppenanalyse statistisch signifikante Ergebnisse: <u>retrospektive Studien:</u> <u>Vitamin-Typ:</u> <u>VitB+ vs. VitB-</u> (27 Studien/Berichte) statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei VitB+ RR=0,77 (95% CI 0,67-0,89) Heterogenität: I²=51% <u>vitC+ vs. VitC-</u> (13 Studien) statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei VitC+</p>		<p>Vieth R, Azad Aet al. Cancer Res. 2006/ 43. Stolzenberg-Solomon RZ, Sheffler-Collins S, Weinstein S et al. Am J Clin Nutr. 2009 44. Wang L, Sesso HD, Glynn RJ et al. Am J Clin Nutr. 2014 <u>Kohortenstudien:</u> 45. Arem H, Reedy J, Sampson J et al. J Natl Cancer Inst. 2013 46. Banim PJ, Luben R, McTaggart A et al. Gut 2013 47. Han X, Li J, Brasky TM et al. Cancer 2013</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				RR=0,65 (95% CI 0,55-0,77) Heterogenität: I ² =45% <i>VitE+ vs. VitE- (10 Studien)</i> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei VitE+ RR=0,67 (95% CI 0,56-0,80) Heterogenität: I ² =28% Fazit der Autoren In conclusion, this meta-analysis suggested that vitamin intake can moderately reduce the risk of PC, particularly the consumption of vitamin D and vitamin B12.		48. Heinen MM, Verhage BA, Goldbohm RA et al. Int J Cancer. 2012 49. Inoue-Choi M, Flood A, Robien K, et al. Cancer Epidem Biomar. 2011 50. Keszei AP, Verhage BA, Heinen MM, et al. Cancer Epidem Biomar. 2009 51. Larsson SC, Hakansson N, Giovannucci E et al. J Natl Cancer Inst. 2006 52. Larsson SC, Giovannucci E, Wolk A. Gastroenterology 2007

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
						53. Skinner HG, Michaud DS, Giovannucci EL, et al. Am J Epidemiol. 2004 54. Skinner HG, Michaud DS, Giovannucci E et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 55. Bao Y, Ng K, Wolpin BM et al. Br J Cancer. 2010 56. Oaks BM, Dodd KW, Meinhold CL, et al. Am J Clin Nutr. 2010
Vitamine: Vitamin A (1)						
Zhang, T., H. Chen, S. Qin, M.	Studientyp Fall-Kontroll-Studie Kohortenstudie	höchste Aufnahme (über Nahrung)	Erkrankungsrisiko für	Studienanzahl	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja	13. Howe GR et al. Int. J. Cancer. 1990

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Wang, X. Wang, et al., The association between dietary vitamin A intake and pancreatic cancer risk: a meta- analysis of 11 studies. Bioscience Reports, 2016. 36(6): p. 12 : SR/MA	Suchzeitraum bis 07-2016 Datenbanken PubMed, Web of Knowledge Referenzlisten aller relevanten Publikationen Einschluss-kriterien Fall-Kontroll-Design Prospektiv Cross-Sektional Assoziation zwischen Vitamin A und Pankreas- karzinom Original Artikel Genug Information, um Effekte schätzen zu können (OR, RR, HR) Publiziert zwischen 1980-2016 Ausschluss-kriterien Studien, die nicht an Menschen gemacht wurden Duplikate	von Vitamin A (VitA+) vs. geringste Aufnahme (über Nahrung) von Vitamin A (VitA-)	Pankreas- karzinom: Relatives Risiko (RR)	n=11 (1 Kohortenstudie, 10 Fall-Kontroll-Studien) Population n=2705 (Cases) Gesamtergebnisse <u>VitA+ vs. VitA-</u> statistisch signifikant niedriges Risiko bei VitA+ RR=0,839 (95% CI 0,712-0,988) Heterogenität: I ² =17,2%, (niedrig, p=0,274 statistisch nicht signifikant) Subgruppenanalyse <u>Amerika</u> <u>VitA+ vs. VitA-</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,852 (95% CI 0,588-1,233) Heterogenität: I ² =50,1% (moderat	ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar (das angesprochene Tool ist für die Bewertung von Tumormarkern) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion fast nur Fall-Kontroll-Studien (Recallbias, Selektionsbias) nur signifikante Ergebnisse in Krankenhaus-basierten Kontrollen, nicht in populationsbasierten Kontrollen keine Dose-Response- Analyse, da nicht ausreichen Daten	14. Olsen GW et. al. Cancer Causes Control. 1991 15. Zatonski W et al. Int. J. Cancer. 1991 16. Kalapothaki et. al. Cancer Causes Control. 1993 17. Stolzenberg- Solomon et al. Am. J. Epidemiol. 2002 18. Lin Y et. al. Japan. J. Gastroenterol. 2005 19. Bravi F et al. Ann. Oncol. 2011 20. Zablotska LB et al. Cancer Causes Control 2011

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	OR, HR, RR nicht vorhanden Vor 1980 Reviews, Editorials, Viewpoints			<p>p=0,091, statistisch nicht signifikant)</p> <p><u>Europa</u></p> <p><u>VitA+ vs. VitA-</u> statistisch signifikant niedriges Risiko bei VitA+</p> <p>RR=0,821 (95% CI 0,693-0,972)</p> <p>Heterogenität: I²=0% (keine p=0,537 statistisch nicht signifikant)</p> <p>Fazit der Autoren In summary, results from the present study showed clearly that dietary vitamin A intake can significantly reduce the risk of pancreatic cancer.</p>	<p>nur Studien in englischer Sprache eingeschlossen nach nicht publizierten Studien wurde nicht gesucht</p> <p>Funding nicht angegeben</p> <p>Interessenkonflikte nicht angegeben</p>	<p>21. Jansen RJ et. al. J. Gastrointest. Cancer. 2013</p> <p>22. Jeurnink SM et. al. Int. J. Cancer. 2015</p>
Vitamine: Vitamin B6 (2)						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Peng, Y.F., M.M. Han, R. Huang, B.B. Dong, and L. Li, Vitamin B6 Intake and Pancreatic Carcinoma Risk: A Meta-Analysis. Nutrition and Cancer, 2019. 71(7): p. 1061-1066. : SR/MA	Studientyp Epidemiologische Studien Suchzeitraum keine Angabe Datenbanken PubMed, Web of Science, Cochrane Library Einschluss-kriterien Exposition Vitamin B6 und Outcome Pankreas-karzinom Angaben zu Relatives Risiko (RR), Odds Ratio (OR) mit CI Vollständige originale Daten Confounder wurden kontrolliert	höchste Aufnahme von Vitamin B6 (VitB6+) vs. geringste Aufnahme von Vitamin B6 (VitB6-)	Erkrankungsrisiko für Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=9 Population n= keine Angaben Gesamtergebnisse <u>VitB6+ vs. VitB6-</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei VitB6+ RR=0,65 (95% CI 0,53-0,80) Heterogenität: I ² =42,0%(p=0,087) statistisch nicht signifikant) Fazit der Autoren In conclusion, the present meta-analysis showed that vitamin B6 intake could significantly decrease pancreatic carcinoma risk.	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle-Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Fall-Kontroll-Studien wurde verwendet > Einfluss auf statistische Power eine Dosis-Wirkungs-Beziehung In den Studien wurden Confounder nicht ausgeschlossen, aber adjustiert Funding	7. Huang JY et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2016 8. Stolzenberg-Solomon RZ et al. J Natl Cancer Inst. 1999 9. Jansen RJ et al. J Gastrointest Cancer. 2013 10. Huang JY et al. Cancer Causes Control. 2016 11. Marley AR et al. Eur J Clin Nutr. 2018 12. Gong Z, et al. Cancer Causes Control, 2009. 13. Larsson SC, et al. Gastroenterology 2007. 14. Schernhammer E,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
					This study was supported by the National Natural Science Foundation of China [grant Number: 81570739]. Interessenkonflikte There were no financial conflicts of interest in all authors; all authors participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content.	et al. Cancer Res, 2007. 15. Chuang S-C, et al. Eur J Cancer, 2011.
Mocellin, S., M. Briarava, and P. Pilati, <i>Vitamin B6 and cancer risk: A field synopsis and meta-analysis</i> . Journal of the National Cancer Institute,	Studientyp prospektive Kohorten und nested Fall-Kontroll-Studien retrospektive Fall-Kontroll-Studien RCTs Suchzeitraum bis 01.2016 Datenbanken Medline (via PubMed), Web of Science Einschluss-kriterien	höchste Aufnahme von Vitamin B6 (VitB6+) vs. geringste Aufnahme von Vitamin B6 (VitB6-) -----	Erkrankung s-risiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=130 gesamt (48 prospektive und 73 retrospektive Beobachtungsstudien, 9 RCTs) n=9 Pankreaskarzinom Population n=1.959.417 gesamt n=174.948 Teilnehmer Pankreas n=2290	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschluss-kriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale, GRADE) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²)	1. Baghurst PA, McMichael AJ, Slavotinek AH et al. Am J Epidemiol. 1991 22. Gong Z, Holly EA, Bracci PM. Cancer Causes Control. 2009 31. Huang JY, Butler LM, Wang R et al. Cancer Epidemiol

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
2017. 109(3). : SR/MA	Assoziation zwischen Einnahme von Vitamin B6 oder dem PLP-Spiegel im peripheren Blut (Plasma oder Serum) und Krebsrisiko prospektive Kohorten- und verschachtelte Fall-Kontroll-Studien, retrospektive Fall-Kontroll-Studien, RCTs getestete Hypothese: pharmakologische Dosen von Vitamin B6 die das Auftreten von Krebs verringern könnte keine sprachlichen Restriktionen Ausschluss-kriterien Daten, die nur in abstrakter Form veröffentlicht wurden Fehlen von Risikoschätzungen (oder Daten, die für deren			Pankreaskarzinomfälle Gesamtergebnisse <u>VitB6+ vs. VitB6- (5 Studien)</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei VitB6+ RR=0,64 (95% CI 0,44-0,93) Heterogenität: I ² =73,6% <u>Dosis-Wirkungs-Meta-Analyse:</u> <u>VitB6+ vs. VitB6- (4 Studien)</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei VitB6+ RR=0,88 (95% CI 0,82-0,94) <u>VitB6+ vs. VitB6- Vitamin-B6-Spiegel (Pyridoxal-5'-</u>	Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Vitamin-B6-Aufnahme als auch die PLP-Plasmakonzentrationen könnten Surrogatmarker für die Annahme anderer Nährstoffe mit krebsbekämpfender Wirkung sein PLP möglicherweise nicht primär an der Krebsentstehung beteiligt, sondern Surrogat für den Entzündungsstatus keine Daten zu allen Tumorarten Heterogenität der Ergebnisse Funding nicht angegeben Interessenkonflikte nicht angegeben	Biomarkers Prev. 2016 35. Jansen RJ, Robinson DP, Stolzenberg-Solomon RZ et al. J Gastrointest Cancer. 2013 47. Larsson SC, Giovannucci E, Wolk A. Gastroenterology. 2007 84. Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Barrett MJ et al. Am J Epidemiol. 2001 106. Chuang SC, Stolzenberg-Solomon R, Ueland PM et al. Eur J Cancer. 2011 117. Schernhammer E,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Berechnung erforderlich sind)			<p><u>phosphat, PLP) im Blut</u> <u>(Vergleich der</u> <u>Kategorien hoch und</u> <u>niedrig) (3 Studien)</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hohem Vitamin B6- Spiegel RR=0,56 (95% CI 0,41-0,80) Fazit der Autoren In conclusion, our work provides both clinicians and researchers with the first comprehensive and quantitative overview of the available evidence that links vitamin B6 to cancer risk. Although observational studies suggest an inverse association between higher</p>		<p>Wolpin B, Rifai N et al. Cancer Res. 2007 118. Stolzenberg- Solomon RZ, Albanes D, Nieto FJ et al. J Natl Cancer Inst. 1999 * [Literatur aus dem Supplement]</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				intake and blood concentrations of vitamin B6, randomized trials do not support these findings. Further studies are needed to clarify the association between vitamin B6 and cancer risk, particularly gastrointestinal cancers.		
Vitamine: Vitamin C (1)						
Hua, Y.F., G.Q. Wang, W. Jiang, J. Huang, G.C. Chen, et al., <i>Vitamin C Intake and Pancreatic Cancer Risk:</i>	Studientyp prospektive Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 31.05.2015 Datenbanken PubMed, EMBASE	höchste Aufnahme von Vitamin C (VitC+) vs. geringste Aufnahme von Vitamin C (VitC-)	Erkrankung s-risiko für ein Pankreas- karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=20 (6 Kohortenstudien, 14 Fall-Kontroll-Studien) Population alle Studien: n=4958 Pankreaskarzinom	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: Qualitätsbewertung der Studien unklar PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschluss-kriterien klar definiert: ja	<u>Kohortenstudien:</u> Shibata A, Mack TM, Paganini-Hill A et al. Int J Cancer. 1994 Stolzenberg- Solomon RZ, Pietinen P, Taylor

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
<p><i>A Meta-Analysis of Published Case-Control and Cohort Studies.</i> PLoS ONE [Electronic Resource], 2016. 11(2): p. e0148816. : SR/MA</p>	<p>Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss-kriterien Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien Exposition: Vitamin-C-Aufnahme Outcome: Pankreaskarzinom mit Angabe der Odds Ratio, des Relativen Risikos oder Hazard Ratio mit 95% Konfidenzintervall</p>			<p>Kohortenstudien: n=1.140 Pankreaskarzinom n=278.000 Teilnehmer Fall-Kontroll-Studien: n=3.818 Pankreaskarzinomfälle n=10.115 Kontrollen Gesamtergebnisse <u>VitC+ vs. VitC-</u> (20 Studien) statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei VitC+ RR=0,66 (95% CI 0,58-0,75) Heterogenität: I²=35,8% (p=0,05 statistisch nicht signifikant) Subgruppenanalyse <u>Kohortenstudien:</u> <u>VitC+ vs. VitC-</u> (6 Kohortenstudien)</p>	<p>Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Confounder könnten Ergebnisse beeinflusst haben: z.B. wird höherer Vitamin-C-Gehalt in der Nahrung häufiger mit einem besseren Lebensstil verbunden potenzielle methodische Mängel in den ursprünglichen Studien könnten Ergebnisse, in die eine oder andere Richtung beeinflusst haben insbesondere die Ergebnisse von Fall-Kontroll-Studien könnten durch</p>	<p>PR et al. Am J Epidemiol. 2002 Inoue-Choi M, Flood A, Robien K et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011 Heinen MM, Verhage BA, Goldbohm RA et al. Int J Cancer. 2012 Han X, Li J, Brasky TM et al. Cancer. 2013 Banim PJ, Luben R, McTaggart A et al. Gut. 2013 <u>Fall-Kontroll-Studien:</u> Falk RT, Pickle LW, Fontham ET et al. Am J Epidemiol. 1988</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,93 (95% CI 0,78-1,11) Heterogenität: I ² =0% (p=0,949 statistisch nicht signifikant) stratifizierte Subgruppenanalysen (Region, Dauer der Nachbeobachtung, Anzahl der Fälle, Quelle des Vitamin C) ergaben konsistente Ergebnisse <u>Fall-Kontroll-Studien:</u> <u>VitC+ vs. VitC- (14 Fall-Kontroll-Studien)</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei VitC+ RR=0,58 (95% CI 0,52-0,66)	Publikationsverzerrungen beeinflusst worden sein Funding The authors have no support or funding to report. Interessenkonflikte The authors have declared that no competing interests exist.	Howe GR, Jain M, Miller AB. Int J Cancer. 1990 Baghurst PA, McMichael AJ, Slavotinek AH et al. Am J Epidemiol. 1991 Bueno de Mesquita HB, Maisonneuve P, Runia S et al. Int J Cancer. 1991 Ghadirian P, Simard A, Baillargeon J et al. Canada. Int J Cancer. 1991 Zatonski W, Przewozniak K, Howe GR et al. Int J Cancer. 1991 Olsen GW, Mandel JS, Gibson RW et al. Cancer Causes Control. 1991

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2=0\%$ ($p=0,569$ statistisch nicht signifikant) stratifizierte Subgruppenanalyse (Region, Quelle der Kontrolle, Geschlecht, Anzahl der Fälle, Quelle des Vitamin C) ergaben konsistente Ergebnisse</p> <p>Fazit der Autoren In sum, this meta-analysis showed a significant inverse association between vitamin C intake and risk of pancreatic cancer in case-control studies but not in prospective cohort studies. Thus, there is insufficient evidence to conclude any relationship between vitamin C intake and</p>		<p>Ji BT, Chow WH, Gridley G et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1995</p> <p>Silverman DT, Swanson CA, Gridley G et al. J Natl Cancer Inst. 1998</p> <p>Lin Y, Tamakoshi A, Hayakawa T et al. J Gastroenterol. 2005</p> <p>Anderson LN, Cotterchio M, Gallinger S. Cancer Causes Control. 2009</p> <p>Gong Z, Holly EA, Wang F et al. Int J Cancer. 2010</p> <p>Bravi F, Polesel J, Bosetti C et al. Ann Oncol. 2011</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				risk of pancreatic cancer.		Jansen RJ, Robinson DP, Stolzenberg-Solomon RZ et al. J Gastrointest Cancer. 2013
Vitamine: Vitamin D (1)						
Zhang, X., X.Z. Huang, W.J. Chen, J. Wu, Y. Chen, et al., Plasma 25-hydroxyvitamin D levels, vitamin D intake, and pancreatic cancer risk or mortality: a meta-analysis. Oncotarget, 2017. 8(38):	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Nested Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum 2013-2016 Datenbanken PubMed, Embase Referenzlisten relevanter Publikationen Einschluss-kriterien Vitamin D Einnahme 25(OH)D Plasmalevel Endpunkte: Inzidenz und Mortalität	Höchstes Plasma 25(OH)D Level (25(OH)D+) vs. niedrigstes Plasma 25(OH)D Level (25(OH)D-) ----- höchste Aufnahme von Vitamin D (VitD+) vs. geringste Aufnahme von	Erkrankung s- risiko/Mortalität für Pankreas-karzinom: Hazard Ratio (HR)	Studienanzahl n=12 Population nicht angegeben Gesamtergebnisse <u>25(OH)D+</u> vs. <u>25(OH)D-</u> (5 Studien) statistisch signifikant niedrigere Mortalität bei 25(OH)D+ HR=0,81 (95% CI 0,68-0,96) Heterogenität: I ² =43,0% (p=0,135) kein statistisch signifikanter	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studie erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion	17. Afzal S et. al. American Association for Clinical Chemistry Inc. 2013 18. Ananthakrishnan AN et al. 2014 19. Cho M et. al. J Transl Med. 2013 20. Genkinger JM. Ann Oncol. 2014 21. Haas M et al. Tumour Biol. 2015 22. McGovern EM et al. Nutr J. 2016

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Intervention n/ (ggf. Dosierung)	untersucht e Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
p. 64395- 64406. : MA	Angaben zu OR, RR, HR nur Kohorten- oder Fall- Kontroll-Studien bei Duplikaten wurde die aktuellere Version eingeschlossen	Vitamin D (VitD-)		Unterschied für das Risiko HR=1,02 (95% CI 0,66- 1,57) Heterogenität: I ² =68,9% (p=0,012) <u>VitD+ vs. VitD-</u> kein statistisch signifikanter Unterschied HR=1,11 (95% CI 0,67- 1,86) Heterogenität: I ² =68,7% (p=0,074) Fazit der Autoren In conclusion, our results indicate that high plasma 25(OH)D levels was significantly associated with favorable survival for pancreatic cancer patients. No significant associations were	Studien klassifizieren Vitamin D Status unterschiedlich Confounder werden nicht immer berücksichtigt Heterogenität zwischen Studien evtl. wird dadurch das Erkrankungsrisiko unterschätzt Funding None. Interessenkonflikte All authors declare that they have no competing interests.	23. Piper MR. Am J Clin Nutr. 2015 24. Stolzenberg- Soloon RZ et al. Am J Epidemiol. 2010 25. Van Loon K, et. al. J Natl Cancer Inst.. 2014 26. Waterhouse M et al. Ann Oncol. 2015 27. Wolpin BM et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012 28. Yuan C et.al. J Clin Oncol. 2016

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				observed between vitamin D intake or plasma 25(OH)D levels and pancreatic cancer risk. It is should be noted that most studies were confined to USA, which may impact the generalization of present results for pancreatic cancer worldwide. Further large-scale multicenter studies are required to assess the protective effect of vitamin D for pancreatic cancer patients worldwide.		
Zink (1)						
Li, L. and X. Gai, The association	Studientyp prospektive Kohortenstudien	Zink-Aufnahme über die Nahrung	Erkrankungsrisiko für ein	Studienanzahl n=7 Studien (n=2 prospektive	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja	6. Bravi F, Polesel J, Bosetti C et al. Ann. Oncol. 2011

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
between dietary zinc intake and risk of pancreatic cancer: a meta-analysis. Bioscience Reports, 2017. 37(3): p. 30. : MA	Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 31.01.2017 Datenbanken PubMed, EMBASE, Web of Science, Medline Einschluss-kriterien prospektive Kohorten-, Fall-Kontroll- oder Querschnitts-studie Studien an Menschen, nicht an Tieren wie Mäuse, Ratten Ergebnis Pankreaskarzinom unabhängige Variable Zinkzufuhr über Nahrung Angabe des relativen Risikos (RR) oder der Odds Ratio (OR) mit entsprechendem 95% Konfidenz-intervall (CI) oder Angabe Anzahl der Fälle und Kontrollen sowie die Gesamtzahl	höchste Einnahme-Kategorie vs. niedrigste Einnahme-Kategorie	Pankreaskarzinom: Relatives Risiko (RR)	Kohortenstudien, n=5 Fall-Kontroll-Studien) Population n=106.359 Teilnehmer n=1.659 Pankreaskarzinom-Fälle Gesamtergebnisse <u>höchste Zink-Aufnahme vs. niedrigste Zink-Aufnahme</u> statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher Zink-Aufnahme RR=0,798 (95% CI 0,621-0,984) Heterogenität I ² =58,2 % (moderat, p=0,026 statistisch signifikant) Subgruppenanalyse <u>höchste Zink-Aufnahme vs. niedrigste Zink-</u>	ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja; (Newcastle Ottawa Scale = NOS, NOS ≥ 6 relative high quality) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja: I ² Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion sieben Einzelstudien, die sich hinsichtlich Qualität, Anpassungen und Stichprobengröße unterschieden aufgrund der Uneinheitlichkeit der Kategorien der Zinkzufuhr in den einzelnen Studien keine Dosis-Wirkungs-Analyse durchgeführt	7. Banim PJ, Luben R, McTaggart A et al. Gut. 2013 8. Han X., Li J, Brasky TM et al. Cancer. 2013 9. Lin Y, Tamakoshi A., Hayakawa T et al. Gastroenterol. 2005 10. Jansen RJ, Robinson DP, Stolzenberg-Solomon RZ et al. Cancer. 2013 19. Baghurst PA, McMichael AJ, Slavotinek AH et al. Am. J. Epidemiol. 1991 20. Gong Z, Holly EA, Wang F et al. Int. J. Cancer. 2010

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	alle Sprachen Ausschluss-kriterien Studien, die Einschluss- kriterien nicht erfüllten			<p><u>Aufnahme bei Europäern</u> (2 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,179 (95% CI 0,730-1,904) Heterogenität: I²=19,7 % (keine, p=0,264 statistisch nicht signifikant)</p> <p><u>höchste Zink-Aufnahme vs. niedrigste Zink-Aufnahme bei Amerikanern</u> (3 Studien) statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher Zink-Aufnahme</p> <p><u>höchste Folat-Aufnahme vs. niedrigste Folat-Aufnahme bei gemischter Population</u> (2 Studien)</p>	<p>meisten Studien waren Fall-Kontroll-Studien, was bei retrospektiven Studien zu einem inhärenten Recall- und Auswahl-Bias führt</p> <p>Funding The authors declare that there are no sources of funding to be acknowledged</p> <p>Interessenkonflikte The authors declare that there are no competing interests associated with the manuscript.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				kein statistisch signifikanter Unterschied Fazit der Autoren In summary, the present study suggested that highest category of dietary zinc intake had significant association on reducing the risk of pancreatic cancer, especially among American populations. During some limitation existed in our study, further studies with large cases and participants are wanted to confirm this result.		
TAC (Dietary Total Antioxidant Capacity) (1)						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Abbasalizad Farhangi, M. and M. Vajdi, Dietary Total Antioxidant Capacity (TAC) Significantly Reduces the Risk of Site-Specific Cancers: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrition and Cancer, 2021. 73(5): p. 721-739. : SR/MA	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 23.02.2020 Datenbanken PubMed, Scopus, Web of Sciences, Cochrane electronic databases Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss-kriterien Querschnitts-studien, Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien Assoziation zwischen diätetischen Antioxidantien-indizes und Krebserkrankungen	hoher TAC* vs. niedriger TAC * [TAC = <i>Dietary total antioxidant capacity (gesamte antioxidative Kapazität der Nahrung)</i>]	Erkrankungsrisiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreaskarzinom: Odds Ratio (OR)	Studienanzahl n=14 (gesamt) n=2 (Pankreaskarzinom) Population n=96.996 (gesamt) n=24.331 (Krebsfälle, keine getrennte Auflistung für Pankreaskarzinom) Gesamtergebnisse <u>hoher TAC vs. niedriger TAC</u> (2 Studien) statistisch signifikant reduziertes Risiko bei hohem TAC OR=0,68 (95% CI 0,53-0,89) p=0,005 Heterogenität: I ² =0,0% (p=0,937 statistisch nicht signifikant) Fazit der Autoren In conclusion, the findings from the	LoE:1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: unklar Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q-Test, I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion: Beobachtungsstudien, die keine Ursache-Wirkungs-Beziehung nachweisen können TAC berechnet auf der Basis von selbst angegebenen Daten Funding This study was financially supported by a grant from	36. Lucas AL, Bosetti C, Boffetta P et al. Br J Cancer. 2016 60. Zhong G-C, Pu J-Y, Wu Y-L et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2020

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				current meta-analysis revealed the potential anticancer effects of dietary TAC and highlighted its protective role against different types of cancers.	Tabriz University of Medical Sciences (Registration number:IR.TBZMED.VCR.REC.1398.181). Interessenkonflikte The authors declare that there is no conflict of interest.	
DII (Dietary Inflammatory Index) (1)						
Guo, Z., Y. Hong, and Y. Cheng, Dietary inflammatory index and pancreatic cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. Public	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 22.11.2020 Datenbanken PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library Referenzlisten eingeschlossener Studien Einschluss-kriterien Studien an Menschen	höchster Dietary Inflammatory Index (DII+)* vs. niedrigster Dietary Inflammatory Index (DII-) * [DII = <i>inflammatorisches Potenzial von Ernährungsweisen</i>]	Erkrankungsrisiko für Pankreaskarzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=6 (gesamt) n=2 (Kohortenstudien) n=4 (Fall-Kontroll-Studien) Population Kohortenstudien: n=634.705 (gesamt) n=3152 (Pankreaskarzinomfälle) Fall-Kontroll-Studien: n=2.737 (Fälle) n=4861 (Kontrollen)	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q-Test, I ²)	29. Accardi G, Shivappa N, Di Maso M et al. Nutrition. 2019 30. Antwi SO, Oberg AL, Shivappa N et al. Carcinog. 2016 31. Antwi SO, Bamlet WR, Pedersen KS et al. Carcinog. 2018 32. Shivappa N, Bosetti C,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Health Nutrition, 2021: p. 1- 9. : SR/MA	Alter ≥18 Jahre, alle Fragebogen ausgefüllt Exposition Dietary Inflammatory Index (DII) Outcome Inzidenz von Pankreas-karzinomen adjustierte Odds Ratios oder Hazard Ratios mit dazu-gehörigem 95% Konfidenzinter-vall angegeben RCTs, Beobachtungs- studien, Fall-Kontroll- Studien Ausschluss-kriterien Studien ohne adjustierte Risikoschätzer DII als kontinuierliche Variable			Gesamtergebnisse <u>DII+ vs. DII-</u> (6 Studien) statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei DII+ RR=1,45 (95% CI 1,11-1,90) p=0,006 Heterogenität: I ² =88,8% (p<0,001 statistisch signifikant) Fazit der Autoren In conclusion, the analysis of the evidence from included studies suggested dietary habits with high inflammatory features (high DII score) might increase PC risk. However, these findings should be interpreted with caution due to the	Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Discussion kleine Anzahl von Studien, kein RCT hohe Heterogenität, durch verschiedene Studiendesigns Publikationsbias nicht untersucht, wegen zu geringer Studienzahl untersuchte Populationen überwiegend aus Europa und USA – Übertragbar-keit auf andere Regionen unklar Funding The current study was supported by the National Natural Science Foundation of China (grant no. 81701950), Medical Research Projects of Chongqing (grant no. 2018MSXM132) and the Kuanren Talents Program of the Second Affiliated Hospital of Chongqing	Zucchetto A et al. Br J Nutr. 2015 33. Zheng J, Wirth MD, Merchant AT et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2019 34. Zheng J, Merchant AT, Wirth MD et al. Int J Cancer. 2018

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>limited number of studies and potential bias, and the need for further validation. Future studies would benefit from improved designs, larger sample sizes and better confounding controls and should emphasise the potential dose-response effect on DII score and PC risk.</p>	<p>Medical University (grant no. KY2019Y002). Interessenkonflikte There are no conflicts of interest.</p>	

15.3. Evidenztabelle AG1 Lebensstil (9 Reviews)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Alkohol						
Wang, Y.T., Y.W. Gou, W.W. Jin, M. Xiao, and H.Y. Fang, Association between alcohol intake and the risk of pancreatic cancer: a dose- response meta- analysis of cohort studies. BMC Cancer, 2016. 16: p. 212. : SR/MA	Studientyp Kohortenstudien Suchzeitraum bis 08.2015 Datenbanken PubMed, EMBASE, Ovid, Cochrane Library Weitere Quellen: Meeting abstracts, Meta-analysen oder Reviews zu verwandten Themen; Autoren wurden kontaktiert bzgl. Infos aus Publikationen, die nicht vollständig zugänglich waren Einschluss- kriterien	Vergleich von verschiedenen Alkoholkonsum- Kategorien: niedrig (0-12 g pro Tag) moderat (≥12- 24 g pro Tag) hoch (≥24 g pro Tag) jeweils vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum	Erkrankungs- risiko für ein Pankreas- karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=19 Studien (21 Kohorten) Population n=4.211.129 Teilnehmer n=11.846 Pankreaskarzinom-Fälle Gesamtergebnisse Alkoholkonsum Gesamtkohorte <u>hoher Alkoholkonsum vs.</u> <u>niedrigster oder kein</u> <u>Alkoholkonsum</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Alkoholkonsum RR=1,15 (95% CI 1,06- 1,25) p=0,001; Heterogenität: I ² =14.5% (niedrig)	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale = NOS, NOS ≥8 à high quality) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion	9. Rohrmann S, Linseisen J, Vrieling A et al. Cancer Causes Control. 2009 10. Lin Y, Tamakoshi A, Kawamura T et al. In J Cancer. 2002 11. Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001 13. Kuzmickiene I, Everatt R, Virviciute D et al. Cancer Epidemiol. 2013 14. Baglietto L, Giles GG, English

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	prospektive Kohorten-Studien (veröffentlicht) Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Risiko für Pankreas-karzinom Effektschätzer RR und HR sowie 95% Konfidenzinter-vall angegeben keine Einschränkung bezüglich Sprache oder Veröffentlichungsstatus			<p><u>moderater Alkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,98 (95% CI 0,93–1,03) p=0,513; Heterogenität: I²=0,0 % (niedrig)</p> <p><u>niedriger Alkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,97 (95% CI 0,89–1,05) p=0,389; Heterogenität: I²=0,0 % (niedrig)</p> <p><u>Gesamtalkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,02 (95% CI 0,95–1,08) p=0,634;</p>	<p>in Studien verschiedene Adjustierungsmodelle zur Berücksichtigung potentieller Confounder Publikationsbias sehr wahrscheinlich Heterogenität zwischen den Studien Verwendung gepoolter Daten; individuelle Daten nicht verfügbar</p> <p>Funding No funding was received for this work.</p> <p>Interessenkonflikte The authors declare that they have no competing interests.</p>	<p>DR et al. Int J Cancer. 2011</p> <p>15. Nakamura K, Nagata C, Wada K et al. Jpn J Clin Oncol. 2011</p> <p>16. Gapstur SM, Jacobs EJ, DeKa A, et al. Arch Intern Med. 2011</p> <p>32. Shibata A, Mack TM, Paganini-Hill A et al. Int J Cancer. 1994</p> <p>33. Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Barrett MJ et al. Am J Epidemiol. 2001</p> <p>34. Heinen MM, Verhage BAJ, Ambergen TAJ et al. Am J Epidemiol. 2009</p> <p>35. Jiao L, Silverman DT,</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2=39,4\%$ (moderat) Alkoholkonsum bei Männern <u>hoher Alkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Alkoholkonsum RR=1,18 (95% CI 1,00–1,39) p=0,045; Heterogenität: $I^2=12,9\%$ (niedrig) <u>moderater Alkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,93 (95% CI 0,80–1,09) p=0,372; Heterogenität: $I^2=0,0\%$ (niedrig) <u>niedriger Alkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum kein</u></p>		<p>Schairer C et al. Am J Epidemiol. 2009 36. Harnack LJ, Anderson KE, Zheng W et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1997 37. Stevens RJ, Roddam AW, Spencer EA et al. Int J Cancer. 2009 38. Bandera EV, Freudenheim JL, Marshall JR et al. Cancer Causes Control. 1997 39. Calton BA, Stolzenberg-Solomon RZ, Moore SC et al. BMC Cancer. 2008 40. Chang ET, Canchola AJ, Lee VS et al. Cancer</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>statistisch signifikanter Unterschied RR=0,98 (95% CI 0,84-1,15) p=0,836; Heterogenität: I²=21,2 % (moderat)</p> <p><u>Gesamtalkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,03 (95% CI 0,91-1,17) p=0,664; Heterogenität: I²=48,7 % (hoch)</p> <p>Alkoholkonsum bei Frauen <u>hoher Alkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1.07 (95% CI 0.96-1.19) p=0.198; Heterogenität: I²=0.0 % (niedrig)</p>		<p>Causes Control. 2007</p> <p>41. Silvera SAN, Rohan TE, Jain M et al. Cancer Causes Control. 2005</p> <p>42. Prorok PC, Andriole GL, Bresalier RS et al. Control Clin Trials. 2000</p> <p>43. Larsson SC, Håkansson N, Giovannucci E et al. J Natl Cancer Inst. 2006</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>moderater Alkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0.93 (95% CI 0.83-1.04) p=0.194; Heterogenität: I²=0.0 % (niedrig)</p> <p><u>niedriger Alkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0.97 (95% CI 0.87-1.09) p=0.596; Heterogenität: I²=0.0 % (niedrig)</p> <p><u>Gesamtalkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0.99 (95% CI 0.93-1.06) p=0.806;</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2=0.0\%$ (niedrig)</p> <p>Art des Alkohols <u>hoher Schnapskonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Schnapskonsum RR=1.43 (95% CI 1.17-1.74)</p> <p><u>hoher Schnapskonsum bei Männern</u> vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Schnapskonsum RR=1,66 (95% CI 1,24-2,23)</p> <p>Subgruppen-Analyse Gesamtkohorte <u>Nachbeobachtungsdauer ≥ 10 Jahre hoher Alkoholkonsum vs.</u></p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Alkoholkonsum RR=1,20 (95% CI 1,07-1,34)</p> <p>Männer <u>Nachbeobachtungsdauer < 10 Jahre hoher Alkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Alkoholkonsum RR=1,30 (95% CI 1,11-1,52)</p> <p>Frauen <u>Nachbeobachtungsdauer ≥ 10 Jahre hoher Alkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u></p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Alkoholkonsum RR=1,40 (95% CI 1,01 – 1,94)</p> <p><u>Adjustierung für potenziellen Confounder Energiezufuhr hoher Alkoholkonsum vs. niedrigster oder kein Alkoholkonsum</u></p> <p>statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei hohem Alkoholkonsum RR=1,36 (95% CI 1,05 – 1,75)</p> <p>Fazit der Autoren Low-to-moderate alcohol intake was not significantly associated with the risk of pancreatic cancer, whereas high alcohol intake was associated with an increased risk of pancreatic cancer.</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				Furthermore, liquor intake in particular was associated with an increased risk of pancreatic cancer.		
Bewegung						
Xie, F., Y. You, J. Huang, C. Guan, Z. Chen, et al., Association between physical activity and digestive-system cancer: An updated systematic review and meta-analysis. Journal of Sport & Health Science, 2021. 10(1): p. 4-13.	Studientyp prospektive Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum 01.2008-11.2018 Datenbanken PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure Einschlusskriterien Forschungs-artikel mit menschlichen Probanden	geringe körperliche Aktivität <600 MET* vs hohe körperliche Aktivität >3.000 MET * MET: <i>Metabolic equivalent of task, Metabolisches Äquivalent</i>	Erkrankungsrisiko für einen gastro-intestinalen Tumor/Pan-kreaskarzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=47 (gesamt / 28 prospektive Kohortenstudien, 19 Fall-Kontrollstudien) n=14 (Pankreaskarzinom / 11 Kohortenstudien, 3 Fall-Kontroll-Studien) Population n=5.797.768 (gesamt) <i>Pankreaskarzinom:</i> n=1.678.916 (gesamt) n=5.207 (Pankreaskarzinom) Gesamtergebnisse <u>Hohe körperliche Aktivität vs. geringe körperliche Aktivität</u>	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: unklar Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle Ottawa Scale = NOS; ≤ 4 Punkte → low-quality (1 Studie: 4); ≥ 5 Punkte (46 Studien) → high quality	30. Arem H, Moore SC, Park Y et al. Int J Cancer. 2014 31. Batty GD, Kivimaki M, Morrison D et al. Cancer Epidemiol Biomark Prev, 2009 32. Batty GD, Shipley MJ, Kivimaki M et al. Ann Epidemiol. 2010 38. Brenner DR, Wozniak MB, Feyt C et al. Cancer Causes Control. 2014

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
: SR/MA	Angabe Schätzung des relativen Risikos für einen GI- Tumor mit entsprechendem 95% Konfidenz- intervall Ausschluss- kriterien Übersichts-arbeiten, Metaanalysen, Leitartikel, Briefe, Praxisleitfäden, News			statistisch signifikant niedrigeres Risiko bei hoher körperlicher Aktivität RR=0,85 (95% CI 0,78- 0,93); Heterogenität I ² =45% (moderat) Fazit der Autoren Our systematic review has provided additional comprehensive information about the inverse relationship between PA and DSC risk. The updated evidence from our meta-analysis indicates that a moderate- to-high PA level is a common protective factor that can significantly lower the overall risk of DSC. However, the reduction rate for specific cancers may vary. In addition, limited evidence suggests that meeting the	Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion in Studien erhebliche Unterschiede bzgl. der Menge bei Kategorien der körperlichen Aktivität (niedrig, moderat, hoch) in mehreren Studien keine Klassifizierung für moderate körperliche Aktivität keine Informationen zum Stadium der Krebserkrankung Funding This work was supported by the National Natural	39. Calton BA, Stolzenberg- Solomon RZ, Moore SC et al. BMC Cancer. 2008 46. Heinen MM, Verhage BAJ, Goldbohm RA et al. Am J Clin Nutr. 2011 53. Inoue M, Yamamoto S, Kurahashi N et al. Am J Epidemiol. 2008 54. Jiao L, Mitrou PN, Reedy J et al. Arch Intern Med. 2009 55. Leitzmann MF, Kobnick C, Freedman ND et al. Am J Prev Med. 2009 60. Nakamura K, Nagata C, Wada K

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				international PA guidelines might not significantly reduce the risk of DSC. Thus, future studies should be conducted in order to determine the optimal dosage, frequency, intensity, and duration of PA that can reduce the risk of DSC.	Science Foundation of China (81774443, 31870936) and the 3-year Development Plan Project for Traditional Chinese Medicine (ZY(2018-2020)-CCCX-2001-05). Interessenkonflikte The authors declare that they have no competing interests.	et al. Jpn J Clin Oncol. 2011 65. Parent ME, Rousseau MC, El-Zein M et al. Cancer Epidemiol. 2011 70. Wu L, Zheng W, Xiang YB et al. Cancer Epidemiol Biomark Prev. 2018 71. Yun YH, Lim MK, Won YJ et al. BMC Cancer. 2008 72. Zhang J, Dhakal IB, Gross MD et al. Nutr Cancer. 2009
Lebensstil						
Dun, A., X. Zhao, X. Jin, T. Wei, X. Gao, et al., Association between night-	Studientyp Kohorten-studien Fall-Kontroll-Studien nested Fall-Kontroll-Studien	Nachtschicht-Arbeit vs.	Erkrankungsrisiko für verschiedene Krebsarten/	Studienanzahl n=57 (gesamt) n=6 (Pankreaskarzinomrisiko) Population	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: unklar	Lin Y, Ueda J, Yagyu K et al. Causes Control. 2013

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
<p>shift work and cancer risk: Updated systematic review and meta-analysis. Frontiers in Oncology, 2020. 10: p. 1-15. :</p> <p>SR/MA</p>	<p>Suchzeitraum bis 31.05.2019 Datenbanken EMBASE, PubMed, Web of Science Weitere Quellen: Referenzlisten eingeschlossen-er Studien Einschluss-kriterien publizierte Studien Bericht über Nachtschicht-arbeit Nachtschicht-arbeit mit Schichtsystem definiert durch Fragebogen-interviews oder Berufsanamnese (rotierend oder feststehend, vorwärts oder rückwärts rotierend);</p>	keine Nachtschicht-Arbeit	Pankreas-karzinom: Odds Ratio (OR)	<p>n=8.477.849 (gesamt) n für Pankreaskarzinom nicht angegeben</p> <p>Gesamtergebnisse <u>Nachtschicht-Arbeit vs. keine Nachtschicht-Arbeit</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1.007 (95% CI 0.910–1.104) Heterogenität: I²=3,2% (niedrig)</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, this systematic review of 57 observational studies did not find an overall association between ever-exposure to night-shift work and the risk of breast, prostate ovarian, pancreatic, colorectal, non-Hodgkin's lymph, and stomach cancers. With regard to sex, night-shift work was only associated</p>	<p>Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (eigenes Tool mit 10 Kriterien; Einschluss von Studien mit moderater und hoher Qualität) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I²)</p> <p>Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion nur 3 Datenbanken durchsucht, evtl. fehlen relevante Publikationen (v.a. in anderen Sprachen als englisch)</p>	<p>weitere Studien nicht angegeben</p> <p>→unklar, da 6 weitere Studien ,all cancers' enthalten, hier aber insgesamt nur 6 für Pankreas ausgewertet werden</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>Erhebung der Dauer, in der die Teilnehmer jemals in Nachtschicht gearbeitet haben</p> <p>Untersuchung des Krebsrisikos</p> <p>Kohorten-studien, Fall-Kontroll-Studien oder nested Fall-Kontroll-Studien</p> <p>Angabe des geschätzten Risikos durch OR, RR oder HR mit 95% Konfidenzintervall</p> <p>Studien mit überschneidenden Daten: Einschluss der neuesten Studie oder der Studie mit größeren Stichproben-umfang</p> <p>Veröffentlichungen in englischer Sprache</p>			with increased risk of cancer among men.	<p>fehlende Informationen über Berufe der Teilnehmer und Messung der Nachtschichtarbeit →keine Berücksichtigung dieser Variablen im Adjustierungsmodell</p> <p>statistisch signifikanter Publikationsbias durch Kombination aller Krebsarten evtl. krebsspezifische Unterschiede vernachlässigt (z.B. hormonbedingte Tumore)</p> <p>nur Betrachtung von Nachtschichtarbeit vs. keine Nachtschichtarbeit; Betrachtung von anderen Variablen (z.B. unterschiedliche</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>Ausschlusskriterien Studien ohne ausreichende Daten Studien, die sich auf rezidierten Krebs bezogen</p>				<p>Intensität oder Häufigkeit von Nachtschicht) würde evtl. zu anderen Ergebnissen führen</p> <p>Funding This study was supported by Natural Science Foundation of Shandong Province, China (ZR2017MH100), National Natural Science Foundation of China (81773527), Academic Promotion Program of Shandong First Medical University (Nos. 2019QL017 and 2019RC010), and Shandong Province Higher Educational Young and Innovation Technology</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
					Supporting Program (No. 2019KJL004). Interessenkonflikte The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.	
Luo, A.J., R.H. Feng, X.W. Wang, and F.Z. Wang, Older age at first birth is a risk factor for pancreatic cancer: A meta- analysis. Hepatobiliary and Pancreatic	Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum bis 04.2014 Datenbanken PubMed, EMBASE, Cochrane Library weitere Quellen: Referenzlisten eingeschlossen-er Artikel	höchste Alterskategorie der Frau bei erster Geburt vs. niedrigste Alterskategorie der Frau bei erster Geburt	Erkrankungs- risiko für ein Pankreas- karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=11 Studien (6 Kohortenstudien, 5 Fall- Kontroll-Studien) Population n=756.560 (gesamt) n=2.535 (Pankreaskarzinom) Gesamtergebnisse	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine Angaben zur Qualitäts-bewertung der eingeschlossenen Studien PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: unklar	7. Bueno de Mesquita HB, Maisonneuve P, Moerman CJ et al. Int J Cancer. 1992 8. Fernandez E, La Vecchia C, D'Avanzo B et al. Int J Cancer. 1995 9. Ji BT, Hatch MC, Chow WH et al. Int J Cancer. 1996

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Diseases International, 2016. 15(2): p. 125-130. : SR/MA	Einschluss- kriterien Kohorten- oder Fall- Kontroll-Studie Bewertung des Zusammenhangs zwischen dem Alter bei der Erstgeburt und Pankreas- karzinomrisiko Angabe des relativen Risikos (RR), Odds Ratio (OR), Hazard Ratio (HR) mit entsprechendem 95 % Konfidenz- intervall bei mehreren Studien aus derselben Population wurde Studie mit der höchsten Fallzahl und den meisten			<u>höheres Alter bei der Erstgeburt vs. niedriges Alter bei der Erstgeburt</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei höherem Alter RR=1,21 (95% CI 1,01- 1,45); Heterogenität: I ² =13,7% (gering, p=0,314, statistisch nicht signifikant) Subgruppenanalyse <u>Adjustierung für potentiellen Confounder</u> <u>BMI, Höheres Alter bei Erstgeburt vs. Niedrigeres Alter bei Erstgeburt (7 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,21 (95% CI 0,98- 1,49); Heterogenität: I ² =41,6% (moderat, p=0,113 statistisch nicht signifikant)	Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar (Kriterien für Bewertung nicht konkret dargestellt) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion relativ große Bandbreite an Werten für die höchste Alterskategorie bei Erstgeburt als Grenzwert in den Studien, so dass kein genauer Expositionswert	10. Kreiger N, Lacroix J, Sloan M. Ann Epidemiol. 2001 11. Skinner HG, Michaud DS, Colditz GA et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2003 12. Navarro Silvera SA, Miller AB, Rohan TE. Pancreas. 2005 13. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A et al. J Gastroenterol. 2006 14. Prizment AE, Anderson KE, Hong CP et al. JOP 2007 15. Zhang Y, Coogan PF, Palmer JR et al. Cancer Causes Control. 2010

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Informationen gewählt Ausschluss- kriterien Systematische Übersichten, Konferenz- Abstracts, Fallberichte			<p><u>Adjustierung für potentiellen Confounder Diabetes, Höheres Alter bei Erstgeburt vs. Niedrigeres Alter bei Erstgeburt</u>(4 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,12 (95% CI 0,87-1,44); Heterogenität: I²=0,0% (gering, p=0,713 statistisch nicht signifikant)</p> <p><u>Adjustierung für potenziellen Confounder Raucherstatus, BMI und Diabetes Höheres Alter bei Erstgeburt vs. Niedrigeres Alter bei Erstgeburt</u> (3 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,13 (95% CI 0,87-1,48); Heterogenität: I²=0,0% (gering, p=0,52</p>	<p>zugeordnet werden konnte Newcastle-Ottawa-Skala wurde nicht zur Bewertung der methodischen Qualität der Studien verwendet, sondern mehrere Untergruppen- und Sensitivitätsanalysen kein Zugang zu Primärdaten der Studien vorhanden, daher keine zusätzlichen Anpassungen für potenziell wichtige Kovariaten möglich</p> <p>Funding None.</p> <p>Interessenkonflikte No benefits in any form have been received or will be received from a</p>	<p>16. Lee E, Horn-Ross PL, Rull RP et al. Am J Epidemiol. 2013</p> <p>17. Duell EJ, Travier N, Lujan-Barroso L et al. Int J Cancer. 2013</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>statistisch nicht signifikant)</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, the current meta-analysis suggests that older age at first birth significantly increases the risk of pancreatic cancer in women. Well-controlled confounding factors are warranted to further elucidate their association, and the exact functional mechanism needs further investigation.</p>	commercial party related directly or indirectly to the subject of this article.	
Solans, M., D.S.M. Chan, P. Mitrou, T. Norat, and D. Romaguera, A systematic review and meta-analysis of the 2007 WCRF/AICR	<p>Studientyp Kohortenstudien Fall-Kontroll-Studien Querschnittsstudien (Metaanalyse nur Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien)</p> <p>Suchzeitraum bis 05.06.2019</p> <p>Datenbanken</p>	<p>höchster Wert WCRF/AICR Score* vs niedrigster WCRF/AICR Score *2007 WCRF/AICR</p>	<p>Erkrankungsrisiko für verschiedene Krebsarten/ Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR) Krebs-spezifische</p>	<p>Studienanzahl <i>Systematisches Review:</i> n= 38 Studien (13 Querschnittsstudien, 17 Kohortenstudien, 8 Fall-Kontroll-Studien) Querschnittsstudien alle nur narrativ ausgewertet aufgrund der Heterogenität</p>	<p>LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine Angaben zur Qualitäts-bewertung der eingeschlossenen Studien PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: ja</p>	<p>Inzidenz des Pankreaskarzinoms 4. Romaguera D, Vergnaud AC, Peeters PH et al. Am J Clin Nutr. 2012 51. Lucas AL, Bravi F, Boffetta P et al.</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
score in relation to cancer-related health outcomes. Annals of Oncology, 2020. 31(3): p. 352-368. : SR/MA	Pubmed, in-house database of the WCRF Continuous Update Project Einschlusskriterien Kohorten-, Fallkontroll-, Querschnitts-Studien ohne Einschränkung der Studien-population Zusammenhang zwischen Einhaltung des WCRF/AICR-Scores von 2007 und Gesundheitsergebnissen Angabe des relativen Risikos (RR), Hazard Ratio oder Odds Ratio mit entsprechendem 95% Konfidenzintervall oder p-Wert	<i>Scores (siehe Box 1 im Artikel)</i>	Mortalität (nur 1 Studie zu Pankreaskarzinom-spezifischer Mortalität)	<i>Metaanalyse zur Inzidenz des Pankreaskarzinoms:</i> n=2 Studien (1 Kohortenstudie, 1 Fall-Kontroll-Studie) <i>Pankreaskarzinom-spezifische Mortalität:</i> n=1 (1 Kohortenstudie) Population <i>Inzidenz des Pankreaskarzinoms:</i> n=386.951 (gesamt Pankreaskarzinomstudien) n=1.813 (Pankreaskarzinome) <i>Pankreaskarzinom-spezifische Mortalität:</i> n=16.722 (gesamt) n=55 (Tod an Pankreaskarzinom) Gesamtergebnisse Inzidenz des Pankreaskarzinoms <u>Höchster Wert WCRF/AICR Score vs niedrigster WCRF/AICR Score</u>	Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar (Kriterien für Bewertung nicht konkret dargestellt) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion große Heterogenität hinsichtlich der Operationalisierung des WCRF/AICR-Score in den einzelnen Studien unterschiedliche Messung der Score-	Cancer Epidemiol. 2016 Mortalität des Pankreaskarzinoms 37. Lohse T, Faeh D, Bopp M, et al. Am J Clin Nutr. 2016

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	keine Einschränkungen bzgl. der Sprache Ausschlusskriterien Studien, die nur Ernährungsempfehlungen enthielten, da körperliche Aktivität und Gewichtsmanagement fehlten Geburtskohorte, bei der der Score in der Mitte der Schwangerschaft gemessen wurde und die Mikronukleus-Häufigkeit (ein Biomarker für frühe genetische Auswirkungen) bei Müttern und Neugeborenen bei			kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,86 (95% CI 0,62-1,18); Heterogenität: I ² =90,1% (hoch, p<0,001 statistisch signifikant) Pankreaskarzinom-spezifische Mortalität <u>Höchster Wert WCRF/AICR Score vs niedrigster WCRF/AICR Score</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,65 (95% CI 0,35-1,20) Fazit der Autoren In conclusion, this systematic review and meta-analysis provide evidence that adhering to the 2007 WCRF/AICR cancer prevention recommendations is associated with a lower risk of breast and colorectal cancer	Kategorien in den Studien Einbeziehen von Fall-Kontroll-Studien birgt die Gefahr eines möglichen Recall Bias Kohortenstudien können durch Effekt der gesunden Kohorte beeinflusst werden Confounding kann nicht ausgeschlossen werden, obwohl die Ergebnisse der Modelle mit dem höchsten Grad der Adjustierung zusammengefasst wurden Funding This work was supported by the Biomedical Research Center Network of Epidemiology and Public Health [MS, no	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	der Geburt gemessen wurde			incidence and mortality. Overall, primary prevention of cancer should emphasize the modification of multiple diet and lifestyle factors. Upcoming studies examining the recently updated WCRF/AICR cancer prevention recommendations will further clarify these associations.	grant number] and the World Cancer Research Fund International [grant number 2007/SP01]. Interessenkonflikte The authors have declared no conflicts of interest.	
Rauchen						
Gupta, S., Gupta, R., Sinha, D. N., & Mehrotra, R., Relation-ship between type of smokeless tobacco & risk of cancer: A systematic	Studientyp Kohorten-studien Fall-Kontroll-Studien Suchzeitraum 1985 bis 01.2018 Datenbanken PubMed, Google Scholar Einschluss- kriterien	Konsum von Smokeless Tobacco (SLT) (Snus, Kautabak, Schnupftabak, Kombinationen) vs. kein Konsum von SLT	Erkrankungs- risiko für ein Pankreas- karzinom: Odds Ratio (OR)	Studienanzahl n=80 Studien (gesamt) n=6 Studien (Pankreaskarzinom / (4 Kohortenstudien, 2 Fall-Kontroll-Studien) Population n=451.120 (gesamt) n=1.939 (Pankreaskarzinom)	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: Suche unklar, keine Angaben zur Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien PICO Frage klar formuliert: ja	9. Pednekar MS, Gupta PC, Yeole BB, et al. Cancer Causes Control. 2011 12. Luo J, Ye W, Zendeudel K et al. Lancet. 2007 13. Boffetta P, Aagnes B,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
review. The Indian journal of medical research 2018, 148(1), 56–76. : SR	Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien Publikations-status: veröffentlicht Mindestfallzahl n=100 Zusammenhang zwischen Smokeless Tobacco (SLT) (rauchloser Tabak) und Risiko für Pankreas-karzinom (sowie andere Tumor-entitäten) Effektschätzer für Exposition gegenüber kombinierten oder einzelne SLT- Produkten Einschränkung auf englische Sprache Ausschluss- kriterien			Gesamtergebnisse <u>SLT-Konsum vs. Kein SLT- Konsum (1 Studie)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,95 (95% CI 0,68- 5,54) <u>Snus-Konsum vs. kein Snus-Konsum(2 Studien)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei Snus- Konsum OR=2,1 (95% CI 1,2-3,6) OR=1,6 (95% CI 1,00- 2,55) <u>Kautabak-Konsum vs. kein Kautabak-Konsum (1 Studie)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,6 (95% CI 0,3-1,4)	Ausreichende Suchstrategie: nein Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: nein Prüfung der Heterogenität: nein Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion unzureichende Beschreibung der SLT- Konsumintensität innerhalb der Studien, keine Berücksichtigung der Dosis-Wirkungs- beziehung	Weiderpass E et al. Int J Cancer. 2005 66. Hassan MM, Abbruzzese JL, Bondy ML et al. Cancer. 2007 67. Alguacil J, Silverman DT et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2004 83. Timberlake DS, Nikitin D, Johnson NJ, et al. Int J Cancer. 2017

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Fallserien, Fallberichte, Letters, Reviews Berichte zu Krebsvorstufen Daten-Duplikate Berichte zu tabakfreien Kauprodukten			<p><u>Schnupftabak-Konsum vs. kein Schnupftabak-Konsum (1 Studie)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,5 (95% CI 0,1-1,5)</p> <p><u>Kombination aus Kau- und Schnupftabak-Konsum vs. kein Konsum (1 Studie)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,1 (95% CI 0,4-1,3)</p> <p>Subgruppenanalyse krebsbedingte Mortalität</p> <p><u>SLT-Konsum vs. Kein SLT-Konsum (1 Studie)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,70 (95% CI 0,34-1,43)</p> <p>Fazit der Autoren The present review highlights the significant positive association of SLT</p>	<p>Großteil der eingeschlossenen Studien ohne biochemische Validierung des SLT-Konsums Angaben basieren auf Selbstauskunft der Studienteilnehmer mangelnde Einheitlichkeit innerhalb der Studien bzgl. der Outcome-Definition und Dokumentation Lückenhafte Daten aus Entwicklungsländern zur Mortalität und Todesursachen, sowie fehlende Übereinstimmung mit ICD-10 (betrifft v.a. Mundhöhlenkrebs). keine Berücksichtigung der unterschiedlichen</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>use with risk of oral and oesophageal cancer in SEAR and EMR. Higher risk of pancreatic cancer in SLT users has been emphasized in studies from EUR. Association of SLT products with cancers of other sites and with cancer-related mortality is still an unresolved issue that requires robust studies from across the globe.</p> <p>Although association of SLT and oral cancer is well accepted especially for SEAR, further studies with adequate power and control of confounding factors are required from other Regions, as well as for other cancers to establish their association with SLT. The studies should specifically address</p>	<p>SLT-Zusammensetzung und deren Auswirkung z.T. eingeschränkte geographische Aussagekraft des SR, da nur wenige oder keine Studien aus einzelnen Regionen eingeschlossen wurden; SLT-Zusammen-setzung auch innerhalb eines Landes (z.B. Indien) stark unterschiedlich</p> <p>Funding No financial support and sponsorship.</p> <p>Interessenkonflikte No conflict of interest.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				the product-specific association to enable clear policy decisions and also to refute the claims of tobacco industry regarding relative safety of SLT products as an alternative to quitting for smokers. To address the latter issue, studies also need to include a category of 'switchers' in their long-term follow up to obtain real estimates of adverse health consequences of SLT use compared to smoking.		
Lee, P. N., Thornton, A. J., & Hamling, J. S., Epidemiological evidence on environmental tobacco smoke and cancers	Studientyp Fall-Kontroll-Studien prospektive Kohorten-studien Querschnitts- studien Suchzeitraum bis 11.2015	Tabakrauch in der Umgebungsluft von Nie-Rauchern vs.	Erkrankungsrisiko für ein Pankreas-karzinom: Relatives Risiko (RR)	Studienanzahl n=87 (gesamt / 60 Fall-Kontroll-Studien, 25 prospektive Kohortenstudien, 2 Querschnittstudien) n=11 (Pankreaskarzinom / 7 prospektive	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja	Bao Y, Giovannucci E, Fuchs CS et al. Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 2009 Chuang SC et al. Cancer Causes Control. 2011

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
other than lung or breast. Regulatory toxicology and pharmacology 2016, 80, 134- 163. :: SR/MA	Datenbanken Medline Einschluss- kriterien Epidemiolo-gische prospektive Studien, Fall- Kontroll- oder Querschnitts- studien Publikations-status: veröffentlicht Einfluss von passivem Tabakrauchen in Bezug auf das Krebsrisiko (andere Krebsarten als Lunge und Brustkrebs) bei Erwachsenen, die niemals selbst geraucht haben Effektschätzer RR mit 95% Konfidenz- intervall	kein Tabakrauch in der Umgebungsluft		Kohortenstudien, 4 Fall- Kontroll-Studien) n=10 (Meta-Analyse, Hirayama 1987 nicht in die MA eingeflossen, da keine Angabe zu RR) Population n=2.556 Pankreaskarzinom Gesamtergebnisse: <u>Tabakrauch in der Umgebungsluft vs. kein Tabakrauch in der Umgebungsluft</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,16 (95% CI 0,92- 1,47) Heterogenität: $\chi^2=20.38$ (p=0.04; statistisch signifikant) Ergebnisse der Expositionsanalysen <u>Tabakrauch in der Umgebungsluft vs. kein</u>	Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (χ^2 , I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Einschluss einer geringen Anzahl an Studien pro Tumorentität starker Einfluss und mögliche Verzerrung aufgrund Studien auf das Ergebnis der MA (die Autoren führen hier bzgl. Pankreaskarzinom Lo et al 2007 auf: 6.0 (95% CI 2.4-14.8) Funding	Gallicchio L, Kouzis A, Genkinger JM et al. Prev. Med. 2006 Hassan MM et al. Cancer. 2007 Heinen MM, Verhage BAJ, Goldbohm A et al. Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 2010 Hirayama T. GANN Monograph on Cancer Research 1987 Lin Y, Yagyu K, Ueda J et al. Pancreatology. 2013 Lo AC et al. Pancreas. 2007 Mizuno S, Watanabe S, Nakamura K et al. Jpn J Clin Oncol. 1992

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Sucheinschränkung auf englische Sprache und bereits publizierte Artikel			<p><u>Tabakrauch in der Umgebungsluft alle Expositionen (11 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,09 (95% CI 0,94-1,28)</p> <p><u>häusliche Exposition (7 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,06 (95% CI 0,87-1,30)</p> <p><u>Exposition in der Kindheit (7 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,19 (95% CI 0,96-1,47)</p> <p><u>häusliche und außerhäusliche Exposition (5 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied</p>	<p>We also thank colleagues for providing helpful comments, and Japan Tobacco International Ltd. for financial support.</p> <p>Interessenkonflikte Dr. LEE, Dr. HAMLING, Dr. THORNTON reports other from JT INTERNATIONAL S.A., other from VARIOUS TOBACCO COMPANIES (INCLUDING JTI), during the conduct of the study; other from VARIOUS TOBACCO COMPANIES, outside the submitted work.</p>	<p>Nishino Y, Tsubono Y, Tsuji I et al. Cancer Causes Control. 2001</p> <p>Villeneuve PJ, Johnson KC, Mao Y et al. Can J Public Health. 2004</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>RR=1,13 (95% CI 0,85-1,50)</p> <p>Fazit der Autoren The possibility that, in never smokers, ETS exposure increases risk of cancer of one or more of the sites considered cannot be dismissed and further studies and further analyses of existing data are certainly needed. However, at this point in time, the epidemiological evidence, taken as a whole, does not convincingly demonstrate the existence of any cause and effect relationship.</p>		
Lugo, A., Peveri, G., Bosetti, C., et al. Strong excess risk of pancreatic cancer for low	<p>Studientyp Fall-Kontroll-Studien Kohortenstudien Suchzeitraum 1. Umbrella Review: bis 28.04.2017</p>	Zigarettenrauchen: aktive Raucher vs. Nie-Raucher	Erkrankungsrisiko für ein Pankreaskarzinom: Relatives Risiko (RR) d	<p>Studienanzahl n=78 (Meta-analyse, 38 Fall-Kontroll-Studien, 40 Kohortenstudien) Population n=45.527</p>	<p>LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien</p>	1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. IACR Cancer Base No. 11. 2012

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
frequency and duration of cigarette smoking: A comprehensive review and meta-analysis. Eur J Cancer. 2018;104:117-126. :: Umbrella Review kombiniert mit SR/MA	2. Update Literatursuche: 01.01 2012-31.04.2017 (Durchführung des letzten umfangreichen Reviews aus Umbrella-Review-Suche) Datenbanken verschiedene Datenbanken u.a.: PubMed/ Medline, EMBASE, Institute for Scientific Information, Web of Science, Cochrane Database of Systematic Reviews; 2 IACR Monographien (tabacco smoking); 1 Bericht des Centers for Disease	ehemalige Raucher vs. Nie-Raucher „Ever“-Raucher vs. Nie-Raucher <u>Subgruppenanalysen:</u> ·u.a. Geschlecht, Kontinent, Einkommen ·Dosis-Wirkungs-Beziehung: (10, 20 und 30 Zigaretten/ Tag) ·Expositions-dauer (10, 20 und 30 Jahre) ·Rauchstopp Dauer		Gesamtergebnisse <u>aktive Raucher vs. Nie-Raucher (78 Studien)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei aktiven Rauchern RR=1,8 (95% CI 1,7-1,9) Heterogenität: I ² =54% (moderat, p<0.01 statistisch signifikant) <u>ehemaligeRaucher vs. Nie-Raucher (78 Studien)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei ehemaligen Rauchern RR=1,2 (95% CI 1,1-1,2) Heterogenität: I ² =27% (gering, p=0.02 nicht statistisch signifikant) <u>„Ever“ Raucher vs. Nie-Raucher (78 Studien)</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei “Ever-Rauchern	PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: nein Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (χ ² , I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Fall-Kontroll-Studien bergen Risiko für Recall- und Selection Bias, sowie Confounding Großteil der eingeschlossenen Studien Informationen	2. De Angelis R, Sant M, Coleman MP et al. Lancet Oncol. 2014 3. Lucas AL, Malvezzi M, Carioli G, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016 4. Maisonneuve P, Lowenfels AB. Int J Epidemiol. 2015 5. Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P et al. Langebeck's Arch Surg. 2008 6. Lynch SM, Vrieling A, Lubin JH et al. Am J Epidemiol. 2009 7. IACR Monograph Volume 100E. 2012 8. Bosetti C, Lucenteforte E, Silvermann DT et

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Control & Prevention Einschluss-kriterien Fall-Kontroll-Studien (inkl. nested case-control und gepoolte Analysen), Kohortenstudien (inkl. case-cohort und gepoolte Analysen) mit Aussagen über Menschen in der Allgemeinbevölkerung und Informationen über das Zigarettenrauchen Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Zigarettenrauchen und Pankreaskarzinom-Risiko Effektschätzer RR, OR, HR und			RR=1,5 (95% CI 1,4-1,6) Subgruppenanalyse keine statistisch signifikanten Unterschiede bzgl. Pankreaskarzinomrisiko für aktive, ehemalige. und ‚Ever‘-Raucher aufgrund von Geschlecht, geographischer Lage, Einkommensgruppe, Studienendpunkt (Kohortenstudien) und dem Jahr der Veröffentlichung <u>Dosis-Wirkungs-Beziehung (31 Studien)</u> statistisch signifikant starker Anstieg des Risikos bis zu 30 Zigaretten/Tag <u>10 Zigarette/Tag vs. Nie-Raucher</u>	zur Exposition (Zigarettenrauchen) nach Selbstauskunft der Teilnehmer Heterogenität aufgrund verschiedener Populationen und Methodik Weitere mögliche Ursachen für Heterogenität: weitere unbekanntes Faktoren, Hintergrundrisiken in verschiedenen Populationen, Confounding, Zufall mögliche Qualitätsunterschiede in den Studien (es wurde explizit keine Qualitätsbewertung	al. Ann Oncol. 2012 9. Ordonez-Mena JM, Schottker B, Mons U et al. BMC Med. 2016 10. Zou L, Zhong R, Shen N et al. Eur J Cancer. 2014 11. Katanoda K, Marugame T, Saika K et al. J Epidemiol. 2008 12. Meyer J, Rohrmann S, Bopp M et al. Cancer Epidemiol Biomarker Prev. 2015 13. Zheng Z, Zheng R, He Y et al. J Epidemiol. 2016 14. Lugo A, Bosetti C, Peveri G et al. BMJ Open. 2017

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Mortalitätsraten mit 95% Konfidenzintervall angegeben für mind. eine der Variablen: „Raucherstatus, Intensität, Dauer und Zeit seit dem Rauchstopp“ Einschränkung auf englische Sprache und bereits publizierte Originalarbeiten			<p>RR=1,6 (95% CI 1,5-1,8)</p> <p><u>20 Zigarette/Tag vs. Nie-Raucher</u> RR=2,1 (95% CI 1,9-2,2)</p> <p><u>30 Zigarette/Tag vs. Nie-Raucher</u> RR=2,2 (95% CI 1,9-2,4)</p> <p><u>Expositionsdauer</u>(10 Studien) statistisch signifikanter kontinuierlicher Anstieg des Risikos ab einer Expositionsdauer von ca. 10 Jahren bis ca. 30 bis 40 Jahre, danach zeigt sich eine leichte Abnahme des Risikos</p> <p><u>10 Jahre Expositionsdauer vs. Nie-Raucher</u> RR=1,3 (95% CI 1,3-1,4)</p> <p><u>20 Jahre Expositionsdauer vs. Nie-Raucher</u> RR=1,7 (95% CI 1,5-1,8)</p>	<p>der Studien durchgeführt)</p> <p>teilweise statistisch signifikanter Publikationsbias</p> <p>Funding Nicht angegeben</p> <p>Interessenkonflikte A.L. was supported by a AIRC fellowship for Italy. The work of M.R. was supported by a fellowship from the Italian Foundation for Cancer Research (FIRC). The work of S.G. was partially supported by the Italian League Against Cancer (LILT, Milan).</p>	<p>15. Alsamarrai A, Das SL, Windsor JA et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014</p> <p>16. Gandini S, Botteri E, Iodice S et al. Int J cancer. 2008</p> <p>17. La Torre G, de Waure C, Specchia ML et al. Pancreas. 2009</p> <p>18. Matsuo K, Ito H, Wakai K et al. Jpn J Clin Oncol. 2011</p> <p>19. Mucha L, Stephanson J, Morandi N et al. Gend Med. 2006</p> <p>20. Nakamura K, Huxley R, Ansary-Moghaddam A et al. Tob Control. 2009</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>30 Jahre Expositionsdauer vs. Nie-Raucher</u> RR=1,8 (95% CI 1,6-2,0)</p> <p><u>Rauchstopp</u> statistisch signifikante Abnahme des Risikos für ein Pankreaskarzinom mit zunehmender Zeit nach dem Rauchstopp</p> <p><u>ehemalige Raucher seit 10 Jahren vs. aktuelle Raucher</u> RR=0,7 (95% CI 0,6-0,7)</p> <p><u>ehemalige Raucher seit 20 Jahren vs. aktuelle Raucher</u> RR=0,6 (95% CI 0,5-0,7). Dies entspricht dem Risiko der Nie-Raucher vs. der aktiven Raucher (RR=0,6 (95% CI 0,5-0,6))</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, the present systematic review and</p>		<p>21. Ansary-Moghaddam A, Huxley R, Barzi F et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006</p> <p>22. Zheng W, McLerran DF, Rolland BA et al. PLoS Med. 2014</p> <p>23. IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 83. 2004</p> <p>24. U.S. Department of Health and Human Services. 2004.</p> <p>25. Hamling J, Lee P, Weitkunat R et al. Stat Med. 2008</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				meta-analysis, based on an innovative methodology, indicates that pancreatic cancer risk sharply increases already with a low number of cigarettes smoked 10 or after a few years of smoking. Moreover, it suggests that pancreatic cancer risk rapidly decreases a few years after cessation, although it takes almost 20 years to reach that of never smokers. The study, thus, further underlines the importance of avoiding cigarette smoking for the prevention of this highly lethal neoplasm. There is no safe dose of cigarette consumption, but the level of smoking that minimises pancreatic cancer risk is zero.		26. DerSimonian R, Laird N. Control Clin Trials. 1986 27. Higgins JP, Thompson SG. Stat Med. 2002 28. Peters JL, Sutton AJ, Jones DR et al. J Clin Epidemiol. 2008 29. Egger M, Davey Smith G, Schneider M et al. BMJ. 1997 30. Crippa A, Discacciati A, Bottai M, Spiegelman D et al. Stat Methods Med Res. 2018 31. Desquilbet L, Mariotti F. Stat Med. 2010 32. Bagnardi V, Rota M, Botteri E et al. Br J Cancer. 2015

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
						33. Berlin JA, Longnecker MP, Greenland S. Epidemiology. 1993 34. Crippa A, Orsini N. J Stat Software. 2016 35. Doll R, Peto R, Boreham J et al. Br J Cancer. 2005 36. Vineis P, Kogevinas M, Simonato L et al. Mutat Res. 2000 37. Lubin JH, Caporaso NE Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 38. Bach PB, Kattan MW, Thornquist MD et al. J Natl Cancer Inst. 2003

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
						39. Breslow NE, Day NE. IARC Sci Publ. 1980 40. Orsini N, Li R, Wolk A et al. Am J Epidemiol. 2012
Ordóñez-Mena, J. M., Schöttker, B., Mons, U., et al. Consortium on Health and Ageing: Network of Cohorts in Europe and the United States (CHANCES). Quantification of the smoking- associated cancer risk with rate advancement periods: meta- analysis of	Studientyp prospektive Kohortenstudien Suchzeitraum kein Suchzeitraum (da keine systematische Suchrecherche -MA basiert auf Registerdaten) Datenbanken MA basiert auf CHANCES, einer koordinierten länderüber- greifenden Studie (Europa, USA)	Zigaretten- rauchen: aktive Raucher vs. Nie-Raucher ehemalige Raucher vs. Nie-Raucher Subgruppen- analyse (u.a. Geschlecht, Alter, Expositions- intensität, Zeitspanne seit dem Rauchstopp)	Erkrankungs- risiko für ein Pankreas- karzinom Schätzung der RAP* (Rate Advancement Periods in Jahren) Hazard Ratio (HR) <i>* Erklärung zur RAP: Das epidemiolo- gische Risiko- maß RAP (Risk and Rate</i>	Studienanzahl (in Metaanalyse eingeschlossen) n=19 Kohortenstudien (Registerdaten) Population n=897.021 (gesamt, davon 39% Nie-Raucher, 41% ehemalige Raucher, 16% aktive Raucher, 4% NA) n=3.603 (Pankreaskarzinom, davon: n=2.772 Inzidenz, n=3.603 Mortalität)* *n Inzidenz < n Mortalität (da Teilnehmer mit	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine Suchstrategie und Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: nein Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: unklar Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: nein Metanalyse erfolgt: ja	CHANCES: Consortium on Health and Ageing Network of Cohorts in Europe and the United States Project code: CHANCES (242244), OND1341735

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
individual participant data from cohorts of the CHANCES consortium. 2016; BMC medicine, 14, 62. :: MA (basierend auf Register- daten)	Einschluss- kriterien Einwilligungser- klärung (ICF) der Studienteilnehmer Daten zur Krebsinzidenz und Raucher- Charakteristika: Vital-Status und Ursachen zur Todesursache (staatliche Registerinfor- mation) Angaben zur Krebsinzidenz aus Register-daten gem. ICD-10 Ausschluss- kriterien: fehlende Registerdaten		<i>Advancement Periods) misst die Differenz des Alters zu dem Zeitpunkt (baseline) zwischen exponierten und nicht- exponierten Personen, an welchem beide das gleiche Risiko bzw. Risikorate für die Erkrankung erreicht haben.</i>	Krebserkrankung vor Studienbeginn nicht in n Inzidenz eingeschlossen wurden und 2 Studien keine Angaben zur Inzidenz beinhalten) Gesamtergebnisse RAPs für die Inzidenz und Mortalität sind beim Pankreastumor identisch <u>aktive Raucher vs. Nie- Raucher</u> statistisch signifikant erhöhtes Risiko bei aktiven Rauchern bezüglich Inzidenz und Mortalität Referenz: Nie-Raucher HR=1; RAP=0 <u>Inzidenz</u> HR=1,9 (95% CI 1,48- 2,43) Heterogenität: 30%	Prüfung der Heterogenität: ja (Q, I ²) Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion Raucherstatus basiert auf Registerdaten (Fragebögen Raucherstatus im Verlauf des Nachbeobachtungs- zeitraums möglicherweise geändert in einigen Kohorten kann aufgrund des Mangels an Angaben relevanter Störgrößen, ein Confounding nicht gänzlich ausgeschlossen werden Interessenkonflikte	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>RAP=7,56 (95% CI 4,31–10,8)* Heterogenität: 30%</p> <p><u>Mortalität</u> HR=2,19 (95% CI 1,74–2,75)* Heterogenität: 50%</p> <p>RAP=8,50 (95% CI 6,45–10,5)* Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05)</p> <p><u>ehemalige Raucher vs. Nicht-Raucher</u> kein statistisch signifikanter Unterschied Referenz: Nie-Raucher HR=1; RAP=0</p> <p><u>Inzidenz</u> HR=1.13 (95% CI 0.95–1.35) Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05)</p>	<p>The authors declare that they have no competing interests.</p> <p>Funding: This work was supported by the FP7 framework program of DG-RESEARCH in the European Commission (Grant no. 242244). The CHANCES project (www.chancesfp7.eu) is coordinated by the Hellenic Health Foundation, Greece. The study's funders had no influence on the design of the study, analysis and interpretation of the data, writing, review, approval or submission of the manuscript.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>RAP=1,45 (95% CI 0,23-2,67) Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05)</p> <p><u>Mortalität</u> HR=1,19 (95% CI 0,98-1,45) Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05)</p> <p>RAP=1,85 (95% CI 0,85-2,86) Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05)</p> <p>Subgruppenanalysen <u>Zeitraum seit</u> <u>Rauchstopp</u> Rauchstopp (im Vergleich zu aktiven Rauchern) ist mit einem statistisch</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>signifikanten Rückgang der Inzidenz assoziiert und verzögert das Risiko einer krebsbedingten Mortalität um bis zu 10,4 Jahre</p> <p><u>Rauchstopp seit <9 Jahren vs. aktuelle Raucher Inzidenz</u></p> <p>kein statistisch signifikanter Unterschied HR=0,83 (95% CI 0,62-1,11)</p> <p>Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05)</p> <p>RAP= -2,16 (95% CI -6,01-1,69)</p> <p>Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05)</p> <p><u>Mortalität</u></p> <p>statistisch signifikante Reduktion des Risikos bei RauchstoppHR=0,72 (95% CI 0,56-0,93)</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2 < 30\%$ (gering, statistisch nicht signifikant $p < 0,05$) RAP= -3,78 (95% CI -6,73- -0,84)*</p> <p>Heterogenität: $I^2 < 30\%$ (gering, statistisch nicht signifikant $p < 0,05$) <i>Rauchstopp seit 10-19 Jahre vs. aktuelle Raucher</i> <u>Inzidenz</u> statistisch signifikante Reduktion des Risikos bei Rauchstopp HR=0,71 (95% CI 0,52- 0,96)*</p> <p>Heterogenität: $I^2 < 30\%$ (gering, statistisch nicht signifikant $p < 0,05$) RAP= -4,82 (95% CI -9,1- - 0,53)*</p> <p>Heterogenität: $I^2 < 30\%$ (gering, statistisch nicht signifikant $p < 0,05$)</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>Mortalität</u> statistisch signifikante Reduktion des Risikos bei Rauchstopp HR=0,63 (95% CI 0,48- 082)* Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) RAP= -5,57 (95% CI -8,74- -2,40)* Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05)</p> <p><u>Rauchstopp seit >20 Jahre vs. aktuelle Raucher</u> <u>Inzidenz</u> statistisch signifikante Reduktion des Risikos bei Rauchstopp HR=0,47 (95%CI 0.31 - 0.70)* Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05)</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>RAP= -9,72 (95% CI -15,3- -4,15)* Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) <u>Mortalität</u> statistisch signifikante Reduktion des Risikos bei Rauchstopp HR=0,48 (95 %CI 0,35- 0,67) Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) RAP= -10,4 (95%CI -13,7- -7,16)* Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) <u>Rauchintensität</u> eine höhere Rauchintensität (Anzahl Zigaretten) ist gegenüber Nie-Rauchern mit einem statistisch signifikant erhöhten Risiko bzgl.</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Inzidenz und Pankreaskarzinom-bedingter Mortalität assoziiert Referenz: Nie-Raucher HR=1; RAP=0 <u>< 9 Zigaretten / Tag vs. Nie-Raucher</u> <u>Inzidenz</u> HR=2,21 (95% CI 1,83-2,67)* Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) RAP= 6,64 (95% CI 1,31-12,0)* Heterogenität: 50%</p> <p><u>Mortalität</u> HR=2,08 (95% CI 1,74-2,49) Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) RAP=8,55 (95% CI 6,25-10,9)* Heterogenität: I²<30%</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>(gering, statistisch nicht signifikant $p < 0,05$) <u>10-19 Zigaretten / Tag vs. Nie-Raucher</u> <u>Inzidenz</u> HR=2,21 (95% CI 1,51-3,24)* Heterogenität: 50% RAP= 6,42 (95% CI 0,91-11,9)* Heterogenität: 50% <u>Mortalität</u> HR=2,99 (95% CI 2,13-4,20)* Heterogenität: 50% RAP=9,51 (95% CI 6,45-12,6)* Heterogenität: $I^2 < 30\%$ (gering, statistisch nicht signifikant $p < 0,05$) <u>> 20 Zigaretten / Tag vs. Nie-Raucher</u> <u>Inzidenz</u> HR=1,93 (95% CI 1,47-2,53)* Heterogenität: $I^2 < 30\%$</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>(gering, statistisch nicht signifikant $p < 0,05$) RAP=6,41 (95% CI 1,57-11,2)* Heterogenität: $I^2 < 30\%$ (gering, statistisch nicht signifikant $p < 0,05$)</p> <p><u>Mortalität</u> HR=2,39 (95% CI 1,79-3,21)* Heterogenität: $I^2 < 30\%$ (gering, statistisch nicht signifikant $p < 0,05$) RAP=9,96 (95% CI 7,93-12,0)* Heterogenität: $I^2 < 30\%$ (gering, statistisch nicht signifikant $p < 0,05$)</p> <p><u>Rauchdauer in Jahren</u> eine Konsumdauer ab 20 Jahren ist gegenüber Nie-Rauchern mit einem statistisch signifikant erhöhten Risiko bzgl. Inzidenz und Pankreaskarzinom-</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>bedingter Mortalität assoziiert Referenz: Nie-Raucher HR=1; RAP=0 <u>< 19 Jahre vs. Nie-Raucher</u> <u>Inzidenz</u> kein statistisch signifikanter Unterschied HR=0.83 (95%CI 0.50- 1.38) Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) RAP= -5,88 (95% CI -11,4- -0,34)* Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) <u>Mortalität</u> Kein statistisch signifikanter Unterschied HR=0.97 (95%CI 0.62- 1.52) Heterogenität: 30% < I² < 50% (moderat)</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>RAP= -2.80 (95%CI -6.92-1.32) Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) <u>20-39 Jahre vs. Nie-Raucher</u> <u>Inzidenz</u> HR=1,69 (95% CI 1,31-2,16)* Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) RAP= 6,92 (95% CI 3,49-10,4)* Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) <u>Mortalität</u> HR=1,74 (95% CI 1,21-2,51)* Heterogenität: 50%</p> <p>RAP= 7,78 (95% CI 4,67-10,9)* Heterogenität: 50%</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>> 40 Jahre vs. Nie-Raucher</u> <u>Inzidenz</u> HR=2,08 (95% CI 1,56-2,76)* Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) RAP= 7,96 (95% CI 3,98-12,0)* Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) <u>Mortalität</u> HR=2,18 (95% CI 1,68-2,83)* Heterogenität: I²<30% (gering, statistisch nicht signifikant p<0,05) RAP= 8,56 (95% CI 3,25-11,5)* Heterogenität: 50%</p> <p>Subgruppenanalysen nach Geschlecht und Alter <u>Geschlecht</u> aktives Rauchen erhöht statistisch signifikant das</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Risiko einen Pankreastumor zu entwickeln und die tumorbedingte Mortalität bei Männern und Frauen gegenüber Nie-Rauchern.</p> <p><u>Geschlecht und Zeit seit dem Rauchstopp</u></p> <p>ein längerer Zeitraum seit dem Rauchstopp ist abhängig der Dauer des Zeitraums und des Geschlechts mit einem statistisch signifikanten Rückgang der Pankreastumor-Inzidenz und Mortalität assoziiert</p> <p><u>Alter und Raucherstatus</u></p> <p>aktives Rauchen erhöht statistisch signifikant das Risiko einen Pankreastumor zu entwickeln und die tumorbedingte Mortalität in den Altersgruppen <</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>und > 65 Jahre gegenüber Nie-Rauchern</p> <p>Fazit der Autoren</p> <p>We showed that smoking increases cancer incidence and mortality in all sites (except for prostate cancer incidence) and that quitting smoking is still beneficial at old age. Lastly, although there have been other attempts to quantify the benefits of smoking cessation in years by which the excess in cancer risk is decreased [38, 39], we have shown for the first time with RAPs how smoking significantly advances the risk of developing and dying from major cancers, being a better communication tool than the concept of risk alone. Risk communication is</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>especially crucial in promoting smoking cessation and RAPs could be easier to grasp for the general public considering the benefits of quitting. RAPs are certainly less susceptible to the sort of bias highlighted by Peto [40], whereby the fact that relative risks fall after quitting implies nothing about absolute risks (which grow more slowly). Given the higher susceptibility of older adults to the harmful effects of smoking and the lack of smoking-specific public health policies aimed at this group [41, 42], the results of this study underline the need for continued and enhanced efforts to decrease tobacco smoking</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				prevalence in Europe and the United States.		

15.4. Evidenztabelle AG3 Laparoskopie (4 Reviews)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Allen, V.B., et al., <i>Diagnostic accuracy of laparoscop y following computed tomograph y (CT) scanning for assessing the resectabilit y with curative intent in pancreatic and periampull ary cancer.</i> Cochrane Database	Studientyp Diagnostische Studien Suchzeitraum bis 15.05.2016 Datenbanken CENTRAL, MEDLINE via PubMed, EMBASE via Ovid, Science Citation Index Expanded (von 1980 bis 15.05. 2016), Referenzen der eingeschlosse- nen Studien Suche nach verwandten Artikeln in MEDLINE und EMBASE Einschluss- kriterien Evaluation der diagnostischen	Staging- Laparoskopie als Ergänzung zum CT im Assessment der Resektabilität bei Pankreaskarzi nom und Periampulläre m Karzinom	1. Post-test Wahrscheinlichkeit der Irrestabilität trotz negativem Testresultat 2. Prozentsatz der Patienten bei denen eine unnötige Laparotomie vermieden werden kann 3. Sensitivität 4. Komplikationen der Staging Laparoskopie Subgruppenanalyse: Patienten mit Pankreaskarzinom	Studienanzahl: n=16 Population: n=1146 Gesamtergebnis se <u>Post-test Wahrscheinlichkei t:</u> 0,20 (95% CI 0,15-0,27) <u>Prozent der Patienten, bei denen eine unnötige Laparotomie vermieden werden kann:</u> 20% <u>Sensitivität:</u> 64,4% (95% CI: 50,1-76,60) <u>Komplikationen</u>	LoE: 1 Gesamtqualität: keine methodischen Mängel PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (QUADAS-2) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: unklar (Prüfung der Heterogenität nicht möglich)	Ahmed 2006, Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques Arnold 1999, Zeitschrift für Gastroenterologie Arnold 2001a, Zeitschrift für Gastroenterologie Beenen 2014, European Journal of Surgical Oncology Brooks 2002, Journal of Gastrointestinal Surgery Contreras 2009, Journal of Surgical Oncology

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
of Systematic Reviews, 2016. 7: p. CD009323. SR	Güte der Staging- Laparoskopie Patienten mit im CT festgestellter Resektabilität Patienten physisch in der Lage für große Operationen Staging- Laparoskopie mit Paraffin-schnitten als histologische Bestätigung der Metastasierung Patienten mit Pankreas- und periampullären Karzinomen Studien unabhängig von Sprache, Veröffentlichungs- status oder Studiendesign (prospektiv oder retrospektiv)			Keine Studie berichtet Komplikationen Subgruppenanalysen <u>Post-test</u> <u>Wahrscheinlichkeit:</u> 0,18 (95% CI 0,31-0,92) <u>Sensitivität:</u> 67,9 % (95 % CI 41,1-86,5) Fazit der Autoren Although the methodological quality of the evidence was limited, diagnostic laparoscopy appears to be useful in decreasing the proportion of	Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion: Studien mit geringer methodischer Qualität Heterogenität zwischen den Studien in Bezug auch die Durchführung und Interpretation der Laparoskopie und im Assessment der Resektabilität in der Laparotomie Zeitliche Verzögerung zwischen staging Laparoskopie und Laparotomie kann zu einem Fortschreiten der Erkrankung und damit Irresektabilität	Fernandez-Castillo 1995, British Journal of Surgery John 1995, Annals of Surgery Kishiwada 2002, Hepatogastroenter- ology Lavy 2012, Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques Menack 2001, Surgical Endoscopy Merchant 1998, Annals of Surgery Reddy 1999, Gastrointestinal Endoscopy Reed 1997, Surgical Endoscopy Shah 2008, The Journal of Surgical Research

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	Ausschluss- kriterien Fallberichte, Fall- Kontroll-Studien			people with pancreatic and periampullary cancer that were found to have resectable disease on CT scanning who will undergo unnecessary laparotomy.	führen (Verzerrung der Ergebnisse) Funding <u>Internal sources</u> University College London, UK. This was part of a BSc project for University College London. Funding was available for obtaining the full texts of articles. <u>External sources</u> None, Other. Interessenkonflikte VB Allen: None. KS Gurusamy: None. Y Takwoingi: None. A Kalia: None. BR Davidson: None.	Warsaw 1986, American Journal of Surgery

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
De Rosa, A., I.C. Cameron, and D. Gomez, <i>Indications for staging laparoscopy in pancreatic cancer</i> .HPB , 2016. 18(1): p. 13-20. : SR	Studientyp Retrospektive, unizentrische Studien Suchzeitraum 2000 - 2014 Datenbanken Medline Referenzen der eingeschlossenen Studien Einschlusskriterien Publikationssprache: Englisch Studien am Menschen Untersuchung Resektabilität Patienten mit Pankreaskarzinom CT als präoperative Staging-Methode Anzeichen für mögliche Irresektabilität trotz	Anzeichen für mögliche Irresektabilität : CEA CA 19-9* Ikterus Gewichtsverlust Performance Status Schmerz CRP Ferritin NLR LDH Thrombozytenzahl Tumorgröße Tumorlokalisation * entsprechender Fragestellung werden	1. Cut-off Value als Indikation für eine Staging Laparoskopie 2. Sensitivität, Spezifität, Positiver Prädiktiver Wert 3. Algorithmus zur Stratifizierung von Patienten für die Staging Laparoskopie	Studienanzahl: n=24 n=4 (CA 19-9) Population: n=648 Gesamtergebnisse <u>Cut-off Value CA 19-9: ≥ 150 U/ml</u> <u>Sensitivität, Spezifität und Positiver Prädiktiver Wert für eine Staging Laparoskopie bei verschiedenen CA 19-9 Werten</u> <u>CA 19-9 Cut off 100 U/ml (n=63)</u> Sensitivität: 100% Spezifität: 64% Positiver Vorhersagewert: nicht angegeben <u>CA 19-9 Cut off 130 U/ml (n=262)</u>	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: methodisch unklar bei Suche, Qualitätsbewertung und Heterogenität, narrative Zusammenfassung der Ergebnisse PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: unklar (Suche nur in einer Datenbank, keine Freitextsuche und ausschließlich englischsprachige Publikationen) Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt:	32. Karachristos 2005, J Gastrointest Surg 33. Maithel 2008, Ann Surg Oncol 34. Connor 2005, Dig Surg 35. Halloran 2008, Br J Surg

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
	<p>Feststellung Resektabilität nach präoperativem Staging Resektabilität final durch Operation festgestellt (Laparotomie oder Laparoskopie) Patientenzahl ≥ 20 Daten nach dem Jahr 2000 publiziert (Multidetektor-CT)</p> <p>Ausschlusskriterien Fallberichte, Editorials, Abstrakts, Reviews</p>	<p>ausschließlich die Ergebnisse für CA 19-9 und Staging Laparoskopie dargestellt</p>		<p>Sensitivität: 50% Spezifität: 74% Positiver Vorhersagewert: nicht angegeben <i>CA 19-9 Cut off 150 U/ml (=323)</i> Sensitivität: 44% - 52% Spezifität: 88% - 93% Positiver Vorhersagewert: 79% - 95%</p> <p><u>Algorithmus zur Stratifizierung von Patienten für die Staging Laparoskopie</u></p> <p>Fazit der Autoren The role of laparoscopy in the staging of pancreatic cancer patients remains</p>	<p>unklar (Keine Angaben in Publikation und keine detaillierten Informationen zu eingeschlossenen Studien Metanalyse erfolgt: nein Prüfung der Heterogenität: unklar</p> <p>Methodische Schwächen/ Limitationen aus Diskussion ausschließlich retrospektive, unizentrische, nicht randomisierte Studien aus spezialisierten Zentren - Übertragbarkeit fraglich</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>controversial. It is common practice that the initial step in the staging algorithm should involve high quality cross-sectional imaging, and selected patients may be considered for SL. Potential predictors of unresectability to select patients for SL include CA 19.9 levels and tumour size. A prospective, multicenter study is now required to validate this algorithm.</p>	<p>trotz Publikation nach dem Jahr 2000 in Studien Patienten vor dieser Zeit eingeschlossen – Vergleichbarkeit der Patienten fraglich aufgrund des technischen Fortschritts beim CT Definition der Irresktabilität variiert zwischen den Studien – Vergleichbarkeit der Ergebnisse der Studien fraglich zum Teil Kombination mehrerer Staging Methoden – Vergleichbarkeit der Ergebnisse der Studien fraglich Cut-off-Werte sind hinsichtlich ihrer</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
					Übertragbarkeit eingeschränkt (z.B. wurden Patienten mittels MRT statt CT untersucht) Funding nicht angegeben Interessenkonflikte None declared.	
Levy, J., et al., Diagnostic Laparoscopy with Ultrasound Still Has a Role in the Staging of Pancreatic Cancer: A Systematic Review of the Literature. HPB	Studientyp: prospektive Studien Suchzeitraum: bis Juni 2014 Datenbanken: Medline, EMBASE Handsuche in Referenzlisten Einschlusskriterien: prospektives Design von Accuracy von DLUS zur	Standard-Bildgebungsverfahren (SI) + diagnostische Laparoskopie mit Ultraschall (DLUS) <u>vs:</u> Standard-Bildgebungsverfahren (SI) (CT in 18/19 Studien + Abdominal-Sonografie	1. Vergleich der Resektionsraten 2 Rate der bei der DLUS entdeckten zusätzlichen Metastasen bei Patienten mit nach SI als resektabel eingeschätztem Pankreaskarzinom(Nicht-Resezierbarkeit) 3. Komplikationen	Studienanzahl: n=19 <i>(eine Studie mit zwei Populationen wurde als zwei separate betrachtet)</i> Population: n=1573 (gesamt) Gesamtergebnisse: 1. Vergleich der Resektionsraten SI (n=1442) Rate: 55% (29%-85%)	LoE 1- (abgewertet) PICO Frage klar formuliert: ja Ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: nein	4. John et al. 1995, Ann Surg 6. Bemelman et al. 1995, Br J Surg 10. Barabino et al. 2011, Surg Endosc 11. Piccolboni et al. 2010, J Ultrasound 12. Doucas et al. 2007, Surg Endosc 13. Fristrup et al. 2006, HPB 14. Doran et al. 2004, Dig Surg

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
Surgery, 2016. 2016: p. 8092109. : SR	Feststellung der Resektabilität Intraoperative DLUS Ergebnisse berichtet OP als Goldstandard für die Resektabilität Ausschlusskriterie n review articles, abstracts, letter	oder Pankreatografi e oder EUS oder viszerale Angiografie oder MRI)		DLUS (n=1050) Rate 79 % (41 %- 100 %) 2. Rate der Nichtresezierbar keit SI + DLUS vs. SI (14 Studien) SI + DLUS (n=781) DLUS verhindert bei 254 Patienten (33 %) eine nicht kurative Laparotomie Staging Laparoskopie + DLUS vs. staging Laparoskopie (3 Studien) Staging Laparoskopie +DLUS (n=64) DLUS verhindert bei 37 Patienten (58 %) eine nicht	Prüfung der Heterogenität: unklar Limitation: Studien sind hinsichtlich Resektabilität, Ver- wendung multimodaler Bildgebungsprotokol le und Qualität der CT-Technik heterogen da es nur wenig Literatur gibt, ist ein direkter Vergleich von DLUS mit moderneren SI- Techniken nicht möglich Übertragbarkeit der Ergebnisse fraglich, da alle Studien in Zentren mit hoher Expertise	15. Zhao et al. 2003, Hepatobiliary Pancreat Dis Int 16. Kwon et al. 2002, Endoscopy 17. Lavonius et al. 2001, Ann Chir Gynaecol 18. Taylor et al. 2001, Br J Surg 19. Schachter et al. 2000, Arch Surg 20. Velasco et al. 2000, Am Surg 21. Norton et al. 1999, Ann Oncol 22. Minnard et al. 1998, Ann Surg 23. Champault et al. 1997, Wiad Lek 24. Pietrabissa et al. 1996, MITAT 25. Murugiah et al.1993, Surg Endosc

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				kurative Laparotomie 3. Komplikationen 0,8% (9/1076 Patienten) 2 Entzündungen am Port 2 Pankreatitis 2 Wundinfektionen 1 Enterotomie 1 Aspirationspneum onie 1 Galleaustritt nach Biopsie Fazit der Autoren: Based on the highest quality studies available at this time, DLUS seems to still have a role in the preoperative	Interessenkonflikte The authors declare that they have no competing interests. Funding keine Angabe	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				staging of pancreatic cancer alongside SI techniques. With its ability to detect occult liver metastases, vascular involvement, and peritoneal metastases, the use of DLUS may lead to less noncurative laparotomies. Further research is warranted to compare DLUS to Pancreas Protocol MDCT and MRI.		
Ta, R., et al., The Role of Staging Laparoscop	Studientyp: keine Aussage zum Studientyp der eingeschlossenen Studien	konvent. Staging-CT + Staging-	Primärer Endpunkt 1. Rate der bei der Laparoskopie entdeckten zusätzlichen Metastasen bei Patienten mit nach CT als	Studienanzahl: n=15 n=12 resektables Pankreaskarzinom nach CT	LoE: 1 PICO klar formuliert: ja	a) 7. Conlon 1996 Ann Surg 20. Contreras 2009,Surg Oncol

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
y in Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta- Analysis. Digestive Surgery, 2019. 36(3): p. 251-260. : SR/MA	Suchzeitraum; 01/1995 - 06/2017 Datenbanken: MEDLINE via PubMed, Cochrane (CENTRAL), Kongressab-stracts Einschluss- kriterien: Patienten mit Pankreaskarzinom und CT + Staging- Laparoskopie (SL) englisch-sprachige Artikel Ausschluss- kriterien: periampulläre Tumoren laparoskopischer Ultraschall unzureichende Daten Meta-Analysen oder Reviews	Laparoskopie (SL) <u>vs.</u> alleiniges konvent. Staging-CT	resektabel eingeschätztem Pankreaskarzinom(Nichtresekt abilität) Sekundäre Endpunkte 2. Rate der bei der Laparoskopie entdeckten zusätzlichen Metastasen bei Patienten mit nach CT als fortgeschritten nicht resektabel oder nur bedingt resektabel eingeschätztem Pankreaskarzinom(Nichtresekt abilität) 3. diagnostische Genauigkeit (Sensitivität, Spezifität, Negativer prädiktiver Wert (NPV), Positiver prädiktiver Wert (PPV)	n=3 borderline oder nicht- resektables Pankreaskarzi- n nach CT Population: n=2776 gesamt davon erhalten SL: <i>Resektables Pankreaskarzi- n (12 Studien)</i> n=2029 n=1756 (Laparoskopie) <i>Borderline oder nicht-resektables Pankreaskarzi- n (3 Studien)</i> n=290 n=242 (Laparoskopie)	Ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle-Ottawa Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Cochrane Q-Test, I ² -Score >75% = substantial heterogeneity) Methodische Schwächen/Limitati- onen aus der Discussion: Gesamtergebnisse der Metaanalyse	21. Mayo 2009 J Am Coll Surg 22. White 2008 J Am Coll Surg 23. Jimenez 2000, Arch Surg 24. Reddy 1999 Gastrointest Endosc 25. Andrén- Sandberg 1998 Am Coll Surg 26. Fernández-del Castillo 1995, Br J Surg 27. Lavonius 2001 Ann Chir Gynaecol 28. Awad 1997 Am Surg 29. Schneider 2003 Z Gastroenterol 30. Arnold 1999 Z Gastroenterol b) 31. Liu et al. 2005, Surg Endosc

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Gesamtergebnisse:</p> <p>1. Rate der Nichtresezierbarkeit (resektabel nach CT): 20 % (Range 14-38%) (95% CI 0.18-0.21) Q-Test: 71,49% / p<0.0001 p statistisch signifikant I²- Test: 84.6% (95% CI 74.1-89.6%)</p> <p>2. Rate der Nichtresezierbarkeit (boderline resektabel nach CT): 36 % (Range 34 und 37%)</p>	<p>waren heterogen durch</p> <p>a) Unterschiede in der Interpretation der CT-Scans b) Entwicklung der CT-Technologie</p> <p>Laparoskopischer Ultraschall wurde nicht berücksichtigt</p> <p>Funding This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors</p> <p>Interessenkonflikte: The authors declare no conflicts of interest.</p> <p>.</p>	<p>32. Shoup et al. 2004, J Gastrointest Surg 33. Morak et al. 2009, Eur J Surg Oncol</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>(95% CI 0.30-0.429) Q-Test: 0.18%/ p=0.911 p statistisch nicht signifikant I²- Test: 0% (95% CI 0-72.9)</p> <p>3) diagnostische Genauigkeit: Sensitivität: 0.56 Spezifität: 1.00 PPV: 100% NPV: 80%</p> <p>Fazit der Autoren: From our review of the literature, diagnostic laparoscopy shows benefit in preventing some patients deemed resectable on pre-operating</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>imaging undergoing an unnecessary laparotomy procedure, but one should also take into account the limitations of exploratory laparoscopy. With the advent of newer and better CT technology, the value of laparoscopic screening may continue to change over time; hence, this study requires constant review of the benefit of laparoscopic screening. Another potential role for staging</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>laparoscopy would be following neoadjuvant chemotherapy. In this setting, staging laparoscopy can be an adjunct for re-staging patients prior to resection after receiving neo-adjuvant therapy protocols. However, the overall sensitivity and specificity of combining both pre-operative imaging and laparoscopic staging will decrease the number of patients from</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventione n/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>undergoing an unnecessary laparotomy. Laparoscopic staging should be considered in selective patients where pre-operative imaging identifies resectable patients or in radiologically indeterminate cases.</p>		

15.5. Evidenztabelle AG3 Lymphknotendisektion (13 Reviews)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
Choi, S.B., et al., Systematic review of the clinical significance of lymph node micro-metastases of pancreatic adeno-carcinoma following surgical resection. Pancrea-tology, 2017. 17(3): p. 342-349. : SR/MA	Studientyp 13 Kohortenstudien Suchzeitraum 1997-2016 Datenbanken PubMed, EMBASE, Web of Science Einschlusskriterien Duktales Adenokarzinom des Pankreas mit Lymphknoten- mikrometastasen Resektion inklusive Lymphadenektomie R0- oder R1- Resektion egal welche prä- bzw. postoperative Therapie Publikationen in englischer Sprache Ausschlusskriterien	Lymphknoten- mikrometasta-sen vs. keine Lymphknoten- mikrometasta-sen	1. Überleben 2. Anzahl der Patienten mit Lymphknoten- mikrometastasen 3. Verhältnis von Lymphknoten mit Mikrometastasen zur Anzahl entnommener Lymphknoten	Studienanzahl n=13 Population n=726 Patienten n=3701 Lymphknoten Gesamtergebnisse <u>Anteil der Patienten</u> <u>mit</u> <u>Lymphknotenmikrom</u> <u>etastasen (13</u> <u>Studien, n=228/726)</u> 43,1% (95% CI 0,254- 0,628) <u>Verhältnis von</u> <u>Lymphknoten mit</u> <u>Mikrometastasen zur</u> <u>Anzahl entnommener</u> <u>Lymphknoten</u> <u>(9 Studien):</u> 10,8% (95% CI 4,8- 22,6)	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Newcastle-Ottawa- Scale) Metanalyse erfolgt: ja (von den 3 eingeschlossenen Studien, die eine HR angegeben haben) Prüfung der Heterogenität: nur für diese drei Studien erfolgt, sehr hohe Heterogenität	13. Ando 1997, Pancreas 16 Yekebas 2006, World J Gastro- enterology 18. Tamagawa 1997, Clin Cancer Res 19. Yamada 2000, Int J Oncol 20. Brown 2011, J Surg Res 21. Nieder- gethmann 2002, Am J Surg Pathol 22. Kanemitsu 2003, Pancreas

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
	Metastasierung über Blutkreislauf, Tumorzellen in Knochenmark, Peritoneum, und Leber			<p>Metaanalyse: n=3 (nur Studien die HR angegeben hatten)</p> <p><u>Gesamtüberleben</u> Lymphknotenmikrometastasen vs. keine Metastasen</p> <p><u>keine Metastasen:</u> statistisch signifikant längeres Überleben HR=4,29 (95% CI 1,27-14,41) p=0,02</p> <p>Heterogenität: I²=82%, p=0,004</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, the presence of lymph node micrometastasis correlates with poorer survival. Previous studies have used both antibody</p>	<p>Methodische Schwächen/Limitationen aus der Diskussion In den Studien wurden verschiedene Methoden zur Detektion der Lymphknotenmikrometastasen verwendet. Das kann zu Verzerrungen führen. Die eingeschlossenen Studien gaben weder Sensitivität noch Spezifität für ihre Detektionsmethode an.</p> <p>Funding No funding supporting the work.</p> <p>Conflict of Interest No conflict of interest.</p>	<p>23. Kurahara 2007, World J Surg</p> <p>24. Kayahara 2010, Pancreas</p> <p>25. Katuchova 2012, Eur Surg Res</p> <p>26. Lee 2011, J Korean Med Sci</p> <p>27. Choi 2013, Oncol Lett</p> <p>28. Komo 2016, Ann Surg Oncol</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>and genetic analyses to detect lymph node micro-metastases of pancreatic adenocarcinoma. Pancreatic cancer easily spreads to the lymphatic system and make the prognosis worse. Regarding clinical applications, for lymph node negative patients on routine H & E stain, lymph node micrometastasis is a prognostic factor for recurrence and can be used to stratify patients according to the risk of recurrence when making decisions about adjuvant therapy</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				after surgical resection. Lymph node micrometastases can also be used to identify target molecules for chemotherapeutic agent development.		
Dasari, B.V., et al., Extended Versus Standard Lymphadenectomy for Pancreatic Head Cancer: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Journal of Gastrointestinal Surgery, 2015. 19(9): p. 1725-32.	Studientyp 5 RCTs, multicenter Suchzeitraum 1998-2014 Datenbanken MEDLINE; EMBASE, Cochrane Einschlusskriterien RCTs Vergleich zwischen erweiterter und Standard-Pankreatikoduodenektomie + Lymphadenektomie	Intervention erweiterte Lymphadenektomie (EL oder SPD) Kontrolle Standard-Lymphadenektomie (SL oder EPD)	<u>Primärer Endpunkt:</u> 1. Gesamtüberleben <u>Sekundäre Endpunkte:</u> 1. Anzahl der entnommenen positiven Lymphknoten 2. Anteil positiver Lymphknoten 3. postoperative Morbidität	Studienanzahl n=5 Population n=276 (EL) n=270 (SL) Gesamtergebnisse <u>Gesamtüberleben</u> EL vs. SL kein statistisch signifikanter Unterschied HR=0,88 (95% CI 0,75-1,03) p=0,11	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität:	19. Pedrazzoli 1998, Ann Surg. 20. Yeo 2002, Ann Surg. 21. Nimura 2012, J Hepatobiliary Pancreat Sci. 22. Farnell 2005, Surgery 23. Jang 2014, Ann Surg.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
: SR/MA			3. 30-Tage post-operative Mortalität 4. Blutverlust 5. Operationszeit	Heterogenität: $I^2=0\%$ $p=0,92$ <u>Anzahl der entnommenen Lymphknoten</u> EL vs. SL _statistisch signifikant mehr bei EL entnommen Mean diff=15,73 (95% CI 9,41-22,04) $p<0,00001$ Heterogenität: $I^2=88\%$; $p<0,00001$ <u>Anteil positiver Lymphknoten</u> EL vs. SL kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,78 (95% CI 0,55-1,10) $p=0,16$ Heterogenität: $I^2=0\%$ $p=0,85$	erfolgt, für jedes Outcome individuell angegeben, bei manchen besteht eine Heterogenität bei manchen nicht Heterogenität definiert als p (Cochrane's Q Test) $<0,1$ $I^2 >50\%$ Methodische Schwächen/Limitationen aus der Diskussion die eingeschlossenen RCTs haben nur kleine Patientenkohorten Patienten mit lokal fortgeschrittener Erkrankung wurden nicht untersucht	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>Blutverlust</u> EL vs. SL kein statistisch signifikanter Unterschied Mean diff=0,12 (95% CI-0,05-0,34) p=0,17 Heterogenität: I²=0%, p=0,72</p> <p><u>Operationszeit</u> EL vs. SL</p> <p>statistisch signifikant länger bei EL</p> <p>Mean diff:0,72 (95% CI 0,24-1,21)</p> <p>p=0,004</p> <p>Heterogenität: I²=67%, p=0,03</p> <p><u>postoperative Morbidity</u></p>	<p>die Lymphadenektomie ebenso wie die Resektion des Plexus waren nicht in allen RCTs gleich. Funding None Interessenskonflikte nicht angegeben</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>EL vs. SL statistisch signifikant höheres Risiko für Morbidität bei EL RR=1,23 (95% CI 1,01-1,50) p=0,004 Heterogenität: I²=9% p=0,35 <u>30-Tage</u> <u>postoperative</u> <u>Mortalität</u></p> <p>EL vs. SL kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,81 (95% CI 0,32-2,06) p=0,66 Heterogenität: I²=0% p=0,56</p> <p>Subgruppenanalyse n <i>Gesamtüberleben</i> a) EL vs. SL</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>(Subgruppe positive Lymphknoten) kein statistisch signifikanter Unterschied HR=1,02 (95% CI 0,78-1,33) p=0,87 Heterogenität: I²=46% p=0,11 b) EL vs. SL (Subgruppe negative Lymphknoten) kein statistisch signifikanter Unterschied HR=1,07 (95% CI 0,76-1,52) p=0,69 Heterogenität: I²=0% p=0,45</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, this meta-analysis of RCTs demonstrated</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				that SPD is associated with reduced morbidity and equivalent long-term benefits to patients with pancreatic ductal adenocarcinoma compared to EPD and should be preferred to EPD.		
Demir, I.E., et al., R0 Versus R1 Resection Matters after Pancreaticoduodenectomy, and Less after Distal or Total Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Cancer. Annals of Surgery., 2017. 07.	Studientyp 3 prospektive Studien, 37 retrospektive Kohortenstudien single und multicenter Suchzeitraum 2006-2015 Datenbanken PubMed, EMBASE, Cochrane	Prognosefaktor Resektionsrand R0 vs. R1 Resektion	1. Gesamtüberleben 2. krankheitsfreies Überleben	Studienanzahl n=40 Population n=8388 R0-Resektion n=4032 R1 Resektion Gesamtergebnisse R0-Rate=67,5% <u>Gesamtüberleben</u> R1 vs. R0 R0 statistisch signifikant längeres	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: Suchstrategie und Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien ist unklar PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja	4. Howard 2006, J Gastrointest Surg 24. Campbell 2009, Histopathology 25. Fatima 2010, Arch Surg 26. Kooby 2014, Ann Surg 27. Jamieson, 2013 J

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
: MA	<p>Einschlusskriterien publiziert zwischen 2006-2015 englischsprachig potenziell kurative Pankreasresektion</p> <p>Ausschlusskriterien keine HR neoadjuvante Therapie metastasierte Erkrankung R2-Resektion</p>			<p>Überleben</p> <p>HR=1,45 (95% CI 1,37-1,52)</p> <p>p<0,001</p> <p>Heterogenität I²=0% p=0,45 <u>krankheitsfreies Überleben</u> R1 vs. R0</p> <p>R0 statistisch signifikant längeres krankheitsfreies Überleben</p> <p>HR=1,44 (95% CI 1,30-1,59) Subgruppen- Analysen <u>Gesamtüberleben</u> a) R0 definiert als R0>0mm</p>	<p>Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: nein Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja, keine Heterogenität (Q- und I²-Test) (p<0,05 gilt als statistisch signifikant heterogen)</p> <p>Methodische Schwächen/ Limitationen aus der Diskussion: Einschlusskriterien der verwendeten Studien sind sehr heterogen keine standardisierte pathologische Begutachtung des resezierten Gewebes</p>	<p>Gastrointest Surg 30. Chang 2009, J Clin Oncol 33. Chagpar 2011, J Gastrointest Surg 36. Colbert 2013, Cancer 37. Dominguez 2008, Wold J Surg 39. Helm 2009, Cancer 40. House 2007, J Gastrointest. Surg 41. Kelly 2013, J Gastrointest Surg</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>R1 vs. R0 R0 statistische signifikant längeres Überleben HR=1,31 (95% CI 1,19-1,45) p<0,00001 Heterogenität: I²=0%, p=0,85 <i>b) R0 definiert als R0 ≥ 1 mm</i></p> <p>R1 vs. R0 R0 statistisch signifikant längeres Überleben HR=1,57 (95% CI 1,41-1,74) p<0,00001 Heterogenität: I²=0% p=0,46 <i>gleiche Analyse aber nur Pankreatikoduodenek- tomien eingeschlossen</i></p>	<p>Operationsverfahren in den Studien sind sehr heterogen statistische Methoden der einzelnen Studien sind heterogen Selektions- und Reportingbias kann für keine der eingeschossenen Studien ausgeschlossen werden Patienten mit neoadjuvanter bzw. adjuvanter Therapie wurden ausgeschlossen Funding nicht angegeben Interessenkonflikte The authors do not have any conflicts of interest.</p>	<p>42. Kinsella 2008, Am J Clin Oncol 44. Rochefort 2013, Ann Surg Oncol 45. Schiffman 2011, Am J Surg 46. Barbas 2012, J Am Geriatr Soc. 47. Barugola 2013, HPB 48. Fusai 2008, Eur J Surg Oncol. 49. Gebauer 2015, World J Surg 50. Oettle 2013, JAMA. 51. Riediger 2009, Journal of Gastrointestinal Surgery</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><i>a) R0 definiert als R0>0</i> R1 vs. R0 R0 statistisch signifikant längeres Überleben HR=1,21 (95% CI 1,05-1,39) p=0,009 Heterogenität: I²=0% p=0,78</p> <p><i>b) R0 definiert als R0≥1mm</i> R1 vs. R0 R0 statistisch signifikant längeres Überleben HR=1,66 (95% CI 1,46-1,89) p<0,00001 Heterogenität: I²=0% p=0,79</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, the present study adds a</p>		<p>52. Robinson 2012, European Journal of Surgical Oncology</p> <p>53. Stotz 2013, British Journal of Cancer</p> <p>54. Vuarnesson 2013</p> <p>56. Zhang 2012, Journal of Gastrointestinal Surgery</p> <p>57. Valle 2014, J Clin Oncol</p> <p>58. Murakami 2013, Journal of Surgical Oncology</p> <p>59. Nagai 2011, Pancreas</p> <p>60. Oshima 2013, Annals of Surgery</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>novel dimension to our understanding of the role of R status in pancreatic cancer, as, based on the concordant results four institution and of our meta-analysis, R-status is of relevance especially in pancreatic head resection. It should be underlined that prognostic comparisons related to R0 vs. R1 status in different pancreatic tumor localizations require highly standardized pathological assessment protocols. R-status should not be regarded as a</p>		<p>61. Shiba 2014, Hpb 62. Tsutsumi 2012, Annals of Surgical Oncology 63 Yamamoto 2012, World journal of surgery 64. Guo 2014, International Journal of Cancer 65 Zhu 2014, Surgical Oncology 66. Marechal 2012, Gastroenterology 67. Regine 2008, JAMA 69. Kang 2014, Annals of</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				globally valid prognostic tool, but rather understood as a reflector of the tumor biology. Most importantly, it may be the time to concentrate on factors other than just R0 versus R1, such as such as grading, perineural, and vascular invasion, as well as on molecular markers, when trying to estimate prognosis in PDAC.		Surgical Oncology 87. Herman 2008* 88. Wenig 2012* <i>* nicht in der Literaturliste</i>
Elshaer, M., et al., A systematic review of the prognostic value of lymph node ratio, number of	Studientyp 5 prospektive Studien, 1 RCT, 13 retrospektive Studien	Prognose-faktoren Positive Lymphknoten Anzahl entnommener Lymphknoten	1. Gesamtüberleben	Studienzahl n=19 Population n=4883 Gesamtergebnisse	LoE 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja	13. Ausborn 2013, BMC Cancer 14. Bhatti 2010, World J Surg

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
positive nodes and total nodes examined in pancreatic ductal adenocarcinoma. Annals of the Royal College of Surgeons of England, 2017. 99(2): p. 101-106. : SR	Suchzeitraum 01.1996-01.2016 Datenbanken MEDLINE, EMBASE, Cochrane (CENTRAL) Einschlusskriterien Adenokarzinom des Pankreas Resektion des Pankreas (Whipple bzw. distal) Lymphknoten Ratio Anzahl positiver Lymphknoten Daten zum Gesamtüberleben vorhanden Ausschlusskriterien andere Tumore des Pankreas keine Überlebensdaten keine Angaben zu entnommenen Lymphknoten	Lymphknoten Ratio		<u>Gesamtüberleben</u> hohe Anzahl positiver Lymphknoten ist mit kürzerem Überleben assoziiert Anzahl der entnommenen Lymphknoten hat keinen Einfluss auf das Überleben hohe Lymphknoten Ratio ist mit kürzerem Überleben assoziiert Fazit der Autoren The currently available data suggest that lymph node ration and number of positive nodes but not total number examined are factors associated with	Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Cochrane RoB) Metanalyse erfolgt: nein Prüfung der Heterogenität: nicht erfolgt Methodische Schwächen/Limitationen aus der Diskussion Studien waren insgesamt zu heterogen für eine MA keine Aussagen zu Patienten möglich, die neoadjuvant behandelt wurden, da	15. Fischer 2016, Histopathology 16. House 2007, J Gastrointest Surg 17. John 2013, HPB (Oxford) 18. La Torre 2011, J Surg Oncol 19. La Torre 2014, Pancreatology 20. Liu 2014, Hepatobiliary Pancreat Dis Int 21. Malleo 2015, J Am Coll Surg 22. Massucco 2009, Ann Surg Oncol

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>overall survival in PDAC. Further large randomised controlled trials are required to confirm these findings.</p>	<p>es zu wenig Daten gibt hauptsächlich retrospektive Studien eingeschlossen (hohes Bias-Risiko) Funding nicht angegeben Interessenskonflikte nicht angegeben</p>	<p>23. Murakami 2010, Int J Radiat Oncol Biol Phys 24. Pawlik 2007, Surgery 25. Riediger 2009, J Gastrointest Surg 26. Robinson 2012, Eur J Surg Oncol 27. Sanjay 2012, JOP 28. Showalter, 2010, Int J Radiat Oncol Biol Phys 29. Strobel 2014, Ann Surg 30. Yamamoto 2014, Anticancer Res</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
						31. Zhan 2015, World J Surg Oncol
Franceschilli, M., et al., Central vascular ligation and mesentery based abdominal surgery. Discover Oncology, 2021. 12(1). : SR	Studientyp 3 RCTs, 1 retrospektive Studie Suchzeitraum 1990-2021 Datenbanken MEDLINE (PubMed), EMBASE (OvidSP), Cochrane Einschlusskriterien präklinische. Studien retrospektive Analysen Fallberichte Fallserien Kohortenstudien RCTs Ausschlusskriterien Duplikate	Intervention komplette mesocoliale Excision mit Ligatur der Zentralgefäße Kontrolle D3-Lymphaden- ektomie	1. Gesamtüber- leben 2. 1- und 2- Jahresüberleben	Studienanzahl n=4 Population unklar Gesamtergebnisse: Prognose erweiterte Lymphadenektomie (1 Studie) kein statistisch signifikanter Einfluss <u>Gesamtüberleben</u> Standard (13-14LK) vs. erweiterte (20- 24LK) Lymphadenektomie (2 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: Fragestellung, Such- strategie und Qualitäts-bewertung unklar, narrative Zusammen-fassung der Ergebnisse PICO Frage klar formuliert: unklar ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: nein	69. Pedrazzoli 1998, Ann Surg 70. Henne- Bruns 2000, World J Surg 71. Seiler 2000, J Gastrointest Surg 72. Yeo 2002, Ann Surg

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
	nicht englisch- sprachig nicht thema- spezifisch			Ergänzung einer distalen Gastrektomie (+ Entnahme der perigastrischen Lymphknoten) versus retroperitoneale Lymphadenektomie zur pylorus- erhaltenden Pankreatikoduodenek- tomie (1 Studie) Kein statistisch signifikanter Unterschied <u>1-und 2-Jahres Überleben</u> klassische vs. pyloruserhaltende klassische Pankreatikoduoden- ektomie (1 Studie) kein statistisch	Prüfung der Heterogenität: nein Methodische Schwächen/Limitati- onen aus der Diskussion Funding This research didn't received grants from any founding agency in the public, commercial or not- for-profit sectors. Interessenkonflikte The authors declare no competing interests.	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				signifikanter Unterschied Fazit der Autoren Our intention is to increase the awareness that in an era characterized by progresses in surgical technique, it is important not to forget to locate the idea of extended lymphadenectomy and central vascular ligation in the context of a multimodal approach where neoadjuvant chemotherapy is increasing its role. Hence, our suggestion to further investigate through new randomized trials the role of		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>extended lymphadenectomy in the new era of a multimodal approach, and most importantly, an era where minimally invasive techniques and the idea of “less is more” is becoming the standard thought for the surgical approach. The achievement of a reliable laparoscopic lymphadenectomy in terms of oncological appropriateness, has allowed the transfer of the many advantages of mini-invasiveness to the treatment of gastrointestinal cancer. Surgeons around the</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>world are gaining experience with advanced laparoscopic and robotic skills, new innovations and techniques in minimally invasive pancreatic surgery will evolve and this kind of approach will be considered a common surgical technique. This review clearly demonstrates the importance of a scientifically based standardization of oncologic gastrointestinal surgery and the need of highly specialized and high-volume centers offering the</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				appropriate surgical approach through the development of newly designed operative techniques and the introduction of better technological devices for laparoscopic surgery together with the undoubted improvement of surgical skills.		
Karjol, U., et al., Lymph Node Ratio as a Prognostic Marker in Pancreatic Cancer Survival: A Systematic Review and Meta- Analysis. Cureus,	Studientyp 4 prospektive Kohortenstudien, 10 retrospektive Kohortenstudien Suchzeitraum bis 04.2020 Datenbanken MEDLINE, EMBASE, Google Scholar	Prognosefaktor Lymphknoten Ratio (LNR) low vs high	1. Überleben	Studienanzahl n=14 Population n=17,128 Lymphknoten- positive Patienten Gesamtergebnisse <u>Überleben</u> a) LNR $\leq 0,2$ vs. $>0,2$ (12 Studien) statistisch	LoE 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja	2. Sanjay 2012, JOP 3. Riediger 2009, Gastrointest Surg 4. La Torre 2011, J Surg Oncol 7. You 2019, BMC Cancer

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
2020. 12(8): p. e9597. : SR/MA	<p>Einschlusskriterien englischsprachig klinische Studien Zusammenhang zwischen Überleben und LNR Studien mit quantitativen Ergebnisdaten nach multivariater Analyse (Hazard Ratio [HR] für das Überleben). Ausschlusskriterien Daten aus Studie nicht extrahierbar Studien mit wieder veröffentlichten Daten Tagungsabstracts Kommentare Leitartikel Übersichtsartikel ohne berichtete Ergebnisse.</p>			<p>signifikantes längeres Überleben HR=1,84 (95% CI 1,74-1,94) p<0.00001 Heterogenität I²=0%, p=0,56 (low) b) LNR ≤1,5 vs. >0,15 (2 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied HR=1,31 (95% CI 0,96-1,79) p = 0,08 Heterogenität I²=88%, p=0,004 (high) Fazit der Autoren Our meta-analysis reviewed the current research addressing the prognostic role of LNR in assessing survival in pancreatic cancer patients who</p>	<p>(Newcastle-Ottawa- Scale) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: erfolgt: ja(niedrige Heterogenität) Methodische Schwächen/Limitati onen aus der Diskussion nur retrospektive Studien verwendet (bisher gibt es keine RCTs) retrospektiven Studien - Risiko für eiSelektionsbias Funding All authors have declared that they have no financial relationships at present or within the previous three years</p>	<p>9. Pawlik 2007, Surgery 10. Bhatti 2010, World J Surg 11. Murakami 2010, J Am Coll Surg 12. La Torre 2014, Pancreatology 13. Yamamoto 2014, Anticancer Res 14. Liu 2014, Hepatobiliary Pancreat Dis Int 15. Zhan 2015, World J Surg Oncol 16. Hollenbeak 2017, J Surg Res 17. Showalter 2011, Int J</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>underwent surgical resection. Our findings have demonstrated that a higher LNR is a predictor of poor survival. Additionally, our study has demonstrated that LNR is an independent prognostic marker for assessing survival using cutoff of 20%. We conclude that the LNR could provide answers for the hiatus in the current nodal staging of the TNM staging system.</p>	<p>with any organizations that might have an interest in the submitted work. Interessenkonflikte In compliance with the ICMJE uniform disclosure form, all authors declare the following: Payment /services info: All authors have declared that no financial support was received from any organization for the submitted work. Other relationships: All authors have declared that there are no other relationships or activities that could appear to have</p>	<p>Radiat Oncol Biol Phys 18. Robinson 2012, Eur J Surg Oncol</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
					influenced the submitted work.	
Ke, K., W. Chen, and Y. Chen, Standard and extended lymphaden- ectomy for adenocarci- noma of the pancreatic head: a meta- analysis and systematic review. Journal of Gastroenter- ology & Hepatology, 2014. 29(3): p. 453-62. : SR/ MA	Studientyp 4 RCTs Suchzeitraum bis 06.2013 Datenbanken PubMed, (01.1966- 06.2013) EMBASE (01.1988-06.2013), Cochrane (bis 06.2013) Einschlusskriterien nur RCTs Standard- und erweiterte Lymphadenektomie bei PD für Adenokarzinom des Pankreas- kopfes Ausschlusskriterien andere Studien als RCTs	Intervention erweiterte Lymphaden- ektomie (EL) Kontrolle Standard -Lymphaden- ektomie bei Pankreatiko- duodenektomie beim Adeno- karzinom des Pankreas- kopfes (SL)	1. Gesamt- überleben 2. Morbidität 3. postoperative Mortalität 4. Schnittränder (positive)	Studienanzahl n=4 RCTs Population n=428 n=213 (EL) n=215 (SL) <u>Gesamtüberleben</u> Langzeitüberleben 4 Studien (205/207) EL vs. SL kein statistisch signifikanter Unterschied HR=1,09 (95% CI 0,84-1,41) p = 0,51 Heterogenität: I ² =0%, p=0,42 <i>positive</i> <i>Lymphknoten</i>	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (GRADE) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja, keine Heterogenität gefunden Methodische Schwächen/Limitati- onen aus der Diskussion	12. Farnell 2005, Surgery 13, Pedrazzoli 1998, Ann. Surg 16. Riall 2005, J. Gastrointest. Surg 17. Nimura 2012, Hepatobiliary Pancreat. Sci

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
	distaler Gallengang, Ampullenkrebs, Zwölffingerdarm- tumor neuroendokrine Tumore serös zystische Tumore der Bauchspeicheldrüse			<p><i>4 Studien (139/141)</i> EL vs. SL <u>kein</u> statistisch signifikanter Unterschied HR=1,04 (95% CI 0,76-1,42) p=0,81 Heterogenität: I²=0%, p=0,56 <i>negative</i> <i>Lymphknoten</i> <i>4 Studien (66/66)</i> EL vs. SL kein statistisch signifikanter Unterschied HR=1,06 (95% CI 0,58-1,94) p=0,85 Heterogenität: I²=0%, p=0,81 <u>Morbidität</u> <i>2 Studien</i> <i>(91/91)</i> EL vs. SL</p>	<p>Randomisierung in den eingeschlossenen RCTS war nicht immer klar beschrieben Allocation Concealment ungenau beschrieben keine methodisch saubere Verblindung selektives Reporting der Ergebnisse in den Studien kann Bias- Ursache sein Chirurgen hatten unterschiedlich viel Erfahrung und waren von verschiedenen Kliniken Operationsverfahren waren nicht einheitlich</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,84 (95%CI 0,43-1,62) p=0,60 Heterogenität: I ² =0%, p=0,37 <u>postoperative</u> <u>Mortalität</u> 4 Studien (213/215) EL vs. SL kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,00 (95%CI 0,28-3,52) p=0.60 Heterogenität: I ² =0%, p=0,60 <u>Schnittränder</u> <u>(positive)</u> 4 Studien (213/215) EL vs. SL kein statistisch	Outcomes haben geringe Qualität der Evidenz Funding nicht angegeben Interessenkonflikte Nothing to report.	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>signifikanter Unterschied</p> <p>OR 0,60 (95%CI 0,26-1,36) p=0,22</p> <p>Heterogenität: p=0,12%, I²=49%</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, there is no evidence that extended lymphadenectomy in PD could alter the survival of the patients with adenocarcinoma of the head of the pancreas based on the current RCTs. Considering the poor QoL associated with extended lymphadenectomy in</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				the early post-surgical stages, we recommend that PD with standard lymphadenectomy is suitable for patients with adenocarcinoma of the head of the pancreas.		
Kotb, A., et al., <i>Meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials comparing standard versus extended lymphadenectomy in pancreatoduoden-ectomy for adeno-</i>	Studientyp 5 RCTs Suchzeitraum bis 06.05.2020 Datenbanken MEDLINE; EMBASE, Scopus, CINAHL, Cochrane (CENTRAL) Studienregister: (WHO, Clinical Trials.gov, ISRCTN) Referenzlisten eingeschlossener Studien	Intervention Extensive Lymphadenektomie (EL) (Lymphknoten der Leberarterie, abdominale Achse, peripankreatischer Bereich, hepatoduodenales Band, superiore mesenteriale Arterie, Bereich zwischen abdominaler Achse	1. Gesamtüberleben 2. postoperative Morbidität 3. postoperative Mortalität	Studienanzahl n=5 Population n=724 n=364 (EL) n=360 (SL) Gesamtergebnisse <u>Gesamtüberleben</u> <u>Gesamtüberleben (time to event) (4 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied HR=1,10 (95% CI	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Risk of Bias mit Cochrane Tool) Metanalyse erfolgt: ja	11. Jang 2017, J Hepatobiliary Pancreat Sci und 12. Jang 2014, Ann Surg 13. Nimura 2012, J Hepatobiliary Pancreat Sci 14. Farnell 2005, Surgery 15. Riall 2005, J Gastrointest Surg

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
<p><i>carcinoma of the head of pancreas</i>. Langenbecks Archives of Surgery, 2021. 406(3): p. 547-561. :</p> <p>SR/MA</p>	<p>Einschlusskriterien RCTs Patienten mit kurativer Pankreatoduodenektomie resektabler Pankreaskopfkarzinome</p>	<p>und inferiorer mesenteraler Arterie) Kontrolle Standard-Lymphadenektomie (SL) (anteriore und posteriore pankreatoduodenale Lymphknoten mit oder ohne Entfernung der Lymphknoten im unteren hepatoduodenalen Band und Lymphknoten entlang der rechten lateralen superioren mesenteralen Arterie)</p>		<p>0,86-1,40) p=0,46 Heterogenität: I²=0%, p=0,47 (gering) <u>1-Jahres-Gesamtüberleben (5 Studien)</u> statistisch signifikant häufiger bei SL OR=1,60 (95% CI 1,1-2,32) p=0,01 Heterogenität: I²=0% (gering) <u>3-Jahres-Gesamtüberleben (5 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,24 (95% CI 0,84-1,84) p=0,28</p>	<p>Prüfung der Heterogenität: Daten sind homogen (I²-Test) Methodische Schwächen/Limitationen aus der Diskussion geringe Anzahl der eingeschlossenen Studien hohes Risiko für einen Performance Bias durch fehlende Verblindung der Studien Funding nicht angegeben Interessenkonflikte The authors declare that they have no conflict of interest.</p>	<p>16. Pedrazzoli 1998, Ann Surg</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: $I^2=0\%$ (gering) <u>5-Jahres- Gesamtüberleben</u> (5 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,99 (95% CI 0,43-2,29) $p=0,99$ Heterogenität: $I^2=63\%$ (moderat) <u>Postoperative Morbidität</u> <u>Morbidität gesamt (3 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,73 (95% CI 0,42-1,28) $p=0,27$ Heterogenität:</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>$I^2=55\%$, $p=0,11$ (moderat) <u>Pankreasfistel (4 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,64 (95% CI 0,37-1,10) $p=0,11$ Heterogenität: $I^2=0\%$, $p=0,45$ (gering) <u>Verzögerte Magenentleerung (3 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,68 (95% CI 0,28-1,67) $p=0,40$ Heterogenität: $I^2=61\%$, $p=0,07$ (moderat)</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>Gallenleck (2 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,33 (95% CI 0,10-1,06) p=0,06 Heterogenität: I²=0%, p=0,50 (gering)</p> <p><u>Wundinfektionen (3 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,53 (95% CI 0,28-1,02) p=0,06 Heterogenität: I²=0%, p=0,48 (gering)</p> <p><u>Abszess (4 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,83 (95% CI 0,40-1,73)</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>p=0,63 Heterogenität: I²=0%, p=0,90 (gering) <u>Postoperative Mortalität (5 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,01 (95% CI 0,40-3,06) p=0,85 Heterogenität: I²=0%, p=0,46 (gering) Subgruppenanalyse n <u>Patienten mit positivem Lymphknotenstatus</u> kein statistisch signifikanter Unterschied bei Gesamtüber-leben (time to event), 1- Jahres</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Gesamtüberleben, 3-Jahres Gesamtüberleben und 5-Jahres Gesamtüberleben <u>Patienten mit negativem Lymphknotenstatus</u> kein statistisch signifikanter Unterschied bei Gesamtüberleben (time to event), 1-Jahres Gesamtüberleben, 3-Jahres Gesamtüberleben und 5-Jahres Gesamtüberleben <u>Studien aus dem Westen</u> kein statistisch signifikanter Unterschied bei</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				Gesamtüberleben (time to event), 1- Jahres Gesamtüberleben, 3- Jahres Gesamtüberleben und 5-Jahres Gesamtüberleben <u>Studien aus dem Osten</u> kein statistisch signifikanter Unterschied bei Gesamtüberleben (time to event), 1- Jahres Gesamtüberleben, 3- Jahres Gesamtüberleben und 5-Jahres Gesamtüberleben Fazit der Autoren Relatively robust evidence from randomised		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				controlled trials (Level 1) suggests no difference in postoperative and survival outcomes between standard and extended lymphadenectomy in patients undergoing pancreaticoduodenectomy for pancreatic head cancer. The findings are consistent in patients with positive and negative lymph node status and in studies from the West or East.		
Orci, L.A., et al., <i>A meta-analysis of extended versus standard lymphaden-</i>	Studientyp 3. multi-zentrische RCTs, 2 mono-zentrische RCTs	Intervention Extensive Lymphadenektomie (EL)	1. Ergebnisse im Zusammenhang mit der Operation selbst	Studienanzahl n=5 Population n=724	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja	7. Jang 2014, Ann Surg 8. Nimura 2012, J Hepatobiliary Pancreat Sci

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
<p><i>ectomy in patients undergoing pancreatoduoden-ectomy for pancreatic adenocarcinoma.</i> HPB, 2015. 17(7): p. 565-72. :</p> <p>SR/MA</p>	<p>Suchzeitraum nicht angegeben</p> <p>Datenbanken Cochrane (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE Referenzlisten eingeschlossener Studien und vorhergehender Metaanalysen</p> <p>Einschlusskriterien Abstract in englischer Sprache RCTs Vergleich Standard- und extensive Lymphadenektomie Anzahl der entnommenen Lymphknoten für beide Gruppen angegeben</p> <p>Ausschlusskriterien quasi-randomisierte Studien</p>	<p>Kontrolle Standard-Lymphadenektomie (SL) (In Studien unterschiedliche Anzahl der entnommenen Lymphknoten zur Unterscheidung zwischen EL und SL Mittlere Differenz von 14 Lymphknoten zwischen EL und SL (gepoolte WMD: 14 (95 % CI 10-19, p<0,001 Bei EL häufiger Lymphknoten der para-aortalen und abdominalen Achse und des hepatoduode-</p>	<p>2. postoperative Morbidität 3. Gesamtüberleben 4. Wiederauftreten</p>	<p>n=364 (EL) n=360 (SL)</p> <p>Gesamtergebnisse <u>Ergebnisse im Zusammenhang mit der Operation selbst</u> <u>Operationszeit</u> statistisch signifikant länger bei EL WMD: 63 Minuten (95% CI 26-96 Minuten) p<0,001 Heterogenität: Q-test p<0,100; I²=79% (hoch)</p> <p><u>Transfusionsbedarf</u> statistisch signifikant höher bei EL WMD: 0,20 Einheiten (95% CI 0,01-0,30) p=0,030 Heterogenität: Q-test p=0,690 (gering)</p>	<p>Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (JADAD Score) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: Metaanalyse entsprechend der Heterogenität (Q-Test + I²-Test) Methodische Schwächen/Limitationen aus der Diskussion: Variabilität in den Studien bezüglich der Orte an denen Lymphknoten in der extensiven Lymphadenektomie entnommen wurden</p>	<p>14. Farnell 2005, J Gastrointest Surg 15. Pedrazzoli 1998, Ann Surg 17. Riall 2005, J Gastrointest Surg</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
	Analysen vorläufiger Daten keine Überlebens- daten über die frühe postoperative Phase hinaus	nenen Bandes entnommen)		<p><u>Postoperative Morbidity</u> statistisch signifikant häufiger bei EL OR=1,5 (95% CI 1,1- 2,0) p=0,030 Heterogenität: Q-test p=0,200 (gering)</p> <p><u>Pankreasfisteln</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,6 (95% CI 0,9- 2,7) p=0,100 Heterogenität: nicht angegeben</p> <p><u>Gallenleck</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=3,1 (95% CI 1,0- 9,9)</p>	Vergleichbarkeit der Subgruppen nicht garantiert (positive/negative Lymphknoten) Funding: This study was funded by the Arteres Foundation. LAO was supported by the Ligue Genevoise contre le Cancer, and the Dr Henri Dubois- Ferriere/Dinu Lipatti Foundation. CT and LAO were supported by the Swiss National Science Foundation (grants 323530- 151477 and 3232230-126233). Interessenkonflikte: None declared.	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>p=0,050 Heterogenität: nicht angegeben <u>Lymphozele</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=5,2 (95% CI 0,9- 30,4)</p> <p>p=0,070 Heterogenität: nicht angegeben <u>Wundinfektionen</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,9 (95% CI 1,0- 3,5)</p> <p>p=0,050 Heterogenität: nicht angegeben <u>Cholangitis</u> kein statistisch signifikanter Unterschied</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				OR=1,3 (95% CI 0,3-4,8) p=0,730 Heterogenität: nicht angegeben <u>Verzögerte Magenentleerung</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,5 (95% CI 0,6-3,6) p=0,400 Heterogenität: nicht angegeben <u>Postoperative Blutungen</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,3 (95% CI 0,4-3,9) p=0,620 Heterogenität: nicht angegeben		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>Re-Laparotomie</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,1 (95% CI 0,4- 3,0) p=0,810 Heterogenität: nicht angegeben</p> <p><u>Länge des Krankenhausaufenth alts</u> kein statistisch signifikanter Unterschied WMD: 1 Tag (95% CI - 2-4 Tage) p<0,580 Heterogenität: nicht angegeben</p> <p><u>Gesamtüberleben</u> kein statistisch signifikanter Unterschied HR=1,01 (95% CI</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				0,77-1,34) p=0,923 Heterogenität: nicht angegeben Subgruppenanalyse <u>n</u> <u>Patienten mit</u> <u>positivem</u> <u>Lymphknotenstatus</u> kein statistisch signifikanter Unterschied beim Gesamtüberleben <u>Patienten mit</u> <u>negativem</u> <u>Lymphknotenstatus</u> kein statistisch signifikanter Unterschied beim Gesamtüberleben <u>Wiederauftreten</u> kein statistisch signifikanter Unterschied (Daten		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				nicht in der Publikation) Fazit der Autoren In conclusion, this meta-analysis does not support any impact of extended lymphadenectomy on longterm oncological outcomes after PD, but rather demon- strates that extended lymph-adenectomy jeopardizes the postoperative course of patients undergoing this procedure. Based on these results, extended lymphadenectomy should not be applied routinely in patients with pancreas head		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				adenocarcinoma requiring PD. However, in an era of patient-centred medicine, some components of extended PD (e.g. nerve dissection) may still be regarded as beneficial in some patients in whom the tumour is located near the SMA in order to achieve negative-margin resection.		
Pedrazzoli, S., Extent of lymphadenectomy to associate with pancreaticoduodenectomy in patients with	Studientyp a) 11 retrospektive Studien + 1 b) 5 prospektive nicht-randomisierte Studien (NRCTs) c) 5 RCTs	Intervention erweiterte Lymphadenektomie Kontrolle Standard-Lymphadenektomie	1. Gesamtüberleben 2. Lymphknotenstationen 3. minimale Gesamtzahl der untersuchten	Studienanzahl n=21 Population a) n=2514 retrosp. Studien b) n=545 prosp. NRCTs c) n=586 RCTs	LoE: 1 - (abgewertet) Gesamtqualität: methodisch unklar bei Suche und Suchzeitraum, sowie Qualitätsbewertung und Heterogenität, narrative Zusammen-	a) 5. Fortner 1984, Ann Surg 7. Ishikawa 1988 Ann Surg 8. Manabe 1989 Cancer

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
pancreatic head cancer for better tumor staging. Cancer Treatment Reviews, 2015. 41(7): p. 577-87. : SR	d) 5 Systematic Reviews und Metaanalysen Suchzeitraum nicht angegeben Datenbanken PubMed Referenzlisten Einschlusskriterien nur englischsprachige Artikel prospektive und retrospektive RCTs und NRCTs systematische Reviews und Metaanalysen Publikationen aus Zentren mit hohem Volumen Konsensuskonferenzen Patienten mit Pankreasadenokarzinomen		Lymphknoten (TNLE)	Gesamtergebnisse <u>Gesamtüberleben</u> a) Drei Studien berichteten über ein signifikant längeres Überleben nach erweiterter Lymphadenektomie, während sechs Studien keinen Unterschied feststellten. Eine Studie fand ein signifikant längeres Überleben für Patienten, die sich einer Standard-Lymphadenektomie unterzogen. b) Die Langzeitergebnisse waren sehr unterschiedlich. Eine Studie fand	fassung der Ergebnisse PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: unklar Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: nein Prüfung der Heterogenität: unklar Methodische Schwächen/Limitationen aus der Diskussion (nicht in der Diskussion, aber im Text):	10. Satake 1992 Surg Gynecol Obstet 13. Hirata 1997 Arch Surg 16. Gall 1991 Eur J Surg Oncol 17. Geer 1993 Am J Surg 18. Masson 1994 Chirurgie 19. Imaizumi 1998 Dig Surg 20. Mukaiya 1998 World J Surg 21. Kawarada 1999 Digestion 22. Yang 2005 Chin Med J 28. Pedrazzoli 1998 Ann Surg b) 23. Henne-Bruns 1998,

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
	Ausschlusskriterien Patienten mit Gallen- gangs-, ampullären oder duodenalen Karzinomen Fallberichte Studien mit unvollständigen Daten			keinen Unterschied im Überleben. Alle anderen Studien berichten über ein längeres Überleben nach der erweiterten Lymphadenektomie. Dabei wurde in einer Studie das verlängerte Überleben nur für die erweiterte Lymphadenektomie plus adjuvante Chemo- und Strahlentherapie festgestellt. c) Es gab keinen Unterschied in den Überlebensraten zwischen Patienten, die mit einer Standard- oder einer erweiterten	Vergleichbarkeit der Studien eingeschränkt durch: stark divergierende Lokalisation der entfernten Lymphknoten bei Standard- und erweiterter Lymphadenektomie in den einzelnen Studien stark abweichende Anzahl der entnommenen Lymphknoten bei Standard- oder erweiterter Lymphadenektomie in den Studien Differenzen in der adjuvanten Behandlung der Patienten	Hepato- gastroenterolog y 24. Gazzaniga 2001, Hepato- gastroenterolog y 25. Iacono 2002, World J Surg 26. Popiela 2002, Acta Chir Belg 27. Capussotti 2003 Arch Surg c) 28. Pedrazzoli 1998, Ann Surg 29. Yeo 2002, Ann Surg und 30. Riall 2005, Gastrointest Surg 31. Farnell 2005, Surgery

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Lymphaden-ektomie behandelt wurden. d) Alle 5 Reviews und Metaanalysen fanden keinen Unterschied im Überleben zwischen Standard- und erweiterter Lymphadenektomie. <u>vorgeschlagene Lymphknotenstationen bei Standard-Lymphadenektomie:</u> 6, 8a, 8p, 12a, 12b, 12c, 13a, 13b, 14a, 14b, 14c, 14d, 16b1, 17a und 17b, ohne Skelettierung des Truncus celiacus oder der SMA <u>TNLE:</u> Mindest-TNLE von 15 LN</p>	<p>Funding: nicht angegeben Interessenkonflikte None!</p>	<p>32. Nimura 2012, J Hepatobiliary Pancreat Sci 33. Jang 2014, Ann Surg d) 34. Michalski 2007, Br J Surg 35. Iqbal 2009, Eur J Surg Oncol 36. Xu 2013, World J Surg Oncol 37. Sun 2014, World J Surg 38. Yin 2015, Ann Surg</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Fazit der Autoren In conclusion, a standard lymphadenectomy should achieve an adequate TNLE, removing the more frequently metastasizing LN stations without increasing the surgical risk. Waiting for more data on metastasis rate to 8p and 12a LNs, the following LN stations have been included in our standard lymphadenectomy: 6, 8a, 8p, 12a, 12b, 12c, 13a, 13b, 14a, 14b, 14c, 14d, 16b1, 17a and 17b, which should start with the removal and</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				examination on frozen section of the 16b1 LNs.		
Staerke, R.F., et al., Extended lymph node resection versus standard resection for pancreatic and peri-ampullary adeno-carcinoma. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2021. Vol 1. CD011490. : SR/MA	Studientyp 7 RCTs Suchzeitraum 01.01.1973- 10.09.2020 Datenbanken Cochrane (CENTRAL), MEDLINE via Ovid, PubMed, EMBASE, Referenzlisten, laufender Studien, Studienregister: ClinicalTrials.gov Einschlusskriterien Adenokarzinom des Pankreaskopfes und der periampullären Region Pankreatoduoden- ektomie (PD) mit SLA oder ELA	Intervention erweiterte Lymphaden- ektomie (EL) Kontrolle Standard- Lymphaden- ektomie (SL)	<u>Primäre Outcomes:</u> 1. Gesamtüber- leben <u>Sekundäre Outcomes:</u> 1. postoperative Mortalität 2. Operationszeit 3. Blutverlust 4. Transfusions- bedarf 5. Anzahl der entnommenen Lymphknoten 6. positive Resektionsränder (R1- und R2- Resektionen) 7. Lebensqualität	Studienanzahl n=7 (quantitative Synthese) Population n=843 n=421 (EL) n= 422 (SL) Gesamtergebnisse <u>Gesamtüberleben</u> (Follow up 1 und 3 Jahre) kein statistisch signifikanter Unterschied log.HR=0.12 (95% CI -3.06-3.31) p=0,94 Heterogenität: Chi²=0,01, df=6	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: ja Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (Cochrane Risk of Bias Tool, GRADE für 6 wichtige Endpunkte) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Chi², I², random- effects model wenn I²> 25%)	Farnell 2005, Surgery Ignjatovic 2017, Balkan Med J Jang 2014, Ann Surg Nimura 2012, J Hepatobiliary Pancreat Sci Pedrazzoli 1998, Ann Surg Riall 2005, J Gastrointest Surg Sperling 2016, Eur Surg

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
	RCTs unabhängig vom Veröffentlichungsstatus oder Sprache Outcomes des Reviews berichtet		8 lokoregional und systemisch wiederauftretende Rezidive 9. Pankreasfisteln 10. verzögerte Magenentleerung 11. postoperative intraperitoneale Blutungen 12. Gallenleck	($p=1.00$); $I^2=0\%$ (gering) Qualität der Evidenz: very low (GRADE) <u>postoperative Mortalität</u> (7 RCTs; $n=843$) kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,20 (95% CI 0,51-2,80) $p=0.67$ Heterogenität: $\text{Chi}^2=4.61$, $\text{df}=5$ ($p=0,47$); $I^2=0\%$ (gering) Qualität der Evidenz: low (GRADE) <u>Operationszeit</u> (5 RCTs; $n=670$) statistisch signifikant länger bei ELA MD=50,13 Minuten	Methodische Schwächen/Limitationen aus der Diskussion eingeschlossene Studien waren teilweise durch Verzerrungen und klinische Heterogenität beeinträchtigt Unterschiede im chirurgischen und perioperativen Management waren zwischen den Studien teilweise unbekannt Funding <u>Internal sources:</u> Cantonal Hospital of Winterthur, Department of Visceral and Thoracic Surgery, Switzerland In-kind support	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>(95% CI 19,19-81,06) p=0,001 Heterogenität: Tau²=824,30; Chi²=32.97, df=4 (p<0.00001); I²=88% (hoch) Qualität der Evidenz: moderate (GRADE)</p> <p><u>Blutverlust</u> (2 RCTs; n=463) statistisch signifikant höher bei ELA MD=137,43 ml (95% CI 11,55-263.30) p=0.03 Heterogenität: Tau²=6919,80; Chi²=5,27, df=1 (p=0.02); I²=81% (hoch) Qualität der Evidenz: very low (GRADE)</p> <p><u>Transfusionsbedarf</u> (4 RCTs; n=610)</p>	<p><u>External sources:</u> No sources of support supplied</p> <p>Interessenkonflikte RFS: none known[†] CS: none known RNvdB: none known RT: none known JS: none known MAP: none known SB: none known!</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				statistisch signifikant höher bei ELA MD=0,15 units (95% CI 0,13-0,17) p<0.00001 Heterogenität: Chi ² =1,35, df=3 (p=0,72); I ² =0% (gering) <u>Anzahl der entnommenen Lymphknoten</u> (5 RCTs, n=670) statistisch signifikant mehr bei ELA MD=11.09 LN, 95% CI 7.16-15.02) P<0.00001 Heterogenität: Tau ² =13,25; Chi ² =20,75, df=4 (P=0.0004); I ² =81% (hoch)		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Qualität der Evidenz: moderate (GRADE) <u>positive</u> <u>Resektionsränder</u> <u>(R1+R2)</u> (6 RCTs; n=783) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=0,81 (95% CI 0,58-1,13) p=0,20 Heterogenität: Chi²=4.20, df=5(P=0,52); I²=0% (gering)</p> <p>Qualität der Evidenz: very low (GRADE) <u>Lebensqualität nach</u> <u>OP</u> (2 RCTs) Eine Studien berichtete über keine signifikanten Unterschiede</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>zwischen den Gruppen, die andere zeigte bei Subskala für ELA geringere Veränderung bei der Darmkontrolle (p=0,038), der Diarrhoe (p=0,002) und im allgemeinen Erscheinungsbild (p=0,005).</p> <p><u>lokoregional und systemisch wiederauftretende Rezidive</u> (1 RCT)</p> <p>Es gab keine Unterschiede in Bezug auf das Muster und den Zeitpunkt des Wiederauftretens. Während der Nachbeobachtung wurde eine</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>peritoneale Aussaat in der EL-Gruppe häufiger beobachtet als in der SL-Gruppe (25,9 % gegenüber 8,3 %; P=0,011)</p> <p><u>Pankreasfisteln</u> (4 RCTs; n=610)</p> <p>kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,34 (95% CI 0,85-2,10) p=0,21</p> <p>Heterogenität: Chi²=3,31, df=3 (p=0.35); I²=9% (gering)</p> <p><u>verzögerte</u> <u>Magenentleerung</u> (3 RCTs; n=523))</p> <p>kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,66 (95% CI</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>0,60-4,60) $p=0,33$ Heterogenität: $Tau^2=0,51$; $Chi^2=5,44$, $df=2$ $(p=0,07)$; $I^2=63\%$ (hoch) <u>postoperative</u> <u>intraperitoneale</u> <u>Blutungen</u> (4 RCTs; $n=376$) kein statistisch signifikanter Unterschied $RR=1,48$ (95% CI $0,61-3,64$) $p=0,39$ Heterogeneity: $Chi^2=0,53$, $df=3$ $(p=0,91)$; $I^2=0\%$ (gering) <u>Gallenleck</u> (1 RCTs; $n=299$) EL: 4,73% SL: 2,05%</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Subgruppenanalyse Adenokarzinome des Pankreaskopfes vs. periampulläre Adenokarzinome (5 RCTs; n=483 Patienten) <u>perioperative Mortalität</u> (5 RCTs; n=483) kein statistisch signifikanter Unterschied OR=2,24 (95% CI 0,64-7,87) p=0,21</p> <p><u>Pankreasfistel</u> (2 RCTs; n=250) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,04 (95% CI 0,51-2,13) p=0,91</p> <p><u>verzögerte Magenentleerung</u></p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>(2 RCTs; n=229) ein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,23 (95% CI 0,26-5,86) p=0,80 <u>postoperative intraperitoneale Blutungen</u> (3 RCTs; n=310) kein statistisch signifikanter Unterschied RR=1,42 (95% CI 0,54-3,75) p=0,48 Fazit der Autoren <u>Implications for practice:</u> In conclusion, current evidence neither supports nor refutes the effect of extended lymph lymphadenectomy in people with</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>adenocarcinoma of the head of the pancreas.</p> <p><u>Implications for research</u></p> <p>A randomised controlled trial with enough power to detect a difference between standard and extended lymph lymphaden-ectomy would have to include over 200,000 participants in each arm. In our opinion, such a study is not feasible, and hence, we do not recommend further studies comparing standard and extended lymph lymphaden-ectomy. We rather</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				recommend the establishment of an international data registry to assess the impact of different treatments on survival and other outcomes in people with pancreatic and periampullary adenocarcinoma.		
Svoronos, C., et al., Role of extended lymphadenectomy in the treatment of pancreatic head adenocarcinoma: review and meta-analysis. ANZ Journal of Surgery, 2014.	Studientyp 4 RCTs, 11 nicht-randomisierte Studien (NRCTs) Suchzeitraum 01.1973-06.2012 Datenbanken MEDLINE, Referenzlisten Ausschlusskriterien Letters	Intervention Erweiterte Lymphknotendissektion (EL oder ERP) Kontrolle Standard-Lymphknotendissektion (SL)	1. Anzahl entnommener Lymphknoten 2. Gesamtüberleben	Studienanzahl n=15 Population n=1906 Gesamtergebnisse <u>1. Anzahl entnommener Lymphknoten</u> (7 Studien, davon 2 RCTs) statistisch signifikant höher bei EL WMD=12,81LN (95%	LoE: 1- (abgewertet) Gesamtqualität: keine Angaben zur Qualitätsbewertung der Studien, Suchstrategie nicht klar beschrieben PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar	<u>RCTs</u> 13. Pedrazzoli 199, Ann Surg 14. Yeo 2002, Ann Surg 15. Nimura 2012, J Hepatobiliary Pancreat Sci 16. Farnell 2005, Surgery

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
84(10): p. 706- 11. : SR/MA	Reviews ohne Originaldaten nicht englisch- sprachige Publikationen Tierstudien Studien ohne Kontrollgruppen Patienten mit Gallengangs-, Ampullär-, Duodenal- oder distalem Pankreaskarzinom Publikationen mit sich überschneidenden Populationen			<p>CI 10,46-15,16) p<0,0001 Heterogenität: Q=67,83, I²=91%, p<0,0001 (hoch) <u>2. Gesamtüberleben</u> (8 Studien, davon 4 RCTs) kein statistisch signifikanter Unterschied</p> <p>ES=-0,10 (95% CI - 0,26-0,06) p=0,23 Heterogenität: Q=23,88; I²=71%; p<0,0001 (hoch) Subgruppenanalyse a) RCTs <u>Gesamtüberleben</u> (4 RCTs; n=555) kein statistisch signifikanter Unterschied</p>	<p>Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: unklar Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität: ja (Q und I²-Test) Methodische Schwächen/Limitati onen aus der Diskussion keine Angaben Funding nicht angegeben Interessenkonflikte nicht angegeben</p>	<p><u>NRCTs:</u> 17. Ishikawa 1988, Ann Surg 18. Manabe 1989, Cancer 19. Mukiaya 1998, World J Surg 20. Henne- Brunns 2000, World J Surg 21. Gazzaniga 2001, Hepato- gastro- enterology 22. Iacono 2002, World J Surg 23. Popiela 2002, World J Surg 24. Capussoti 2003, Arch Surg 25. Yang 2005, Chin Med J</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>ES=-0,01 (95% CI - 0,2-0,20) p=0,94 Heterogenität: Q=4,56; I²=34%; p=0,94 (moderat) <i>b) NRCTs</i> <u>Gesamtüberleben</u> (4 nichtrandomisierte Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied ES=-0,24 (95% CI - 0,5-0,02) p=0,07 Heterogenität: Q=17,35; I²=83%; p<0,0001 (hoch)</p> <p>Fazit der Autoren Although ERP is a safe procedure, it did not offer a significant improvement in survival, while at the same time leading to</p>		<p>26. Shao 2008, Chin Med J 27. Takao 2008, Hepatogastroenterology</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				an increased incidence of severe diarrhoea for at least 1 year, thus leaving the standard pancreaticoduodenectomy as the surgical method of choice for the treatment of pancreatic head adenocarcinoma.		
Wang, W., et al., Efficacy of extended versus standard lymphadenectomy in pancreaticoduodenectomy for pancreatic head adenocarcinoma. An update meta-analysis.	Studientyp 4 RCTs (davon 3 multizentrisch), 4 nichtrandomisierte Studien (NRCTs) Suchzeitraum 01.01.1990 – 30.10.2018 Datenbanken PubMed, Web of Science, EMBASE und Cochrane	Intervention erweiterte Lymphadenektomie (EL oder EPD) Kontrolle Standard Lymphadenektomie (SL)	<u>1. perioperative Outcomes</u> a) Operation: perioperative Komplikationen perioperative Mortalität Diarrhöe (postop. 3 Mon.) Operationszeit Bluttransfusion	Studienanzahl n=8 Population n=687 EL=342 SL=345 Gesamtergebnisse <u>perioperative Komplikationsrate</u> (7 Studien) kein statistisch signifikanter	LoE: 1 PICO Frage klar formuliert: ja ausreichende Suchstrategie: unklar Ein- und Ausschlusskriterien klar definiert: ja Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt: ja (RCTs - Cochrane Handbook, NRCTs -	15. Jang 2014, Ann Surg <u>und</u> 21. 2017, J Hepato-biliary Pancreat Sci 22. Nimura 2012, Hepatobiliary Pancreat Sci 23. Takao 2008, Hepato-Gastroenterology

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
<p>Pancreato-logy, 2019. 19(8): p. 1074-1080.</p> <p>SR/MA</p>	<p>Einschlusskriterien RCTs oder Beobachtungsstudien (Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien) publiziert in englischer Sprache Patienten mit nachgewiesenem oder vermutetem Adenokarzinom des Pankreaskopfes vor der Operation Vergleich von EL und SL</p> <p>Ausschlusskriterie Patienten mit ampullärem, distalem Gallengangs- oder Duodenalkarzinom sowie mit neuroendo-krinen oder serös-</p>		<p>postoperativer Krankenhausaufenthalt b) Pathologie: Anzahl entnommene Lymphknoten Tumorgröße Lymphknotenmetastasierung positive Schnittränder <u>2. langfristige Outcomes</u> Gesamtüberleben Lokalrezidiv</p>	<p>Unterschied EL: 35% (95% CI 29,8-40,2) SL: 28,8% (95% CI 23,7-33,8) OR=0,79 (95% CI 0,56-1,12) p=0,186 Heterogenität: I²=0,0%; p=0,991 (gering) <u>perioperative Mortalität</u> (5 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied OR 0,52 (95% CI 0,2-1,34) p=0.174 Heterogenität: I²=0,0%; p=0,923 (gering)</p>	<p>Newcastle-Ottawa-Skala) Metanalyse erfolgt: ja Prüfung der Heterogenität ja (I2-Test) Methodische Schwächen/Limitationen aus der Diskussion vier Studien sind nicht randomisiert Zahl der Fälle begrenzt Behandlung innerhalb der Gruppe unterschiedlich (z.B. Ausmaß der Lymphknotendissektion, unterschiedliche Behandlungsschemata) Funding None.</p>	<p>24. Farnell 2005, Surgery 25. Yang 2005, Chin Med J 26. Pedrazzoli 1998, Ann Surg 27. Ignjatovic 2017, Balkan Med J 28. Iacono 2002, World J Surg</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
	zystischen Tumoren der Bauchspeichel- drüse Fallberichte Konferenzabstracts Kommentare Studien ohne Kontrollgruppe			<p><u>Diarrhöe (postop. 3 Mon.)</u> (4 Studien) statistisch signifikant häufiger bei EL EL: 45,1 % (95 % CI 9,1-88,1)</p> <p>SL: 18,2 % (95 % CI 7,2-29,3) OR=0,20 (95% CI 0,05-0,72) p=0,014 Heterogenität: I²=79,1%; p=0,002 (hoch, random- effects model)</p> <p><u>Operationszeit(4 Studien)</u> statistisch signifikant länger bei EL EL: 469,84 Minuten SL: 354,85 Minuten gewichtete mittlere Differenz (WMD): -</p>	Interessenkonflikte None.	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>99,09 Minuten, (95% CI -146,39 bis 51,79) p=0,000 Heterogenität: I²=92,4%; p=0,000 (hoch, random- effects model) <u>Bluttransfusion(3 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied EL 1,372 Einheiten SL 1,16 Einheiten standardisierte Mittelwertdifferenz SL=-0,96 Einheiten (95% CI -2,12 bis 0,20) p=0,106 Heterogenität: I²=95,1%; p=0,000 (hoch, random- effects model)</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>postoperativer Krankenhausaufenth alt</u> (3 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied EL 27,10 Tage SL 26,27 Tage SMD=-0,83 Tage (95% CI -0,79-2,46) p=0,316 Heterogenität: I²=97,2%; p=0,000 (hoch, random- effects model)</p> <p><u>Anzahl entnommene Lymphknoten(5 Studien)</u> statistisch signifikant höher bei EL EL: 14,54 SL: 13,29 WMD=-10,69 (95% CI -15,21-(-6,17))</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>p=0,000 Heterogenität: I²=88%; p=0,000 (hoch, random-effects model) <u>Tumorgroße(3 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied WMD=-0,11 (95% CI -0,3-0,08) p=0,256 Heterogenität: I²=19,2%; p=0,290 (gering) <u>Lymphknoten metastasierung(5 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied OR=0,71 (95% CI 0,47-1,07) p=0,105</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p>Heterogenität: I²=45,1%; p=0,122 (moderat) <i>positive Schnittränder</i> (5 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied OR=1,82 (95% CI 0,73-2,25) p=0,392</p> <p>Heterogenität: I²=0,0%; p=0,779 (gering) <i>Gesamtüberleben</i> (8 Studien) kein statistisch signifikanter Unterschied HR=0,95 (95% CI 0,78-1,15) p=0,61</p> <p>Heterogenität: I²=39,8%; p=0,114 (moderat)</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				<p><u>Lokalrezidiv (4 Studien)</u> kein statistisch signifikanter Unterschied EL: 25,1 % SL: 36,6 % OR 1,63 (95 % CI 0,83-3,21) p=0,154 Heterogenität: I²=51,4%; p=0,104 (hoch, random-effects model)</p> <p>Fazit der Autoren In conclusion, EPD based on this meta-analysis does not contribute to overall survival, may even lead to increased morbidity. However, this conclusion needs to be tested in high quality multi-center</p>		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (CEBM Oxford 2011)	Literatur- belege/ eingeschlossene Publikationen
				randomized control trials.		

Versionsnummer: 3.0

Erstveröffentlichung: 11/1998

Überarbeitung von: 03/2024

Nächste Überprüfung geplant: 03/2027

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

