

# Leitlinienreport der S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom

Version 1.0 – Oktober 2013

AWMF-Registernummer: 032/0100L

Leitlinienreport

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Informationen zu dieser Leitlinie</b> .....	<b>5</b>
1.1. Autoren des Leitlinienreports .....	5
1.2. Herausgeber .....	5
1.3. Federführende Fachgesellschaft.....	5
1.4. Kontakt .....	5
1.5. Finanzierung der Leitlinie .....	5
1.6. Zitierweise .....	5
1.7. Weitere Dokumente zur Leitlinie .....	6
1.8. Verwendete Abkürzungen .....	7
<b>2. Geltungsbereich und Zweck</b> .....	<b>9</b>
2.1. Adressaten.....	10
2.2. Zielsetzung .....	10
<b>3. Angaben zur Erstellung der ersten Version 2006</b> .....	<b>11</b>
3.1. Finanzielle Unterstützung und Unabhängigkeit.....	11
3.2. Organisatorischer Ablauf und methodische Grundlagen des Konsensusprozesses .....	11
3.2.1. Rekrutierung der Teilnehmer .....	11
3.2.2. Organisatorischer Ablauf .....	14
3.2.3. Klassifikation der Evidenzgrade und Empfehlungsgrade .....	16
3.2.4. Klassifikation der Konsensusstärke .....	16
<b>4. Zeitlicher Ablauf der Aktualisierung 2012/2013</b> .....	<b>19</b>
<b>5. Zusammensetzung der Leitliniengruppe 2012/2013</b> .....	<b>20</b>
5.1. Fachgesellschaften .....	20
5.2. andere Institutionen .....	21
5.3. Patienten .....	21
<b>6. Methodik</b> .....	<b>22</b>

6.1.	Evidenzbasierung .....	22
6.1.1.	Fragestellungen und Recherchen .....	22
6.1.2.	Leitlinienadaptation .....	25
6.1.3.	de novo-Recherchen.....	27
6.2.	Formulierung der Empfehlung und formale Konsensusfindung.....	31
6.2.1.	Schema der Empfehlungsgraduierung .....	31
6.2.2.	Festlegung des Empfehlungsgrades .....	31
6.2.3.	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz.....	33
<b>7.</b>	<b>Änderungen der Leitlinie im Rahmen der Aktualisierung 2013 .....</b>	<b>35</b>
7.1.	Änderungen Kapitel 3: Chirurgische Therapie (kurative Intention) .....	35
7.2.	Änderungen Kapitel 7: Adjuvante und neoadjuvante nichtchirurgische Therapie des Pankreaskarzinoms.....	43
7.3.	Änderungen Kapitel 8: Palliativtherapie.....	46
<b>8.</b>	<b>Qualitätsindikatoren (QI).....</b>	<b>53</b>
8.1.	Bestandsaufnahme .....	53
8.2.	Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potenzieller QI).....	54
8.3.	Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung) .....	54
8.4.	Bewertung .....	55
8.5.	Finale Telefonkonferenz .....	56
<b>9.</b>	<b>Externe Begutachtung und Verabschiedung .....</b>	<b>57</b>
<b>10.</b>	<b>Redaktionelle Unabhängigkeit und Interessenkonflikte .....</b>	<b>57</b>
<b>11.</b>	<b>Implementierungsstrategie .....</b>	<b>58</b>
<b>12.</b>	<b>Gültigkeitsdauer der Leitlinie .....</b>	<b>58</b>
<b>13.</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>59</b>
<b>14.</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>59</b>

<b>15. Anhänge.....</b>	<b>60</b>
15.1. Interessenkonflikterklärungen der Leitliniengruppe .....	60
15.2. Übersicht der Bearbeitungen für die Fragestellungen der Aktualisierungen.....	68
15.3. Recherchestrategien für die Themenkomplexe 1, 2 und 6.....	71

# 1. Informationen zu dieser Leitlinie

## 1.1. Autoren des Leitlinienreports

Prof. Dr. med. Thomas Seufferlein, Ulm  
Dr. med. Marc Porzner, Ulm

## 1.2. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V.

## 1.3. Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten



## 1.4. Kontakt

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

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

## 1.5. Finanzierung der Leitlinie

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

## 1.6. Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Leitlinienreport zur S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom, Leitlinienreport 1.0, 2013, AWMF-Registernummer: 032/010OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>

## 1.7. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Dieser Leitlinienreport bezieht sich auf die gesamte S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom. In 2013 erfolgte eine letzte Aktualisierung der zuletzt 2006 überarbeiteten S3-Leitlinie. Gegenstand der Aktualisierung waren die Kapitel 6 (chirurgische Therapie), 7 (adjuvante und neoadjuvante nichtchirurgische Therapie) und 8 (palliative Therapie). Die Aktualisierung erfolgte im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie (OL). Die Angaben zum Aktualisierungsverfahren dieser drei Kapitel werden ergänzt durch zwei Evidenzberichte, die für die Aktualisierung 2013 erstellt wurden:

- Evidenzbericht des ÄZQ (Berlin): „Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom – Stellenwert der Strahlentherapie“ von Dr. M. Nothacker MPH (ÄZQ), T. Langer Dipl.-Soz.Wiss. (ÄZQ), D. Rütters (ÄZQ), Dr. S. Weinbrenner MPH (ÄZQ)
- Evidenzbericht von Dr. rer. nat. S. Unverzagt (Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik der MLU Halle-Wittenberg), Halle, zum Thema „Chirurgische, adjuvante, neoadjuvante und palliative Therapie des exokrinen Pankreaskarzinoms: systematische Suche nach Informationen zum medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstand und zur Bewertung der Evidenz“

Die Leitlinie liegt als Lang- und Kurzversion vor. Außerdem gibt es eine Patientenleitlinie. Alle Dokumente zur Leitlinie können über die folgenden Quellen bezogen werden:

- <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>
- <http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>
- <http://www.krebsgesellschaft.de>
- <http://www.krebshilfe.de/>
- <http://www.dgvs.de>

## 1.8. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
AIO	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der DKG
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
CDR	Clinical Decision Rule
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pathologie
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
FAMMM	familiäre atypische multiple Muttermal und Melanom
FAP	familiäre adenomatöse Polyposis
FDG-PET	Fluorodeoxyglukosepositronenemissionstomographie
FPC	familiar pancreatic cancer
GCP	Good Clinical Practice
HNPPC	hereditäres Dickdarm-Karzinom ohne Polyposis
IMEBI	Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik
LoE	Level of Evidence
MRCP	Magnetresonanztomographische Cholangiopankreatikographie
NCCN	National Comprehensive Cancer Network

<b>Abkürzung</b>	<b>Erläuterung</b>
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
OP	Operation
PTCD	perkutane transhepatische Cholangiodrainage
RFCIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
SPC	sporadic pancreatic cancer
SR	Systematischer Review
TNM	Tumor-/Nod[ul]us-/Metastase
UICC	Internationale Vereinigung gegen Krebs

## 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 die interdisziplinäre S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom erstellt, um die vorhandene Evidenz zu Ursachen, Diagnostik, Therapie und Nachsorge dieser Erkrankung zusammenzustellen und zu bewerten.

Die Aktualisierung der 2006 erstmalig erstellten Leitlinie folgt den Empfehlungen der AWMF zur Aktualisierung von S3-Leitlinien. Notwendig wurde die Aktualisierung, weil seit der letzten Überarbeitung neue wissenschaftliche Erkenntnisse publiziert wurden, die für die mit der Leitlinie verfolgten Ziele hohe Relevanz besitzen. Da sich diese neuen Ergebnisse vor allem auf bestimmte Kapitel der S3-Leitlinie beziehen, wurden zunächst primär nur die folgenden Kapitel der S3-Leitlinie aktualisiert:

- Kapitel 6: Chirurgische Therapie
- Kapitel 7: Adjuvante und neoadjuvante Therapie
- Kapitel 8: Palliative Therapie

Die anderen Kapitel der Leitlinie werden in folgenden Aktualisierungen adressiert.

Wie bereits bei der Erstellung der S3-Leitlinie in 2006 erfolgte die Erstellung der Aktualisierung unter Einbeziehung sämtlicher an der Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Pankreaskarzinoms beteiligten Fachgruppen. Erstmals wurde auch die Pflege in der Onkologie einbezogen.

Die Leitlinie gilt für Patienten 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 Leitlinie richtet sich an alle in der Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Patienten mit exokrinem Pankreaskarzinom Beteiligten im ambulanten und stationären Bereich. Sie soll entsprechend der Definition von Leitlinien zur Entscheidungsfindung für Arzt und Patient bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen dienen. Sie entbindet den Arzt nicht von seiner Verpflichtung, individuell unter Würdigung der Gesamtsituation des Patienten die adäquate Vorgehensweise zu prüfen. Das Abweichen von der Leitlinie sollte im konkreten Fall begründet werden.

## 2.2. Zielsetzung

Zielsetzung der Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom ist die Sicherstellung einer evidenzbasierten, flächendeckenden, optimalen Versorgung von Patienten mit exokrinem Pankreaskarzinom. Mit der Erstellung und Verbreitung der Leitlinie sollen insbesondere die folgenden Ziele erreicht werden:

- die Diagnose des Pankreaskarzinoms früher gestellt und daraus folgend eine höhere Rate kurativ intendierter Resektionen ermöglicht wird,
- in der palliativen Situation das Überleben bei guter Lebensqualität deutlich verlängert wird,
- in der postoperativen Situation das Überleben bei guter Lebensqualität verlängert wird,
- in der Nachsorge die Behandlung von Schmerzen und Mangelernährung nachhaltig verbessert werden.

Bei einer tatsächlichen Erhöhung der Rate an kurativen Resektionen kann das Gesamtüberleben der Patienten mit Pankreaskarzinom und prinzipiell resektablem Befund deutlich verbessert werden.

### 3. Angaben zur Erstellung der ersten Version 2006

Die folgenden Angaben beziehen sich auf den Erstellungsprozess der Leitlinie in den Jahren 2006. Sie beschreiben die methodischen Grundlagen für die Kapitel 3, 4 (Risikofaktoren/Screening/Risikogruppen), 5 (Diagnostik) und 9 (Supportive Therapie und Nachsorge).

#### 3.1. Finanzielle Unterstützung und Unabhängigkeit

Die Erstellung der Leitlinie wurde finanziell unterstützt durch die DGVS und die DKG. Eine Beeinflussung der Arbeit der Teilnehmer an dem Konsensusprozess und der daraus abgeleiteten Empfehlungen hat nicht stattgefunden.

#### 3.2. Organisatorischer Ablauf und methodische Grundlagen des Konsensusprozesses

Nach Beauftragung durch die DGVS und die DKG wurde der organisatorische Ablauf zur Erstellung der Leitlinie mit dem Vorsitzenden der Leitlinienkommission der AWMF, Herrn Prof. Dr. H.-K. Selbmann, besprochen. Die weitere methodische Betreuung erfolgte durch die stellvertretende Vorsitzende der Leitlinienkommission der AWMF, Frau Priv. Doz. Dr. Ina Kopp. Am 4.7.2005 wurde das Leitlinienprojekt bei der AWMF angemeldet (AWMF-Register-Nr. 032/010).

##### 3.2.1. Rekrutierung der Teilnehmer

Zur Rekrutierung der Mitglieder der Steuerungsgruppe (Koordinatoren) wurden die Präsidenten der Fachgesellschaften, die an der Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Pankreaskarzinoms beteiligt sind, angeschrieben und um Nennung zweier Repräsentanten gebeten. Zusammen mit den Koordinatoren erfolgte nach Abstimmung über die Themenkomplexe die Nennung und Einladung der Arbeitsgruppenmitglieder (Tabelle 1). Die Teilnehmer waren niedergelassene und klinisch tätige Ärzte aus den verschiedenen Versorgungsstufen. Sie vertraten die für das Pankreaskarzinom relevanten Schlüsseldisziplinen: Innere Medizin (Gastroenterologie, Hämatologie-Onkologie), Chirurgie (Viszeralchirurgie), Radioonkologie, Pathologie, Diagnostische Radiologie, Palliativmedizin, Schmerztherapie, Ernährungsmedizin, Psychotherapie-Psychosomatik, Laboratoriumsmedizin und Epidemiologie. Die Patientenvertreterin wurde vom Arbeitskreis der Pankreatektomierten e.V. Dormagen benannt.

**Tabelle 1: Arbeitsgruppen und Mitglieder der ersten Auflage (2006)**

Arbeitsgruppen	Mitglieder	
AG 1: Risikofaktoren / Screening / Risikogruppen	<u>Leiter:</u> Prof. Dr. S.C. Bischoff Prof. Dr. S. Hahn Prof. Dr. R. Schmid  <u>Mitglieder:</u>	Universität Hohenheim, Stuttgart Ruhr-Universität, Bochum Klinikum rechts der Isar, München

Arbeitsgruppen	Mitglieder	
	Prof. Dr. G. Adler Prof. Dr. A. Aschoff Dr. I. Bergheim Prof. Dr. T. Gress Prof. Dr. V. Keim Prof. Dr. M. Lerch Prof. Dr. J. Lüttges Dr. G. Nagel Prof. Dr. H. Rieder	Universitätsklinikum, Ulm Radiologische Universitätsklinik, Ulm Universität Hohenheim, Stuttgart Universitätsklinikum, Marburg Universitätsklinikum, Leipzig Universitätsklinikum, Greifswald Klinikum Saarbrücken, Saarbrücken Medizinische Fakultät, Abt. Epidemiologie, Ulm Universitätsklinikum, Düsseldorf
AG 2: Diagnostik	<u>Leiter:</u>  Prof. Dr. H.-J. Brambs Dr. K. Schlottmann Prof. Dr. B. Wiedenmann  <u>Mitglieder:</u>  Dr. M. Dobritz Prof. Dr. P. Möller Prof. Dr. J. Mössner Prof. Dr. S.T. Post Prof. Dr. S.N. Reske Prof. Dr. J.F.Riemann Prof. Dr. T. Rösch PD Dr. A.-O. Schäfer Prof. Dr. W. Uhl  Prof. Dr. C. Wagener	Radiologische Universitätsklinik, Ulm Universitätsklinikum, Regensburg Charité Universitätsmedizin, Berlin  Klinikum rechts der Isar, München Universität Ulm, Abt. für Pathologie, Ulm Zentrum für Innere Medizin, Leipzig Universitätsklinikum, Mannheim Universitätsklinikum Ulm Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein Charité Universitätsmedizin, Berlin Universitätsklinikum, Freiburg St. Josef-Hospital, Klinikum der Ruhr-Universität; Bochum Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg
AG 3: Chirurgische Therapie	<u>Leiter:</u> Prof. Dr. Jens Werner Prof. Dr. W. Hohenberger  <u>Mitglieder:</u> Prof. Dr. G. Baretton Prof. Dr. R. Bittner Dr. D. Dittert Prof. Dr. P. Galle Prof. Dr. D. Henne-Bruns Prof. Dr. Dr. h.c. U.T. Hopt Prof. Dr. J. Izbicki Prof. Dr. G. Klöppel Prof. Dr. K.H. Link  Prof. Dr. P. Neuhaus Dr. Jörg Pelz	Chirurgische Universitätsklinik, Heidelberg Chirurgische Universitätsklinik, Erlangen  Universitätsklinikum, Dresden Marienhospital, Stuttgart Universitätsklinikum, Dresden I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mainz Chirurgische Universitätsklinik, Ulm Chirurgische Universitätsklinik, Freiburg Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel Asklepios Paulinen Klinik, Chirurgisches Zentrum, Wiesbaden Charité Universitätsmedizin, Berlin Chirurgische Universitätsklinik, Erlangen

Arbeitsgruppen	Mitglieder	
	PD Dr. B. Rau Prof. Dr. P. Schlag Prof. Dr. H.D. Saeger	Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar Charité Universitätsmedizin, Berlin Universitätsklinikum, Dresden
AG 4 Neoadjuvante und adjuvante nicht- chirurgische Therapie	<u>Leiter:</u> Prof. Dr. J.M. Langrehr PD Dr. H. Oettle Prof. Dr. W. Schmiegel  <u>Mitglieder:</u> Prof. Dr. C. Bokemeyer  PD Dr. Th. Brunner Prof. Dr. W. Budach Prof. Dr. H. Friess Prof. Dr. M. Geissler Prof. Dr. T. Meyer PD Dr. A. Reinacher-Schick Prof. Dr. H.J. Schmoll Prof. Dr. H. Witzigmann	Universitätsklinikum, Campus Virchow, Berlin Universitätsmedizin, Campus Virchow, Berlin Medizinische Universitätsklinik, Bochum  Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg, Erlangen Universitätsklinikum, Düsseldorf Chirurgische Universitätsklinik, Heidelberg Städtische Kliniken, Esslingen Chirurgische Universitätsklinik, Erlangen Universitätsklinikum, Bochum Universitätsklinikum, Halle Universitätsklinikum, Leipzig
AG 5. Palliativtherapie	<u>Leiter:</u> Prof. Dr. G. Grabenbauer Prof. Dr. V. Heinemann Prof. Dr. M.P. Lutz  <u>Mitglieder:</u> Prof. Dr. U.R. Fölsch Prof. Dr. J.T. Hartmann Prof. Dr. S. Hegewisch- Becker PD Dr. F. Kullmann Prof. Dr. M. Löhr Prof. Dr. R. Porschen Prof. Dr. M. Schilling Prof. Dr. T. Seufferlein	Universitätsklinikum, Erlangen Universitätsklinikum Großhadern, München Caritasklinik St. Theresia, Saarbrücken  Universitätsklinikum, Kiel Universitätsklinikum, Tübingen Praxis für Innere Medizin, Hamburg  Klinikum der Universität, Regensburg Universitätsklinikum, Mannheim Klinikum Bremen Ost, Bremen Universitätsklinikum, Homburg/Saar Universitätsklinikum, Ulm
AG 6: Supportive Therapie und Nachsorge	<u>Leiter:</u> Prof. Dr. S. Feuerbach PD Dr. O. Micke Prof. Dr. H. Neuhaus  <u>Mitglieder:</u>	Institut für Röntgendiagnostik, Regensburg Franziskus Hospital, Bielefeld Evangelisches Krankenhaus, Düsseldorf

Arbeitsgruppen	Mitglieder	
	Prof. Dr. C.F. Dietrich Frau A. Feil PD Dr. U. Graeven Dr. G. Hege-Scheuing Prof. Dr. E. Klar Dr. F. Lordick Dr. S. Pauls Prof. Dr. W. Scheppach Prof. Dr. J. Weitz	Caritas-Krankenhaus, Bad Mergentheim Arbeitskreis der Pankreatektomierten e.V., Siegen Kliniken Mariahilf, Mönchengladbach Universitätsklinikum, Ulm Universitätsklinikum, Rostock Klinikum rechts der Isar, München Radiologische Universitätsklinik, Ulm Universitätsklinikum, Würzburg Chirurgische Universitätsklinik, Heidelberg

### 3.2.2. Organisatorischer Ablauf

Nach Abstimmung der Themenkomplexe mit den Koordinatoren wurden der Fragenkatalog erstellt und die Suchbegriffe für die Literaturrecherche definiert (vergl. Tabelle 2). Fragenkatalog und Suchbegriffe wurden danach durch die Arbeitsgruppen überarbeitet und ergänzt. Auf dieser Basis wurde eine systematische Literaturrecherche nach den Suchbegriffen in PubMed/Medline für den Zeitraum von 1995 bis einschließlich Mai 2006 durchgeführt. Die verwendeten Suchbegriffe sind in Kapitel 15.3 aufgelistet. Es wurden insgesamt 42245 Literaturzitate gesichtet (Tabelle 3). Davon wurden 1409 nach folgenden Kriterien ausgewählt: Untersuchungen am Menschen, Originalarbeiten oder systematische Reviews und Anzahl der untersuchten oder behandelten Patienten (> 10), keine Einzelfallbeschreibungen. Die Literatur wurde als Endnote-Datei zur Verfügung gestellt. Im Mai 2006 wurden die endgültigen Fragebögen und die Literaturzitate als Abstracts an alle Mitglieder des Leitlinienprozesses (n = 79) versandt mit der Vorgabe der Auswertung bis Mitte Juli (Delphitechnik). Bis Ende August fassten die Koordinatoren der einzelnen Themenkomplexe die Ergebnisse aus den Arbeitsgruppen zusammen und erstellten Empfehlungen für die Konsensfindung. Vier Wochen vor der Konsensuskonferenz fand mit den Koordinatoren der einzelnen Themenkomplexe eine Vorbesprechung statt. Dabei wurden die Auswertetabellen der Fragenkataloge und die Methodik der Konsensfindung im Rahmen der Konsensuskonferenz besprochen. Bis Mitte September wurden die Unterlagen an alle Teilnehmer der Konsensuskonferenz geschickt.

Die Konsensuskonferenz fand am 13. und 14. Oktober 2006 in Stuttgart-Hohenheim statt. Am ersten Tag wurden innerhalb der Arbeitsgruppen die Vorschläge zur Konsensfindung für die einzelnen Themenkomplexe formuliert (nomineller Gruppenprozess, n = 7-12). Zur Unterstützung in methodischen Fragen stand allen Arbeitsgruppen Frau Dr. Kopp (AWMF) zur Verfügung. Am zweiten Tag wurden die Konsensvorschläge dem Plenum (n = 57) vorgetragen, diskutiert und falls erforderlich modifiziert. Die Abstimmung der Evidenzgrade und Empfehlungsgrade im Plenum erfolgte mit Hilfe eines TED-Systems.

**Tabelle 2: Zeitlicher Ablauf der Leitlinienerstellung 2006**

Prozess	Zeit
Initiierung; Festlegung eines Termins für die Konferenz	01/2006

Prozess	Zeit
Auswahl der Konferenzteilnehmer	01/2006
Erstellung der Fragenkataloge sowie deren Überarbeitung und Ergänzung durch die jeweiligen Arbeitsgruppen	02-03/2006
Literaturrecherche: Erstellung von Suchbegriffen für Literaturrecherche	04/2006
Systematische Literaturrecherche	05/2006
Delphi-Befragung: Versand der endgültigen Fragebögen mit seit 1995 veröffentlichter Literatur	Mitte 05/2006
Beantwortung der Fragenkataloge durch die Arbeitsgruppen	06-07/2006
Zusammenfassung/Auswertung der Ergebnisse der Fragenkataloge durch die Koordinatoren und Versand mit Empfehlungen an alle Teilnehmer der Konsensuskonferenz	09-2006
Vorbesprechung der Konsensuskonferenz	12.09.2006
Konsensuskonferenz: Arbeitsgruppensitzungen	13.10.2006
Plenarsitzung	13.-14.10.2006
Manuskripterstellung durch Koordinatoren und Leiter der Konsensuskonferenz	bis 02/2007
Klärung offener Fragen durch Email-Befragung aller Teilnehmer der Konsensuskonferenz	5.04.2007
Versand des endgültigen Manuskripts an alle Teilnehmer der Konferenz und Einarbeitung der Kommentare	15.04.2007
Peer Review des Manuskriptes	06.05.2007

Tabelle 3: Ergebnisse der Literaturrecherchen 2006

Themenkomplex	Referenzen initial	Referenzen Teilnehmer
Themenkomplex 1	16 584	258
Themenkomplex 2	12 419	407
Themenkomplex 3	5 994	202
Themenkomplex 4	2 739	111

Themenkomplex 5	2 241	262
Themenkomplex 6	2 368	169
<b>Summe</b>	<b>42 345</b>	<b>1 409</b>

### 3.2.3. Klassifikation der Evidenzgrade und Empfehlungsgrade

Die Evidenzgrade der relevanten Studien wurden nach den Empfehlungen des Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, UK festgelegt (<http://www.cebm.net/>) (Tabelle 10). In Vorbereitung auf die Konsensuskonferenz zeigte sich, dass für den Themenkomplex 2 (Diagnostik) diese Kriterien an einzelne Studien nicht anzulegen sind. Deshalb wurde für die Bewertung der Literatur zur Diagnostik eine modifizierte Evidenz-Klassifikation angewandt (Tabelle 4). In allen Themenkomplexen wurde im Rahmen des Gruppenprozesses erfragt, ob die Ergebnisse der Studien auf die Zielpopulation der Leitlinie in Deutschland anwendbar sind. Basierend auf der Evidenzklassifikation wurden die Empfehlungsgrade vergeben. Die Klassifikation der Empfehlungsgrade ist in Tabelle 5 dargestellt. In der Regel bestimmt die Evidenzklasse den Empfehlungsgrad. In begründeten Fällen konnte im Rahmen der Konsensuskonferenz davon abgewichen werden:

- Konsistenz und Effektstärke der Studien
- Abwägung von Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen
- Anwendbarkeit auf erweiterte Patientengruppen, auf das deutsche Gesundheitssystem oder auf verfügbare Ressourcen

### 3.2.4. Klassifikation der Konsensusstärke

Die Abstimmung im Plenum der Konsensuskonferenz erfolgte über ein TED-System. Somit wurde unmittelbar nach Abstimmung der einzelnen Fragen die absolute und prozentuale Zustimmung der Teilnehmer elektronisch dargestellt. Entsprechend Tabelle 12 ergab sich daraus die Klassifikation der Konsensusstärke.

**Tabelle 4: Modifizierte Klassifikation der Literatur zu diagnostischen Fragen (Kapitel 5).**

Evidenz-klasse	Erläuterung
1a	Systematischer Review (SR) mit Homogenität (keine Heterogenität bzgl. der Ergebnisse der einzelnen Studien) von Level 1 diagnostischen Studien. Klinischer Entscheidungsalgorithmus ( <i>clinical decision rule</i> ) mit 1b Studien auch aus unterschiedlichen klinischen Zentren?
1b	Validierende Kohortenstudien (testen Qualität eines spezifischen Tests, basierend auf existierender Evidenz, keine explorative Datensammlung mit Regressionsanalyse)
1c	Diagnostische Ergebnisse, deren Spezifität so hoch („absolut“) ist, dass ein positives Ergebnis die Diagnose ergibt oder diagnostische Ergebnisse, deren Sensitivität so

Evidenz- klasse	Erläuterung
	hoch („absolut“) ist, dass ein negatives Ergebnis die Diagnose ausschließt.
2a	Systematischer Review mit Homogenität von diagnostischen Studien > Level 2
2b	Explorative Kohortenstudie mit guter Referenzbasis (d.h. unabhängig vom Test, verblindet oder objektiv bei allen Probanden eingesetzt).
3	Systematische Übersichten mit Homogenität von Studien EG3b oder besser
4	Fall-Kontroll-Studien, schlechter oder nicht unabhängiger Referenzstandard
5	Expertenmeinung ohne kritische Diskussion

**Tabelle 5: Klassifikation der Empfehlungsgrade in den Kapitel 4, 5 und 9.**

<b>Empfehlungs-grad</b>	<b>Definition</b>
A	Konsistent Studien mit Evidenzgrad 1 vorhanden
B	Konsistent Studien mit Evidenzgrad 2 oder 3 bzw. Extrapolationen von Studien mit Evidenzgrad 1
C	Studien mit Evidenzgrad 4 oder Extrapolationen von Studien mit Evidenzgrad 2 oder 3
D	Expertenmeinung oder inkonsistente bzw. nicht schlüssige Studien jedes Evidenzgrades

## 4. Zeitlicher Ablauf der Aktualisierung 2012/2013

Die Aktualisierung 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 im März 2011. Im Mai 2011 wurden die Inhalte und konkrete Fragestellungen für die Aktualisierung konsentiert. Nach einem Jahr (Mai 2012) erfolgte die Konsentierung der aktualisierten Empfehlungen und Statements. Im Anschluss daran wurden die Hintergrundtexte und der Leitlinienreport fertiggestellt. Im Januar und Februar 2013 wurde mit der Erstellung der Qualitätsindikatoren bzw. der Patientenleitlinie begonnen. Die Publikation von Langversion, Kurzversion und Leitlinienreport erfolgte in 2013. Tabelle 6 gibt einen Überblick über den Ablauf der Aktualisierung.

**Tabelle 6: Zeitlicher Ablauf der Aktualisierung.**

Zeitraum	Schritte
Juni 2010	Antragstellung für das Update der S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom beim Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften, der Deutschen Krebsgesellschaft sowie der Deutschen Krebshilfe
März 2011	Aufnahme in die Förderung des Leitlinienprogramms Onkologie der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften, der Deutschen Krebsgesellschaft sowie der Deutschen Krebshilfe
Mai 2011	Treffen aller Leitliniengruppenmitglieder zur Konsentierung der Inhalte und Schlüsselfragen (Kick off Meeting)
Mai 2012	Konsensuskonferenz
Januar 2013	Erstellen des Leitlinienreports Abnahme der Leitlinie durch die Vorstände der teilnehmenden Fachgesellschaften/Institutionen
Ab Januar 2013	Ableitung von Qualitätsindikatoren
Oktober 2013	Beauftragung der Entwicklung der Patientenleitlinie, der englischen Übersetzung der Leitlinie sowie der Kurzfassung der Leitlinie

## 5. Zusammensetzung der Leitliniengruppe 2012/2013

Die Leitliniengruppe für die Aktualisierung der Leitlinie besteht aus Vertretern aller an der histopathologischen Diagnostik und Therapie des Pankreaskarzinoms im ambulanten und stationären Bereich beteiligten Fachgruppen, einschließlich der Selbsthilfegruppen. Die jeweiligen Fachgesellschaften bzw. Verbände wurden angeschrieben und gebeten, Vertreter ihrer Gruppierung in die Leitliniengruppe zu entsenden. Darüber hinaus konnten von den einzelnen Fachgruppen weitere interessierte Vertreter in die Leitliniengruppe entsandt werden. Im Weiteren werden die beteiligten Organisationen und Personen aufgeführt.

### 5.1. Fachgesellschaften

Tabelle 7: Beteiligte Fachgesellschaften und deren Mandatsträger

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger (alphabetisch)
Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)	Galle P., Geißler M., Gress T., Kullmann F., Lerch M., Löhr M., Lutz M., Mayerle J., Michl P., Reinacher-Schick A., Roeb E., Schmid R., Schmiegel W., Siveke J.
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Molls M., Münter M., Stuschke M., van Oorschot B.
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)	Arnold D., Heinemann V., Oettle H.
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der DKG (AIO)	Heinemann V., Oettle H.
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)	Esposito I., Klöppel G., Lüttges J., Möller P., Röcken C., Tannapfel A.
Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie (CAO-V)	Becker T., Glanemann M., Hohenberger W., Izbicki J., Klar E., Kleeff J., Langrehr J., Post S., Saeger H., Schönberg M., Vashist Y., Werner J., Yekebas E.
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V. (DGAV)	Friess H., Hopt U., Izbicki J., Saeger H., Uhl W., Werner J.
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie der DKG (ARO)	Budach V., Fietkau R.
Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL)	Wagener C.

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger (alphabetisch)
Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)	Galle P., Geißler M., Gress T., Kullmann F., Lerch M., Löhr M., Lutz M., Mayerle J., Michl P., Reinacher-Schick A., Roeb E., Schmid R., Schmiegel W., Siveke J.
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Molls M., Münter M., Stuschke M., van Oorschot B.

Außerdem waren folgende Fachgesellschaften für den Leitlinienprozess angeschrieben worden: Deutsche Röntgengesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin. Diese angeschriebenen Fachgesellschaften sahen sich entweder bei der Aktualisierung der behandelten Themen nicht gefragt und haben daher auf die Teilnahme verzichtet oder haben nicht rückgemeldet.

## 5.2. andere Institutionen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK)	Wylegalla C.

## 5.3. Patienten

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Arbeitskreis der Pankreatektomierten e. V. (AdP)	Zimpel T., Kleeberg J.

## 6. Methodik

### 6.1. Evidenzbasierung

#### 6.1.1. Fragestellungen und Recherchen

Für die Aktualisierung der Leitlinie wurden die folgenden vier Arbeitsgruppen gebildet:

1. Chirurgische Therapie
2. Chirurgische Therapie / Pathologie
3. Adjuvante und neoadjuvante Therapie
4. Palliative Therapie

In einer Kick-Off Veranstaltung am 15.05.2011 in Leipzig wurden zu diesen Themenkomplexen die zu bearbeitenden wichtigsten Fragestellungen unter Beteiligung aller Mandatsträger der beteiligten Fachgesellschaften und Institutionen gemeinschaftlich konsentiert und zum damaligen Zeitpunkt – soweit möglich – geklärt, auf welcher Grundlage (de-Novo-Literaturrecherche, Leitlinienadaptation oder reiner Expertenkonsens) diese beantwortet werden sollen. In der Tabelle 8 sind für die einzelnen Empfehlungen/Statements der drei aktualisierten Kapitel die jeweils angewendete Vorgehensweise bei der Aktualisierung dargestellt. Die den Empfehlungen zugrundeliegenden Fragestellungen sind in Tabelle 22 aufgeführt.

**Tabelle 8: Bearbeitungsmodus der aktualisierten Empfehlungen/Statements**

Empfehlung / Statement	Expertenkonsens	Leitlinienadaptation	de Novo-Recherche		
			ÄZQ	Halle	Übernahme aus S3-LL von 2006
6.1.				X	
6.2.	X				
6.3.				X	
6.4.				X	
6.5.				X	
6.6.					X
6.7.					X
6.8.				X	

Empfehlung / Statement	Expertenkonsens	Leitlinienadaptation	de Novo-Recherche		
			ÄZQ	Halle	Übernahme aus S3-LL von 2006
6.9.	X				
6.10.				X	
6.11.	X				
6.12.	X				
6.13.				X	
6.14.				X	
6.15.	X				
6.16.					X
6.17.					X
6.18.					X
6.19.					X
6.20.					X
6.21.					X
6.22.					X
6.23.					X
6.24.	X				
6.25.				X	
6.26.	X				
6.27.				X	
6.28.				X	
6.29.	X				
6.30.	X				
6.31.	X				

Empfehlung / Statement	Expertenkonsens	Leitlinienadaptation	de Novo-Recherche		
			ÄZQ	Halle	Übernahme aus S3-LL von 2006
6.32.	X				
6.33.					X
6.34.					X
7.1				X	
7.2	X				
7.3	X				
7.4				X	
7.5	X				
7.6	X				
7.7				X	
7.8	X				
7.9			X		
7.10			X		
7.11			X		
7.12			X		
7.13	X				
7.14			X		
7.15	X				
8.1				X	
8.2.				X	
8.3.				X	
8.4.				X	
8.5.				X	

Empfehlung / Statement	Expertenkonsens	Leitlinienadaptation	de Novo-Recherche		
			ÄZQ	Halle	Übernahme aus S3-LL von 2006
8.6.				X	
8.7.				X	
8.8.				X	
8.9.				X	
8.10.	X				
8.11.				X	
8.12.	X				

## 6.1.2. Leitlinienadaptation

### 6.1.2.1. Recherche

Die Suche nach internationalen Leitlinien zum Thema Pankreaskarzinom erfolgte über die Datenbank des Guideline International Network (G-I-N, [www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net)), über die Datenbank des ÄZQ ([www.leitlinien.de](http://www.leitlinien.de)) sowie über die Datenbank des National Guideline Clearinghouse der Agency for Healthcare Research and Quality ([www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)) sowohl direkt unter dem MeSh „pancreatic neoplasms“ als auch über die Freitext-Suche mit den Begriffen pancreatic und cancer. Es wurden 5 potentiell relevante Leitlinien identifiziert.

### 6.1.2.2. Auswahl der Leitlinien

Folgende Ein- bzw. Ausschlusskriterien wurden für die Auswahl der potentiell relevanten Leitlinien festgelegt:

- Thema: Chirurgische sowie neoadjuvante, adjuvante oder palliative Therapie des exokrinen Pankreaskarzinoms
- Publikationszeitraum mit Ersterscheinungs- oder Aktualisierungsdatum zwischen dem 01.01.2007 und dem 24.05.2011
- Publikation in englischer oder deutscher Sprache

### 6.1.2.3. Leitlinienbewertung

Die identifizierten Leitlinien wurden mit Hilfe des deutschen Leitlinienbewertungs-instruments DELBI ([www.delbi.de](http://www.delbi.de)) bewertet. Dabei wurde im Hinblick auf die Anforderungen an die methodische Qualität der Leitlinien ein Domänenmittelwert von > 0,5 für die Domäne 3 festgelegt. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 9: Ergebnisse der Bewertung der potentiell relevanten Leitlinien

Leitlinie	Organisation	Domäne 1	Domäne 2	Domäne 3	Domäne 4	Domäne 5	Domäne 6	Domäne 7	gesamt	Rang
Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Europa/2010 (1)	European Society of Medical Oncology (ESMO)	0,17	0,04	<b>0,07</b>	0,17	0	0,08	0,14	0,67	5
Diagnostic Laparoscopy Guidelines, USA/2007 (2)	Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES)	0,28	0,21	<b>0,38</b>	0,25	0,11	0,25	0,19	1,67	1
The Treatment of Locally Advanced Pancreatic Cancer, Canada/2010 (3)	Cancer Care Ontario (CCO), Program in evidence-based care	0,33	0,13	<b>0,36</b>	0,38	0	0,25	0,22	1,67	1
Chemotherapy or Radiotherapy for Resectable Pancreatic Adenocarcinoma: Clinical Practice Guidelines, Canada/2007 (4)	Cancer Care Ontario (CCO), Program in evidence-based care	0,33	0,13	<b>0,36</b>	0,38	0	0,25	0,22	1,67	1
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology : Pancreatic Adenocarcinoma, USA/2011 (5)	National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	0,22	0,08	<b>0,19</b>	0,33	0	0,25	0,19	1,26	4

- 1) Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 21 (Supplement 5): v55-v58, 2010
- 2) Diagnostic Laparoscopy Guidelines. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). Published 11/2007
- 3) The Treatment of Locally Advanced Pancreatic Cancer. Practice Guideline Report #2-7. Cancer Care Ontario (CCO) 7/2010, [www.cancercare.on.ca](http://www.cancercare.on.ca)
- 4) Chemotherapy or Radiotherapy for Resectable Pancreatic Adenocarcinoma: Clinical Practice Guidelines. Cancer Care Ontario (CCO) 11/2007, [www.cancercare.on.ca](http://www.cancercare.on.ca)
- 5) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Pancreatic Adenocarcinoma. Version 2.2011, [www.nccn.org](http://www.nccn.org)

Als methodisch zuverlässig wurden nur Leitlinien mit einem Domänenmittelwert der Domäne 3 größer als 0,5 eingeschätzt. Somit wurden alle im Rahmen der Recherche identifizierten Guidelines aufgrund mangelnder methodischer Qualität als potentielle Quelleitlinien ausgeschlossen.

### 6.1.3. de novo-Recherchen

Die Evidenzaufarbeitung für den Bereich Strahlentherapie wurde im Rahmen des Leitlinienprojekts als Auftragsarbeit an das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) vergeben. Der entsprechende Evidenzbericht mit dem Titel „Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom – Stellenwert der Strahlentherapie“ ist über die Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie ([www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de)) und über die AWMF Homepage ([www.awmf.org](http://www.awmf.org)) unter dem Update der S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom verfügbar.

Für alle übrigen Fragestellungen wurde eine Arbeitsteilung vorgenommen: Die Entwicklung der Suchstrategie, die Literatursuche sowie das Abstractscreening auf Basis der gefundenen Literatur erfolgten durch das Leitliniensekretariat in Halle. Das Volltextscreening, die Bewertung der Literatur sowie die Erstellung von Evidenztabelle erfolgten durch das Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Der Evidenzbericht mit dem Titel „Chirurgische, adjuvante, neoadjuvante und palliative Therapie des exokrinen Pankreaskarzinoms: systematische Suche nach Informationen zum medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstand und zur Bewertung der Evidenz“ ist ebenfalls auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie ([www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de)) sowie auf der Homepage der AWMF ([www.awmf.org](http://www.awmf.org)) unter dem Update der S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom eingestellt.

In beiden Evidenzberichten werden alle Schritte der Recherche, Auswahl und Bewertung der Evidenz sowie die Evidenzsynthese zu dem jeweiligen Thema explizit dargestellt.

### 6.1.3.1. Evidenzgraduierung

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde bei der Aktualisierung der Leitlinie das in Tabelle 10 aufgeführte System des Oxford Centre for Evidence based Medicine in der Version von 2009 verwendet. Die Klassifikation von Studien im System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine sieht eine Abwertung des Evidenzlevel (Level of Evidence) bei methodischen Mängeln der Studie vor (z. B. Drop out >20 %, weite Konfidenzintervalle, unzureichende Randomisierungsverfahren). Bei den Bewertungen in dieser Leitlinie wurden Studien bei relevanten methodischen Mängeln nicht im Rang abgewertet, sondern durch ein Minus-Zeichen gekennzeichnet (z. B. 1a-).

**Tabelle 10: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version März 2009)**

Level	Therapy / Prevention, Aetiology / Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis / symptom prevalence study	Economic and decisionanalyses
1a	SR (with homogeneity of RCTs)	SR (with homogeneity) of inception cohort studies; CDR validated in different populations	SR (with homogeneity) of Level 1 diagnostic studies; CDR" with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR validated in a single population	Validating cohort study with good reference standards; or CDR tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses
2a	SR (with homogeneity) of cohort studies	SR (with homogeneity) of either retrospective cohort studies or untreated	SR (with homogeneity) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity) of 2b and better studies	SR (with homogeneity) of Level >2 economic Studies

Level	Therapy / Prevention, Aetiology / Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis / symptom prevalence study	Economic and decisionanalyses
		control groups in RCTs			
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR or validated on split-sample only	Exploratory cohort study with good reference standards; CDR after derivation, or validated only on splitsample or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes Research
3a	SR (with homogeneity) of casecontrol studies		SR (with homogeneity) of 3b and better studies	SR (with homogeneity) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and casecontrol studies)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis

<b>Level</b>	<b>Therapy / Prevention, Aetiology / Harm</b>	<b>Prognosis</b>	<b>Diagnosis</b>	<b>Differential diagnosis / symptom prevalence study</b>	<b>Economic and decisionanalyses</b>
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

## 6.2. Formulierung der Empfehlung und formale Konsensusfindung

### 6.2.1. 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 6.1.3.1) 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 11), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Die OL-Methodik sieht die Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurde ein durch die AWMF moderierter, mehrteiliger nominaler Gruppenprozess durchgeführt. Am Ende dieses Gruppenprozesses wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen sind entsprechend den Kategorien in Tabelle 12 den Empfehlungen zugeordnet.

**Tabelle 11: Empfehlungsgraduierung**

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

### 6.2.2. 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.

#### **Entscheidung nach GCP (Good Clinical Practice)**

Waren die de novo-Suchen mit einem Evidenzlevel unter 3 nach Oxford-Kriterien nicht zielführend oder konnte eine Empfehlung nur indirekt aus der vorhandenen Evidenz abgeleitet werden, wurde die Empfehlung jeweils nach GCP (Good Clinical Practice) bewertet und in die Leitlinie aufgenommen.

### 6.2.3. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

Die Verabschiedung und Graduierung der Empfehlungen und Statements erfolgte im Rahmen einer Konsensuskonferenz am 15. und 16.05.2012 in Leipzig unter Verwendung formaler Konsensusverfahren. Zu Beginn erhielten die Konferenzteilnehmer eine Einführung zum Stand der Leitlinienbearbeitung und zu den Zielen der Konsensuskonferenz durch den Leitlinienkoordinator. Anschließend wurden die Teilnehmer in die Technik der strukturierten Konsensusfindung durch die Moderatoren (Frau Prof. Dr. Ina Kopp, AWMF und Dr. Markus Follmann MPH MSc, DKG) eingewiesen. Die Konsensuskonferenz war gegliedert in themenbezogene Arbeitsgruppensitzungen am ersten Konferenztag sowie eine abschließende Plenumsitzung mit Abstimmung der Empfehlungen und Statements am zweiten Konferenztag.

#### Themenbezogene Arbeitsgruppen

In den 4 Arbeitsgruppen mit bis zu maximal 15 Teilnehmern wurden die von den Autoren erarbeiteten Empfehlungen und Statements nach den Regeln des nominalen Gruppenprozesses diskutiert, gegebenenfalls modifiziert und vorabgestimmt. Die vorabgestimmten Empfehlungen wurden als Vorschläge ins Plenum eingebracht.

Die Sitzungen der Arbeitsgruppen wurden von Frau Prof. Dr. Ina Kopp (AWMF) und Herrn Dr. Markus Follmann MPH MSc (DKG) moderiert.

Folgender Ablauf wurde befolgt (gemäß AWMF Regelwerk):

- stille Generierung von Änderungsvorschlägen
- Registrierung der Ideen im Einzel-Umlaufverfahren
- Reihendiskussion
- Vorabstimmung
- Debattieren und Diskutieren
- endgültige (Vor-)Abstimmung

Wurde im Rahmen der Abstimmung in den Arbeitsgruppen kein Konsens erreicht, wurde im Plenum der Dissens entsprechend dargestellt.

#### Plenumsitzung

Im zweiten Teil wurden die zuvor in den Arbeitsgruppen abgestimmten Empfehlungsvorschläge dem gesamten Expertengremium vorgestellt. Die definitive Abstimmung erfolgte im Plenum in Form einer strukturierten Konsensuskonferenz 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 ein TED-System eingesetzt, um ein anonymisiertes Votieren zu gewährleisten.

**Tabelle 12: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke**

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

## 7. Änderungen der Leitlinie im Rahmen der Aktualisierung 2013

In den folgenden Abschnitten sind die Änderungen bei den Empfehlungen der aktualisierten Kapitel aufgeführt. Als Änderungen wurden die bestehenden Empfehlungen entweder unverändert belassen, ersatzlos gestrichen oder modifiziert. Darüber hinaus wurden insgesamt 11 Empfehlungen oder Statements neu erstellt.

### 7.1. Änderungen Kapitel 3: Chirurgische Therapie (kurative Intention)

Tabelle 13: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur chirurgischen Therapie

Version 2006	Version 2013	Änderung
Das Alter sollte kein Kriterium sein, einen Patienten von der Resektion eines Pankreaskarzinoms auszuschließen.	Das Alter sollte kein Kriterium sein, einen Patienten von der Resektion eines Pankreaskarzinoms auszuschließen.	Keine inhaltliche Änderung
Komorbidität kann ein Kriterium sein, bei einem Patienten auf eine Resektion zu verzichten.	Komorbidität kann ein Kriterium sein, bei einem Patienten auf eine Resektion zu verzichten.	Keine inhaltliche Änderung
Trotz einer Infiltration von Nachbarorganen kann ein Pankreaskarzinom im Gesunden resektabel sein.	Trotz einer Infiltration von Nachbarorganen kann ein Pankreaskarzinom im Gesunden resektabel sein.	Keine inhaltliche Änderung
Die Infiltration des Truncus coeliacus und der Arteria mesenterica superior erlaubt fast nie eine Resektion im Gesunden.	Bei Infiltration des Truncus coeliacus oder der Arteria mesenterica superior durch den Primärtumor sollte keine Resektion des Primärtumors durchgeführt werden.	modifiziert
Die Infiltration der Pfortader sollte kein Ausschluss für eine Resektion sein. Die Infiltration der V. mes. sup. läßt seltener als diejenige der Pfortader eine Resektion im Gesunden zu.	Eine Infiltration der V. portae und/oder der V. mesenterica superior oder der V. lienalis sollte nicht als Ausschlusskriterium für eine Resektion angesehen werden.	modifiziert

Version 2006	Version 2013	Änderung
	Die NCCN Guidelines versuchen eine Definition grenzwertig resektabler Pankreaskarzinome, die in der untenstehenden Abbildung wiedergegeben ist. Dieser US-amerikanische Expertenkonsens wird auch von der deutschen Leitliniengruppe getragen.	Neue Empfehlung
	Bei Feststellen einer loco-regionalen Irresektabilität durch Bildgebung oder Exploration, sollte eine Zweitmeinung in einem tertiären Referenzzentrum mit Schwerpunkt Pankreaschirurgie eingeholt werden.	Neue Empfehlung
Eine präoperative Galleableitung mittels Stent sollte nicht regelhaft erfolgen, sondern nur, wenn eine Cholangitis vorliegt oder die Operation nicht sofort erfolgen kann.	Eine präoperative Galleableitung mittels Stent sollte nur erfolgen, wenn eine Cholangitis vorliegt.  Eine präoperative Galleableitung kann erfolgen, wenn die Operation nicht zeitnah nach Diagnosestellung erfolgen kann.	Keine inhaltliche Änderung  modifiziert
Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe sollte immer erfolgen.	Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe sollte immer erfolgen.	Keine inhaltliche Änderung
Hierbei sollte die Prophylaxe unterschiedslos zwischen Patienten mit und ohne Stent erfolgen.	Hierbei sollte die Prophylaxe unterschiedslos zwischen Patienten mit und ohne Stent erfolgen.	Keine inhaltliche Änderung

Version 2006	Version 2013	Änderung
Die Reduktion der pankreasspezifischen Komplikationen durch eine perioperative Somatostatinprophylaxe ist durch eine Metaanalyse randomisierter Studien belegt. Die perioperative Prophylaxe mit Somatostatin kann jedoch nicht regelhaft bei allen Patienten empfohlen werden, da die existierenden Studien uneinheitliche Definitionen der Pankreasfistel mit sich eventuell daraus ergebenden Unterschieden in der Klassifikation postoperativer Komplikationen aufweisen.	Die Reduktion der pankreasspezifischen Komplikationen durch eine perioperative Somatostatinprophylaxe ist durch eine Metaanalyse randomisierter Studien belegt. Die perioperative Prophylaxe mit Somatostatin kann jedoch nicht regelhaft bei allen Patienten empfohlen werden, da die existierenden Studien uneinheitliche Definitionen der Pankreasfistel mit sich eventuell daraus ergebenden Unterschieden in der Klassifikation postoperativer Komplikationen aufweisen.	Keine inhaltliche Änderung
Es liegen keine gesicherten Daten zum notwendigen Sicherheitsabstand bei der Resektion eines Pankreaskarzinoms vor. Aus der praktischen Tätigkeit lässt sich ableiten, dass makroskopisch eingeschätzte Resektionsgrenzen am Pankreasgewebe: 10 mm bei den Gallengängen: 10 mm am Magen/Pylorus: 10 mm betragen sollten, um eine kurative Resektion (R0) durchzuführen. Im Bereich des Retroperitoneums lassen sich aus anatomischen Gründen hierzu keinerlei Zielsetzungen über die Resektion im Gesunden hinaus vorgeben.		Empfehlung gestrichen
Eine intraoperative Sonographie der Leber ist bei präoperativ unauffälligem Abdomen-CT nicht notwendig.		Empfehlung gestrichen
Im Falle eines unklaren Sono-Abdomen/CT-Befundes sollte die Klärung präoperativ angestrebt werden. Bei unklaren Fällen kann die intraoperative Sonographie eine		Empfehlung gestrichen

Version 2006	Version 2013	Änderung
weitere Abklärung herbeiführen.		
Aus der intraoperativen Peritoneallavage ergeben sich keine therapeutischen Konsequenzen. Deshalb besteht keine Indikation zur intraoperativen Peritoneallavage mit Zytologiegewinnung.	Aus der intraoperativen Peritoneallavage ergeben sich keine therapeutischen Konsequenzen. Deshalb besteht keine Indikation zur intraoperativen Peritoneallavage mit Zytologiegewinnung.	Keine inhaltliche Änderung
Ziel der Resektion beim Pankreaskarzinom ist unabhängig von der Lokalisation die Resektion im Gesunden (R0).	Ziel der Resektion beim Pankreaskarzinom soll die Resektion im Gesunden sein (R0).	Keine inhaltliche Änderung
Im Falle des Pankreaskopfkarzinoms beinhaltet die Resektion i.d.R. die partielle Duodenopankreatektomie mit oder ohne Pyloruserhalt. In seltenen Fällen kann bei Ausdehnung des Karzinoms nach links eine totale Pankreatektomie notwendig sein. Ggf. sollte im Falle der Infiltration von Nachbarorganen und anderer Strukturen die Resektion entsprechend ausgedehnt werden.	Im Falle des Pankreaskopfkarzinoms beinhaltet die Resektion i. d. R. die partielle Duodenopankreatektomie mit oder ohne Pyloruserhalt. In seltenen Fällen kann bei Ausdehnung des Karzinoms nach links eine totale Pankreatektomie notwendig sein. Ggf. sollte im Falle der Infiltration von Nachbarorganen und anderer Strukturen die Resektion entsprechend ausgedehnt werden.	Keine inhaltliche Änderung
Bezüglich der postoperativen Komplikationen und Letalität sowie der onkologischen Langzeitergebnisse sind beide Verfahren [pyloruserhaltende (pp) vs. magenresezierende partielle Duodenopankreatektomie (klassisch)] gleichwertig.	Bezüglich der postoperativen Komplikationen und Letalität sowie der onkologischen Langzeitergebnisse sind beide Verfahren (pyloruserhaltende [pp] vs. magenresezierende partielle Duodenopankreatektomie [klassisch]) gleichwertig.	Keine inhaltliche Änderung
Das operative Verfahren bei Karzinomen des Pankreasschwanzes ist die Pankreaslinksresektion. Bezüglich der Operationserweiterung gelten die oben genannten Kriterien.	Das operative Verfahren bei Karzinomen des Pankreasschwanzes ist die Pankreaslinksresektion. Bezüglich der Operationserweiterung gelten die oben genannten Kriterien.	Keine inhaltliche Änderung

Version 2006	Version 2013	Änderung
Pankreaskorpuskarzinome machen im Allgemeinen eine subtotale Pankreaslinksresektion oder ggf. eine totale Duodenopankreatektomie erforderlich.	Pankreaskorpuskarzinome machen im Allgemeinen eine subtotale Pankreaslinksresektion oder ggf. eine totale Duodenopankreatektomie erforderlich.	Keine inhaltliche Änderung
Trotz einer Infiltration von Nachbarorganen (extrahepatische lokale Manifestationen) kann ein Tumor im Gesunden resektabel sein.	Trotz einer Infiltration von Nachbarorganen kann ein Pankreaskarzinom im Gesunden resektabel sein.	Keine inhaltliche Änderung
	Bei Resektion des Pankreaskarzinoms sollen mindestens 10 Lymphknoten entfernt werden.	Neue Empfehlung
Ein Benefit der tatsächlich erweiterten Resektion konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Ziel einer jeden Resektion muss die R0-Resektion sein.	Eine erweiterte Lymphadenektomie soll nicht durchgeführt werden.	modifiziert
Alle potentiell malignen Tumorentitäten werden primär in gleicher Zielsetzung und bezüglich des Pankreas mit gleichem Resektionsausmaß operiert wie das duktales Pankreaskarzinom.		Empfehlung gestrichen
Im Falle des Nachweises von Fernmetastasen eines duktales Pankreaskarzinoms (Organmetastasen, Peritonealkarzinose, als Fernmetastasen geltende Lymphknotenmetastasen) verbessert die Resektion des Primärtumors die Prognose nicht und sollte deshalb im Regelfall unterbleiben.	Die Resektion des Primärtumors sollte im Falle des Nachweises von Fernmetastasen eines duktales Pankreaskarzinoms (Organmetastasen, Peritonealkarzinose, als Fernmetastasen geltende Lymphknotenmetastasen) unterbleiben.	Keine inhaltliche Änderung
Im Falle von erst intraoperativ nachweisbaren Fernmetastasen sollte eine Resektion trotz gegebener Resektabilität im Regelfall unterbleiben.	Im Falle von erst intraoperativ nachweisbaren Fernmetastasen sollte eine Resektion trotz gegebener Resektabilität unterbleiben.	Keine inhaltliche Änderung

Version 2006	Version 2013	Änderung
Es besteht eine Indikation für das laparoskopische Tumorstaging beim Pankreaskarzinom. Dagegen wird zum gegenwärtigen Zeitpunkt die laparoskopische Chirurgie beim Pankreaskarzinom nicht empfohlen.	Die Staging-Laparoskopie kann bei als resektabel eingeschätzten Pankreaskarzinomen fakultativ eingesetzt werden, insbesondere bei klinischem V. a. Peritonealkarzinose oder bei Vorliegen von signifikantem Aszites.	modifiziert
	Die laparoskopische Chirurgie beim Pankreaskarzinom sollte nur im Rahmen von klinischen Studien durchgeführt werden.	modifiziert
	Bei fehlendem Nachweis einer Peritonealkarzinose in einer diagnostischen Laparoskopie sollte keine Spülung zur Zytologiegewinnung durchgeführt werden.	Neue Empfehlung
Unabhängig von eventuellen Schnellschnittuntersuchungen zur Diagnose von Fernmetastasen sollte der Pankreasabsetzungsrand und ggf. der Gallengangsabsetzungsrand im Schnellschnitt untersucht werden. Daneben sollten putative Lebermetastasen und eine evtl. Peritonealkarzinose erfasst werden. Lymphknoten sowie der retroperitoneale Absetzungsrand müssen nicht beurteilt werden. Intraoperative Nadelbiopsien oder Inzisionsbiopsien des Primärtumors im Pankreas zur Diagnosesicherung bezüglich ihrer Dignität unklarer Pankreasläsionen sollten unterbleiben.	Zur Beurteilung der Tumorfreiheit kann eine Schnellschnittuntersuchung durchgeführt werden, um durch Nachresektion die Rate kurativ resezierter Pankreaskarzinome zu erhöhen.	modifiziert
	Um der besonderen Situation duktaler Adenokarzinome gerecht zu werden (diskontinuierliche Tumorzellausbreitung,	Neue Empfehlung

Version 2006	Version 2013	Änderung
	desmoplastische Stromareaktion) sollte das sogenannte „Konzept des zirkumferentiellen Resektionsrands“ (CRM-Konzept) in Analogie zum Rektumkarzinom angewandt werden, inklusive der Angabe des Abstands des Tumors zum Resektionsrand in mm.	
Notwendige Angaben durch Pathologen: A) pT-Klassifikation B) pN-Klassifikation C) Anzahl der untersuchten LK D) Lymphknotenmikrometastasen E) R-Klassifikation F) Status an der Resektionsfläche zum Restpankreas G) Status an der retropankreatischen	Die Angabe der pT-, pN- und M-Kategorie sowie das Tumorgrading sollen im Pathologiebefund angegeben werden.	Keine inhaltliche Änderung
	Lymphgefäßinvasion, Perineuralscheideninfiltration und Blutgefäßinvasion sollten Bestandteil der Pathologiebefundung sein.	Keine inhaltliche Änderung

Version 2006	Version 2013	Änderung
<p>Resektionsfläche</p> <p>H) Lymphgefäßinvasion</p> <p>I) Blutgefäßinvasion</p> <p>J) Nervenscheideninvasion</p>	<p>Bei der Resektion eines Pankreaskarzinoms sollte das Verhältnis von befallenen zu insgesamt entfernten Lymphknoten im pathologisch-histologischen Befundbericht angegeben werden.</p>	Keine inhaltliche Änderung
<p>Kriterien der R0-Resektion sind der tumorfreie Absetzungsrand am Ductus hepaticus, an der Pankreasresektionsfläche sowie zirkumferentiell inklusive retroperitonealer Präparaterand. Zusätzliche Voraussetzung ist, dass keine Fernmetastasen (Organe, Peritoneum, Lymphknoten) belassen werden.</p>	<p>Die Kriterien einer R0-Resektion sind für alle Organumoren international einheitlich festgelegt. Die R-Klassifikation berücksichtigt die gesamte Situation eines Patienten. Daher ist für die Beurteilung einer R2-Situation die Information von u.U. in-situ belassenen Metastasen (z. B. Peritoneum) notwendig. Eine R1-Situation bedeutet, daß histologisch Tumorzellen am definitiven Resektionsrand nachgewiesen wurden</p>	modifiziert
<p>Das Präparat sollte mittels Tuschemarkierung des retroperitonealen Absetzungsrandes aufgearbeitet werden.</p>	<p>Eine generelle Markierung aller tumornahen zirkumferentiellen Resektionsränder soll in Absprache mit dem operierenden Chirurgen erfolgen.</p>	modifiziert
<p>Für Schnellschnittuntersuchungen ist der histologische</p>		Empfehlung gestrichen

Version 2006	Version 2013	Änderung
Befund ausschlaggebend. Für das paraffineingebettete Gewebe ist die Histologie und ggf. Immunhistologie notwendig.		

## 7.2. Änderungen Kapitel 7: Adjuvante und neoadjuvante nichtchirurgische Therapie des Pankreaskarzinoms

Tabelle 14: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur adjuvanten und neoadjuvanten nichtchirurgischen Therapie

Version 2006	Version 2013	Bemerkungen
Nach R0-Resektion eines Pankreaskarzinoms besteht im UICC-Stadium I-III eine Indikation zur adjuvanten Chemotherapie.	Nach R0-Resektion eines Pankreaskarzinoms im UICC-Stadium I-III soll eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden.	Keine inhaltliche Änderung
Nach R0-Resektion von Metastasen kann eine adjuvante/additive Chemotherapie erfolgen.		Empfehlung gestrichen
Für die Entscheidung zur adjuvanten Chemotherapie spielen Risikofaktoren von Seiten des Tumors (z. B. G3, T4-Stadium) keine Rolle.		Empfehlung gestrichen
Für die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie gibt es keine generelle Altersbeschränkung	Für die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie nach Resektion eines Pankreaskarzinoms gibt es keine generelle Altersbeschränkung.	Keine inhaltliche Änderung
Eine adjuvante Chemotherapie sollte bei ECOG-Status 0-2 durchgeführt werden.	Eine adjuvante Chemotherapie sollte bei einem ECOG-Performance Status von 0 bis 2 durchgeführt werden.	Keine inhaltliche Änderung

Version 2006	Version 2013	Bemerkungen
Folgende Chemotherapieprotokolle können adjuvant durchgeführt werden: a) 5-FU / Folinsäure (Mayo-Protokoll) b) 5-FU / Folinsäure (AIO-Schema) c) Gemcitabin d) Lokoregionäre Chemotherapie	Folgende Chemotherapieprotokolle sollen adjuvant eingesetzt werden: a) Gemcitabin b) FU/Folinsäure (Mayo-Protokoll)	modifiziert
Die Dauer der adjuvanten Chemotherapie sollte 6 Monate betragen.	Die Dauer der adjuvanten Chemotherapie sollte 6 Monate betragen.	Keine inhaltliche Änderung
Eine adjuvante Chemotherapie sollte nach Möglichkeit innerhalb von 6 Wochen nach Operation eingeleitet werden.	Eine adjuvante Chemotherapie sollte nach Möglichkeit innerhalb von 6 Wochen nach Operation eingeleitet werden.	Keine inhaltliche Änderung
Beim R1-resezierten Pankreaskarzinom sollte eine additive Chemotherapie durchgeführt werden.	Beim R1-resezierten Pankreaskarzinom sollte eine additive Chemotherapie über 6 Monate durchgeführt werden.	Keine inhaltliche Änderung
	Da zwei gleichwertige Chemotherapieprotokolle für die adjuvante Therapie zur Verfügung stehen (Gemcitabin und 5-FU Bolusgabe), sollte bei Unverträglichkeit gegenüber einem Regime auf das jeweils andere gewechselt werden.	Neue Empfehlung
Die additive Therapie sollte mit Gemcitabin für 6 Monate durchgeführt werden		Empfehlung gestrichen
Nach einer R0-Resektion bei Pankreaskarzinom gibt es außerhalb von Studien keine Indikationen für die Durchführung einer adjuvanten Radiochemotherapie.	Nach einer R0-Resektion bei Pankreaskarzinom sollte außerhalb von randomisierten, kontrollierten Studien keine adjuvante Radiochemotherapie durchgeführt werden.	Keine inhaltliche Änderung

Version 2006	Version 2013	Bemerkungen
Eine additive Radiochemotherapie beim Pankreaskarzinom nach R1 Resektion kann nicht generell empfohlen werden. In Einzelfällen kann es eine individuell zu diskutierende Option darstellen. Idealerweise sollten diese Patienten im Rahmen von randomisierten, kontrollierten Studienprotokollen behandelt werden.	Eine additive Radiochemotherapie nach R1-Resektion beim Pankreaskarzinom sollte außerhalb von randomisiert-kontrollierten Studien nicht durchgeführt werden.	modifiziert
Die chirurgische Therapie ist das einzige kurative Therapieverfahren beim Pankreaskarzinom. Eine alleinige Chemotherapie, eine alleinige Radiochemotherapie oder eine alleinige Strahlentherapie in kurativer Absicht sind nicht indiziert.	Die chirurgische Therapie ist das einzige potentiell kurative Therapieverfahren beim Pankreaskarzinom. (In Kapitel 6: chirurgische Therapie)	Keine inhaltliche Änderung
	Eine ausschließliche Chemotherapie, Radiochemotherapie oder Strahlentherapie sollen bei Patienten mit als resektabel eingeschätztem Pankreaskarzinom nicht durchgeführt werden.	Keine inhaltliche Änderung
Eine neoadjuvante Strahlentherapie, Strahlenchemotherapie oder Chemotherapie ist derzeit beim Pankreaskarzinom außerhalb von Studien nicht indiziert. Dies gilt für Patienten mit lokal fortgeschrittenen, inoperablen Tumoren sowie für Patienten mit T4 Tumoren.	Eine neoadjuvante Strahlentherapie, Strahlenchemotherapie oder Chemotherapie sollte derzeit bei Patienten mit als resektabel eingeschätztem Pankreaskarzinom außerhalb von Studien nicht durchgeführt werden.	modifiziert
	Ein sequentielles Behandlungskonzept bestehend aus Chemotherapie und Strahlenchemotherapie kann bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen, inoperablen Tumoren durchgeführt werden.	Neue Empfehlung

Version 2006	Version 2013	Bemerkungen
	Bei einem isolierten Lokalrezidiv eines Pankreaskarzinoms sollten alle Möglichkeiten einer lokalen Therapie überprüft werden.	Neue Empfehlung
Für eine intraoperative Strahlentherapie beim Pankreaskarzinom gibt es keine Indikation.	Eine intraoperative Radiotherapie (IORT) sollte außerhalb von prospektiven, kontrollierten Studien nicht durchgeführt werden.	modifiziert
Targeted Therapies und immuntherapeutische Ansätze haben in der adjuvanten oder neoadjuvanten Therapie des Pankreaskarzinoms keinen Stellenwert.	Sogenannte Targeted Therapies, immuntherapeutische Ansätze und Hyperthermiekonzepte sollten außerhalb von prospektiven, kontrollierten Studien in der adjuvanten oder neoadjuvanten Therapie des Pankreaskarzinoms nicht angewendet werden.	modifiziert

### 7.3. Änderungen Kapitel 8: Palliativtherapie

Tabelle 15: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur palliativen Therapie

Version 2006	Version 2013	Bemerkungen
Beim metastasierten Pankreaskarzinom besteht die Indikation für eine palliative Chemotherapie.	Beim metastasierten bzw. lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom soll bei einem ECOG Performance Status von 0 bis 2 eine palliative Chemotherapie durchgeführt werden.	modifiziert
Die Chemotherapie sollte primär bei Nachweis von Metastasen begonnen werden. Eine Größenprogredienz des Tumors, Metastasen-induzierte Symptome oder sonstige Komplikationen sollten nicht abgewartet werden.		

Version 2006	Version 2013	Bemerkungen
Gewichtsverlauf, Albumin im Serum, Ca19-9-Wert, Hämoglobinwert und Tumordifferenzierungsgrad bei Diagnose haben keinen Einfluss auf die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie.		
Auch Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem Pankreaskarzinom sollen ab Diagnosestellung behandelt werden.		
Daten aus mehreren Phase III Studien etablieren Gemcitabin als Standarderstlinientherapie für die palliative systemische Behandlung.	Gemcitabin sollte als Erstlinientherapie des lokal fortgeschrittenen und/oder metastasierten Pankreaskarzinoms eingesetzt werden.	Keine inhaltliche Änderung
Die palliative Chemotherapie sollte mit Gemcitabin begonnen werden.		
Gemcitabin sollte in konventioneller Dosierung (1000 mg/m <sup>2</sup> über 30 Minuten) verabreicht werden.	Gemcitabin soll in konventioneller Dosierung (1000 mg/m <sup>2</sup> über 30 Minuten) verabreicht werden.	Keine inhaltliche Änderung
5FU/Folinsäure wird nicht als Standardtherapie empfohlen	5-FU mit oder ohne Folinsäure soll nicht als alleinige Erstlinientherapie eingesetzt werden.	Keine inhaltliche Änderung
Gemcitabin/Erlotinib Für die Kombination aus Gemcitabin und dem EGF-Rezeptortyrosinkinaseinhibitor Erlotinib zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied im Überleben zugunsten der Kombinationstherapie [1]. Der Unterschied im medianen Überleben liegt bei etwa 2 Wochen, das 1-Jahresüberleben liegt bei 24% in der Gruppe mit Kombinationstherapie und bei 19% in der Gruppe mit der Gemcitabin Monotherapie.	Alternativ zur Gemcitabin Monotherapie kann eine Kombinationstherapie aus Gemcitabin und dem EGF-Rezeptortyrosinkinaseinhibitor Erlotinib beim metastasierten Pankreaskarzinom eingesetzt werden.	modifiziert

Version 2006	Version 2013	Bemerkungen
	Bei Ausbleiben eines Hautausschlages bis zu 8 Wochen nach Therapiebeginn sollte die Therapie mit Erlotinib beendet werden.	Neue Empfehlung
Kombinationschemotherapien mit Gemcitabin können derzeit nicht allgemein als Standard in der Erstlinientherapie des metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, inoperablen Pankreaskarzinoms empfohlen werden.	Weitere Kombinationen von Gemcitabin mit sogenannten "Targeted Therapies" wie Cetuximab, Bevacizumab oder Axitinib besitzen keinen Stellenwert in der Therapie des Pankreaskarzinoms und sollen außerhalb von prospektiven, kontrollierten Studien nicht eingesetzt werden. Diese Kombinationen werden nicht empfohlen.	modifiziert
Gemcitabin/Bevacizumab Diese Kombination wird nicht empfohlen.		
Molekulare Therapiestrategien wie Marimastat, Tanomastat, Tipifarnib und Cetuximab haben aktuell keinen Stellenwert in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms		
Immun- oder genterapeutische Ansätze bzw. Hyperthermie +/- Radio-/Radiochemo- oder Chemotherapie haben aktuell keinen Stellenwert in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms		
Capecitabin/Oxaliplatin Für die Kombination aus Capecitabin und Oxaliplatin gibt es keine ausreichende Datenlage		Empfehlung gestrichen
	Die Kombination von 5-FU/Folinsäure, Irinotecan und Oxaliplatin nach dem sogenannten FOLFIRINOX-Protokoll kann bei Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom und einem günstigen Risikoprofil	Neue Empfehlung

Version 2006	Version 2013	Bemerkungen
	(ECOG 0-1, Bilirubinwert unter dem 1,5 -fachen des oberen Normwertes, Alter bis 75 Jahre) eingesetzt werden.	
Gemcitabin/Oxaliplatin oder Gemcitabin/Cisplatin Diese Kombination sollte nicht standardmässig eingesetzt werden	Kombinationschemotherapien mit Gemcitabin sollten nicht als Standard in der Erstlinientherapie des metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, inoperablen Pankreaskarzinoms eingesetzt werden.	modifiziert
Gemcitabin/Capecitabin oder Gemcitabin/5-FU Die Kombination aus Gemcitabin und Capecitabin oder 5-FU wird bis zum Vorliegen definitiver Publikationen nicht als Standardtherapie empfohlen.		
Patienten mit gutem Karnofsky Index ( $\geq 90\%$ , bzw. ECOG 0-1) können von einer Kombinationstherapie mit Gemcitabin/Oxaliplatin, Gemcitabin/Cisplatin oder Gemcitabin/Capecitabin mehr als von einer Monotherapie profitieren		
	Der Einsatz molekularer Marker zur Therapiesteuerung kann aufgrund der aktuellen Evidenzlage nicht empfohlen werden.	Neue Empfehlung
5-FU/Oxaliplatin Diese Kombination sollte nicht als Standard eingesetzt werden.		Empfehlung gestrichen
Substanzen wie Mitomycin C (Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 1), die Kombination aus Cisplatin, Epirubicin, 5-FU und Gemcitabin (PEFG) und die Kombination aus Gemcitabin und Docetaxel haben		Empfehlung gestrichen

Version 2006	Version 2013	Bemerkungen
keinen Stellenwert in der Erstlinientherapie des metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, inoperablen Pankreaskarzinoms.		
Bei Versagen der Erstlinientherapie kann eine Zweitlinientherapie durchgeführt werden. Insbesondere bei gutem Allgemeinzustand des Patienten, Patientenwunsch, ggf. insuffizienter Vorbehandlung oder gutem Tumoransprechen in der Erstlinientherapie kann eine Zweitlinientherapie durchgeführt werden	Bei Progress unter einer Therapie mit Gemcitabin sollte bei einem ECOG $\leq 2$ eine Zweitlinientherapie mit 5-FU und Oxaliplatin durchgeführt werden.	modifiziert
Allgemein übliche Praxis ist eine Dauertherapie bis zum Progress.		Empfehlung gestrichen
Zur Evaluation der klinischen Effektivität der Chemotherapie werden Remissionsverhalten und klinischer Nutzen („clinical benefit“) bzw. die Kombination aus beiden herangezogen.		Empfehlung gestrichen
Indikationen für eine palliative Strahlentherapie sind auf symptomatische Metastasen begrenzt (insbesondere Skelett- und cerebrale Metastasen)	Eine palliative Strahlentherapie sollte nur bei symptomatischen Metastasen bzw. Metastasen mit drohender Symptomatik durchgeführt werden (insbesondere Skelett- und zerebrale Metastasen). Ziel ist die Symptomkontrolle oder die Vermeidung von durch Metastasen bedingten Komplikationen.	Keine inhaltliche Änderung
Eine alleinige Strahlentherapie des lokal fortgeschrittenen inoperablen Pankreaskarzinoms ist nicht indiziert.		
<b>Radiochemotherapie bei lokal fortgeschrittenen, inoperablen Tumoren</b>		
Wenn eine Strahlentherapie beim lokal fortgeschrittenen,		Empfehlung gestrichen

Version 2006	Version 2013	Bemerkungen
inoperablen Pankreaskarzinom durchgeführt wird, sollte eine Radiochemotherapie durchgeführt werden.		
Die Radiochemotherapie beim lokal fortgeschrittenen, inoperablen Pankreaskarzinom ist derzeit nicht Standard; ihr möglicher Nutzen ist für solche Patienten gegeben, bei denen ein fraglich resektables Pankeaskarzinom vorliegt.		Empfehlung gestrichen
In 5 randomisierten Radiochemotherapiestudien (randomisierte Phase II Studien) wurde ein medianes Überleben von 10.3 und 13.2 Monaten beschrieben		Empfehlung gestrichen
In 4 randomisierten Phase III Studien zur Chemotherapie sind beim lokal fortgeschrittenen inoperablen Pankreaskarzinom vergleichbare Überlebenszeiten von 8.7 - 11.7 Monaten beschrieben worden		Empfehlung gestrichen
Eine Radiochemotherapie ist bei metastasierten Pankreaskarzinomen nicht indiziert.		Empfehlung gestrichen
Wenn eine Radiochemotherapie eines lokal fortgeschrittenen inoperablen Pankreaskarzinoms durchgeführt wird, sollte diese konventionell fraktioniert und dreidimensional geplant werden (Einzeldosis 1,8-2Gy; Gesamtdosis 50-54 Gy), um die Toxizität nicht zu erhöhen		Empfehlung gestrichen
Bei deutlichem Ansprechen eines lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms auf eine Radiochemotherapie und Erreichen von potenzieller Resektabilität sollte nach		Empfehlung gestrichen

Version 2006	Version 2013	Bemerkungen
entsprechender Ausbreitungsdiagnostik, ggf. auch einer Laparoskopie, eine Operation erwogen werden.		
Wenn eine Radiochemotherapie außerhalb von Studien durchgeführt wird, sollte diese mit infusionalem 5-FU durchgeführt werden.		Empfehlung gestrichen
Die Kombination aus 5-FU/Mitomycin C sollte zur Radiochemotherapie auf Grund erhöhter hämatologischer Toxizität ausserhalb von Studien nicht eingesetzt werden		Empfehlung gestrichen
Gemcitabin oder die Kombination aus Gemcitabin und Cisplatin sollten ebenfalls zur Radiochemotherapie ausserhalb von Studien auf Grund erhöhter Toxizität nicht eingesetzt werden.		Empfehlung gestrichen
<b>Stellenwert von Targeted Therapy Ansätzen</b>		
Die intraarterielle Chemotherapie hat keinen Stellenwert in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms		Empfehlung gestrichen
Die Radiofrequenz-Thermoablation hat keinen Stellenwert in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms		Empfehlung gestrichen

## 8. Qualitätsindikatoren (QI)

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet. Die Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Programm.3.0.html>).

Die Generierung der Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt. Dabei wurden aus Gründen der Aktualität ausschließlich die Kapitel berücksichtigt, die im Rahmen des Aktualisierungsverfahrens 2013 bearbeitet wurden (siehe Kapitel 4):

### 8.1. Bestandsaufnahme

a) Zusammenstellung der in Deutschland bestehenden Dokumentationsgrundlagen (Basisdatensatz der klinischen Krebsregister (Quelle: <http://www.tumorzentren.de/onkol-basisdatensatz.html>))

b) Recherche international bereits bestehender Qualitätsindikatoren mit der in Tabelle 16 dargestellten Suchstrategie:

**Tabelle 16: Suchstrategie zur Ermittlung international bestehender Qualitätsindikatoren.**

Datenbank	Suchstrategie	Datum	Treffer
Pubmed	("pancreatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("pancreatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "pancreatic neoplasms"[All Fields] OR ("pancreatic"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "pancreatic cancer"[All Fields]) AND ("quality indicators, health care"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "indicators"[All Fields] AND "health"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "health care quality indicators"[All Fields] OR ("quality"[All Fields] AND "indicator"[All Fields]) OR "quality indicator"[All Fields])	12.03.2013	29
Cochrane Library	Pancreatic cancer AND quality indicators	12.03.2013	36
AHRQ	Pancreatic cancer AND quality indicators	03.04.2013	48

Aus diesen Treffern konnten die folgenden relevante Quellen identifiziert werden:

1. HepatoPancreatoBiliary Cancer - Clinical Quality Performance Indicators. Scottish Cancer Taskforce, published by Scottish Government and Healthcare Improvement Scotland, August 2012.  
[http://www.healthcareimprovementscotland.org/our\\_work/cancer\\_care\\_improvement/programme\\_resources/cancer\\_qpis.aspx](http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/programme_resources/cancer_qpis.aspx)
2. Assessment of Pancreatic Cancer Care in the United States Based on Formally Developed Quality Indicators. K. Bilimoria, et al., JNCI, 101, 12, 2009, 848-859.

## 8.2. Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potenzieller QI)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld des Anwesenheitstreffens (siehe 8.3) aus den starken Empfehlungen der Leitlinie potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Es wurden sowohl evidenzbasierte als auch Expertenkonsens basierte Empfehlungen berücksichtigt. Die identifizierten internationalen QI (siehe 8.1.b)) wurden an die thematisch passenden Stellen der Liste eingefügt. Die Liste wurde den Mitgliedern der AG im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

## 8.3. Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung)

Das Treffen der Arbeitsgruppe QI, die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe, Vertretern der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems und des OL bestand (siehe Tabelle 17), fand am 06.05.2013 statt. In dem Treffen wurde den Teilnehmenden der Prozessablauf der QI-Erstellung sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert. Die unter Zusammenstellung aus den Empfehlungen der Leitlinie (siehe Schritt 2) wurde diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller QI generiert werden könne. Das gleiche Vorgehen wurde für die internationalen QI angewandt. Folgende Ausschlusskriterien kamen bei diesem ersten Screening zur Anwendung:

- Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Messbarkeit nicht gegeben)
- Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential
- Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

Die Empfehlungen 6.24 und 6.25 wurde von den Experten als grundsätzlich wichtig für ein potentielles QI-Set erachtet. Aus diesem Grund wurde in einem Delphi-Verfahren mit allen Mitgliedern der Leitliniengruppe der Empfehlungsgrad dieser Empfehlungen angehoben (von B auf A), damit die Empfehlung für die QI-Ableitung genutzt werden konnten.

**Tabelle 17: Zusammensetzung der AG Qualitätsindikatoren**

Personen	Organisation
Dr. Markus Follmann MPH, MSc	Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Leitlinienprogramm Onkologie
Prof. Dr. Michael Geißler	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
Prof. Dr. Frank Kullmann	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

Personen	Organisation
	(DGVS)
Dr. Monika Klinkhammer-Schalke	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)
Prof. Dr. Manfred Lutz	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
Dr. Monika Nothacker, MPH	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Leitlinienprogramm Onkologie
Prof. Dr. Thomas Seufferlein	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
Prof. Dr. Andrea Tannapfel	Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)
Prof. Dr. Waldemar Uhl	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V. (DGAV)
Dr. Yogesh Vashist	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie (CAO-V)
Dr. Simone Wesselmann MBA	Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Bereich Zertifizierung

## 8.4. Bewertung

Das vorselektierte Set von potentiellen QI wurde mit dem Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie mittels eines standardisierten Bogens (siehe Tabelle 18) durch das interdisziplinäre Gremium der Leitliniengruppe bewertet (in Anlehnung an [2]). Als angenommen galten Indikatoren mit mind. 75% Zustimmung zu den Kriterien 1- 4 (d.h. 1.-3.Kriterium: „Trifft eher zu“ und „Trifft zu“ und 4.Kriterium: „Nein, kein Risiko für Fehlsteuerung“).

**Tabelle 18: Kriterien der formalen Bewertung der potentiellen Qualitätsindikatoren**

	1 Trifft nicht zu	2 Trifft eher nicht zu	3 Trifft eher zu	4 Trifft zu
1. Kriterium: Bedeutung des mit dem QI erfassten Qualitätsmerkmals für das Versorgungssystem (Bedeutung). Folgende Aussage wird bewertet: "Der Indikator erfasst wesentliche Aspekte der Lebensqualität, Morbidität oder Mortalität."				
2. Kriterium: Klarheit der Definitionen. Folgende Aussage wird bewertet: "Der Indikator ist klar und eindeutig definiert."				
3. Kriterium: Beeinflussbarkeit der Indikatorausprägung. Folgende Aussage wird bewertet: „Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den genannten				

	1 Trifft nicht zu	2 Trifft eher nicht zu	3 Trifft eher zu	4 Trifft zu
Akteuren beeinflusst werden kann.“				
	Ja		Nein	
4. Kriterium: Berücksichtigung potenzieller Risiken / Nebenwirkungen. Folgende Fragestellung ist zu beantworten (Teilaspekt): „Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?“				

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

**Tabelle 19: zusätzliche Kriterien zur Bewertung der potentiellen Qualitätsindikatoren.**

Aspekt	Kommentar
Risikoadjustierung Die folgende Aussage wird im Rahmen der vorläufigen Bewertung berücksichtigt: „Alle bekannten relevanten Einflussfaktoren auf das Ergebnis des Qualitätsindikators können berücksichtigt werden.“ Gibt es Personen, für die der QI nicht zutrifft, z. B. Alter, Stadium, Komorbidität etc.?	
Implementationsbarrieren Folgende Aussage wird beurteilt: „Es sind keine Implementationsbarrieren bekannt oder sie können durch geeignete Maßnahmen berücksichtigt werden.“ Gibt es Implementationsbarrieren, die es zu beachten gilt?	
Datenverfügbarkeit Folgende Aussage wird berücksichtigt: "Die Daten werden beim Leistungserbringer routinemäßig dokumentiert oder die zusätzliche Erhebung erfordert vertretbaren Aufwand.“	

## 8.5. Finale Telefonkonferenz

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte eine moderierte Telefonkonferenz (02.07.2013) in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert und das finale Set der QI konsentiert wurden. Das Set der konsentierten Qualitätsindikatoren findet sich in der Langversion der Leitlinie. Die Primärliste der potentiellen Qualitätsindikatoren, die o.g. Basisdatensätze und die Ergebnisse der schriftlichen Bewertung sind auf Anfrage im Leitliniensekretariat erhältlich.

## 9. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Ein peer review Prozess durch externe Experten fand nicht statt. Nach der Konsensuskonferenz und der finalen redaktionellen Überarbeitung wurde die Leitlinie als finale Draft-Version allen Vorständen der teilnehmenden Institutionen mit der Bitte um eine offizielle Abnahme zugeleitet. Im September 2013 wurde die S3-Leitlinie durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften und Organisationen verabschiedet.

## 10. 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 (Raummieten, Technik, Verpflegung, Reisekosten der Teilnehmer). 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 vor (Fragen des Formulars siehe Tabelle 20). Die Ergebnisse sind im Anhang 15.1 zusammengefasst.

Die Interessenkonflikte wurden im Rahmen der Konsensuskonferenz mit den Mitgliedern der Leitliniengruppe diskutiert und alle Teilnehmer gebeten, sich im Einzelfall der Stimme zu enthalten, sofern für ein spezielles Thema ein relevanter Interessenkonflikt bestünde. Dem Risiko einer unangemessenen Beeinflussung durch Einzelinteressen wurde durch eine pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die transparente Evidenzbasierung, die Anwendung formaler Konsensusfindungstechniken sowie durch die abschließende externe Begutachtung im Rahmen der Verabschiedung durch die Vorstände der Fachgesellschaften und das Leitlinienprogramm Onkologie entgegengewirkt.

**Tabelle 20: 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	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

	Frage
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung
8	Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

## 11. Implementierungsstrategie

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

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

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

## 12. Gültigkeitsdauer der Leitlinie

Die S3-Leitlinie soll kontinuierlich aktualisiert werden. Die Gültigkeitsdauer wird auf 3 Jahre geschätzt. In 2012/2013 wurden die Themenkomplexe Chirurgische Therapie (Kapitel 6), Adjuvante und neoadjuvante nicht-chirurgische Therapie (Kapitel 7) und Palliativtherapie (Kapitel 8) aktualisiert. Die übrigen Themenkomplexe werden anschließend aktualisiert. Sollte in der Zwischenzeit dringender Änderungsbedarf bestehen, werden Aktualisierungen gesondert publiziert in Form eines Addendums zu den bestehenden Publikationsversionen und anschließend in den regulären Überarbeitungsprozess eingearbeitet. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess aus der Praxis sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden.

Verantwortlich für die Aktualisierung und Ansprechpartner ist Prof. Dr. Thomas Seufferlein, Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm, Telefon: 0731-500-44501, Telefax: 0731-500-44502.

## 13. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Arbeitsgruppen und Mitglieder der ersten Auflage (2006).....	11
Tabelle 2: Zeitlicher Ablauf der Leitlinienerstellung 2006.....	14
Tabelle 3: Ergebnisse der Literaturrecherchen 2006 .....	15
Tabelle 4: Modifizierte Klassifikation der Literatur zu diagnostischen Fragen (Kapitel 5).....	16
Tabelle 5: Klassifikation der Empfehlungsgrade in den Kapitel 4, 5 und 9. ....	18
Tabelle 6: Zeitlicher Ablauf der Aktualisierung. ....	19
Tabelle 7: Beteiligte Fachgesellschaften und deren Mandatsträger .....	20
Tabelle 8: Bearbeitungsmodus der aktualisierten Empfehlungen/Statements .....	22
Tabelle 9: Ergebnisse der Bewertung der potentiell relevanten Leitlinien .....	26
Tabelle 10: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version März 2009) .....	28
Tabelle 11: Empfehlungsgraduierung.....	31
Tabelle 12: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke.....	34
Tabelle 13: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur chirurgischen Therapie.....	35
Tabelle 14: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur adjuvanten und neoadjuvanten nichtchirurgischen Therapie .....	43
Tabelle 15: Änderungen der Empfehlungen im Kapitel zur palliativen Therapie .....	46
Tabelle 16: Suchstrategie zur Ermittlung international bestehender Qualitätsindikatoren. ....	53
Tabelle 17: Zusammensetzung der AG Qualitätsindikatoren .....	54
Tabelle 18: Kriterien der formalen Bewertung der potentiellen Qualitätsindikatoren.....	55
Tabelle 19: zusätzliche Kriterien zur Bewertung der potentiellen Qualitätsindikatoren.....	56
Tabelle 20: abgefragte Aspekte zu bestehenden Interessenkonflikten .....	57
Tabelle 21: Interessenkonflikterklärungen der Leitliniengruppe.....	60
Tabelle 22: konsentierete Fragestellungen für die Aktualisierung und entsprechende Evidenzberichte .	68
Tabelle 23: verwendete Suchbegriffe der Recherchen für die Kapitel 1, 2 und 6.....	71

## 14. Literatur

1. Moore, M.J., et al., *Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group*. J Clin Oncol, 2007. **epub ahead of print**.
2. (ÄZQ), Ä.Z.f.Q.i.d.M. *Manual Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren*. 2009 [cited äzq Schriftenreihe: 36; Available from: <http://www.aeqz.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe36.pdf>].

## 15. Anhänge

### 15.1. Interessenkonflikterklärungen der Leitliniengruppe

Tabelle 21: Interessenkonflikterklärungen der Leitliniengruppe

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Drittmittel für Forschungsvorhaben	Patente	Besitz von Geschäftsanteilen	Persönliche Beziehungen	Mitglied von Fachgesellschaften	persönliche Interessen
Arnold, Dirk	Ja (Roche, Amgen, Sanofi- Aventis)	Ja (Roche, Amgen, Sanofi- Aventis)	Ja (Roche, Sanofi- Aventis)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGHO)	Nein
Becker, Thomas	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Budach, Volker	Ja (geleg. Tätigkeiten in Advisory Boards Merck- Serono – HNO- Tumoren)	Ja (HNO- Start-Meeting 2, Merck-Serono)	Ja (Forschungsvorh. Zirkulierende Tumorzellen bei Kopf- Hals- Tumoren, Dr. Türhofer)	Nein	Nein	Nein	Ja (DEGRO, DKG, BKG, ESTRO, ASTRO, ASCO)	Nein
Ceyhan, Güralp	Nein	Ja (Pfizer, Mundi Pharma)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Esposito, Irene	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Fietkau, Rainer	Ja (Fa.Lilly)	Ja (Fa.Lilly,Fresenius,R	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Drittmittel für Forschungsvorhaben	Patente	Besitz von Geschäftsanteilen	Persönliche Beziehungen	Mitglied von Fachgesellschaften	persönliche Interessen
		oche)						
Fölsch, Ulrich	Ja (Novartis,Astillan)	Nein	Ja (Novartis,Astillan)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGIM Generalsekretär, DGVS,BDI)	Nein
Friess, Helmut	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGVS,DGAV,DGCH)	Nein
Galle, Peter	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Geißler, Michael	Ja (Amgen,Merck,Roche, Sanofi)	Ja (Amgen,Merck,Roche)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGVS,DGHO,DKG, AIO)	Nein
Glanemann, Matthias	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGAV,IAP,EPC,DP C)	Nein
Gress, Thomas	Nein	Ja (Honorare für Vorträge, Fa.Novartis,Pfizer, Falk, Ipsen)	Ja (Forschungsförderung Novartiszum Aufbau einer Net-Tumor-Datenbank)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGUS,DKG,AIO,UEGW,AGO,ESMO)	Nein
Heinemann, Volker	Ja (Roche,Merck,Amgen, Lilly,Sanofi)	Ja (Roche,Merck,Lilly,Sanofi)	Ja (Unterstützung für kl.Studien von Merck,Roche,Sanofi)	Nein	Nein	Nein	Ja (AIOVorstand)	Nein

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Drittmittel für Forschungsvorhaben	Patente	Besitz von Geschäftsanteilen	Persönliche Beziehungen	Mitglied von Fachgesellschaften	persönliche Interessen
			)					
Hohenberger, Wolfgang	Nein	Ja (INTACT-II Studie, NEO-FLOT Studie, Polyprobe-Projekt, Epigenomics-Serum-Studie, OSNA/Sysmex Studie)	Ja (INTACT-II Studie, NEO-FLOT Studie, Polyprobe-Projekt, Epigenomics-Serum-Studie, OSNA/Sysmex Studie)	Nein	Nein	Nein	Ja (keine Angabe)	Nein
Hopt, Ulrich	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGAV, DGCH)	Nein
Izbicki, Jakob	Ohne Angaben	Ohne Angaben	Ja (Covidien, Etlicon, nichtlesbar)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGVC, DGC)	Nein
Klar, Ernst	Ja (Beratertät. GürNycomed beider Herausg. von „Chirurgie im Blick“)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGAV)	Nein
Kleeff, Jörg	Nein	Ja (KCI)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Klöppel, Günter	Ja (Expertenbeirat für NET bei Fa. Novartis)	Ja (NET-Fortbildungsvorträge für Novartis und Ipsen)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Dt. Gesellschaft für Pathologie)	Nein
Kullmann,	Nein	Ja (Vortrags-	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Drittmittel für Forschungsvorhaben	Patente	Besitz von Geschäftsanteilen	Persönliche Beziehungen	Mitglied von Fachgesellschaften	persönliche Interessen
Frank		honorare für Arzneimittel-industrie)					(DGVS,DGHO,DKG, AIO)	
Langrehr, Jan	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGC,DGVC,CAO-V)	Nein
Lerch, Markus	Ja (Metanomics Healthcare,Roche,Sanofi,Astra-Zeneca)	Ja (Falk,Roche,Solvay)	Ja (Novartis,Astra-Zeneca)	Ja (Fa.Siemens,Leufen, Pflugbeil,Astra-Zeneca,aber nicht im Zusammen-hang mit Pankreas-karzinom)	Nein	Ja	Ja (Vorstand DGVS, Pastpresident IAP; Pastsecretary EPC)	Nein
Löhr, Matthias	Ja (Zedira,Solvay,Abbott)	Ja (Solvay,Abbott)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Lüttges, Jutta	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGP,Berufsverband der Pathologen)	Nein
Lutz, Manfred	Ja (Sanofi,DSMB,Abrastis-Advisory-Board)	Ja (Amgen,Fortbildungsprogramm,Medigen)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGVS,AIO/DWS)	Keine Angabe

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Drittmittel für Forschungsvorhaben	Patente	Besitz von Geschäftsanteilen	Persönliche Beziehungen	Mitglied von Fachgesellschaften	persönliche Interessen
Mayerle, Julia	Ja (Novartis,Astra-Zeneca,Falk)	Ja (Falk)	Ja (Novartis)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGVS)	Nein
Michl, Patrick	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	JA (DGVS,DKG)	Nein
Möller, Peter	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DKG, Deut.Ges.fürPathologie, BVPathologen)	Nein
Molls, Michael	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Dt.Ges.fürRadio-onkologie)	Nein
Münter, Marc	Nein	Ja (Merck)	Ja (Merck,Lilly)	Nein	Nein	Nein	Ja (DEGRO)	Nein
Neuhaus, Peter	Ja (Novartis,Astillan)	Nein	Ja (Novartis,Astillan)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (CharitéBerlin,Studie)
Oettle, Helmut	Nein	Ja (Roche,Fresenius)	Ja (Dt.Krebshilfe,Roche,Fresenius,Lilly,Sanofi)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGHO,AIO)	Nein
Porzner, Marc	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Drittmittel für Forschungsvorhaben	Patente	Besitz von Geschäftsanteilen	Persönliche Beziehungen	Mitglied von Fachgesellschaften	persönliche Interessen
Post, Stefan	Nein	Ja (2x pro Jahr Vorträge für Siemens)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Vorstand DGVA)	Nein
Reinacher-Schick, Anke	Ja (Roche,Pfizer,Amgen)	Ja (Roche,Pfizer,Amgen,Sanofi)	Ja (Roche,Amgen,Sanofi)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGVS,AIO,DKG)	Nein
Röcken, Christoph	Nein	Nein	Ja (Merck–Lungen-,Prostata-und Mamma-Ca.)	Nein	Nein	Nein	Ja (DEGRO)	Nein
Roeb, Elke	Nein	Ja (Falk,MSD,Roche)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGVS,BNG,DGIM)	Nein
Saeger, Hans	Ja (wiss.Beratung Fa.CONSAL)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Präsidium AWMF und DTGes.f.Chirurgie, diverse weitere FG)	Nein
Schmid, Roland	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Schmiegel, Wolff	Ja (Apceth,Amgen,Astra - Zeneca,Merck,Roche)	Ja (Elsevier-Verlag,Thieme,Springer,ZDF,WDR)	Ja (siehe Anlagen zum Schreiben)	Ja (siehe Anlagen zum Schreiben)	Nein	Nein	Ja (DGVS,DKG, LLKolorekt.Ca.,LLP ankreas-Ca., LLMagen-Ca.)	Nein

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Drittmittel für Forschungsvorhaben	Patente	Besitz von Geschäftsanteilen	Persönliche Beziehungen	Mitglied von Fachgesellschaften	persönliche Interessen
Schoenberg, Michael	Ja (Studienunterstützung durch Olympus)	Ja (Vortrag für Olympus im Rahmen des Dt.Chirurgenkongress München)	Ja (Vortrag für Olympus i. Rahmendes Dt.Chirurgenkongress München)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGVS, DGAV)	Nein
Seufferlein, Thomas	Ja (Pfizer, Roche, Sanofi, Merck)	Ja (Merck, Roche)	Ja (Merck – zur Grundlagenforsch. Kolorekt. Ca.)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGVS)	Nein
Siveke, Jens	Nein	Nein	Ja (Bayer-Schering Drittmittel)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Stuschke, Martin	Ja (Merck, Roche, Essex Pharma)	Ja (für wiss. Tagungen – Sponsoring durch Firmen)	Ja (Studienförd. Merck)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGAV, Leitlinienkomm. Chron. Pankreatitis)	Ja (Beger-Schule, aber kein Konflikt)
Tannapfel, Andrea	Ja (Merck, Roche, Amgen, Sandoz, Falk, Lilly, Sanofi)	Ja (Merck, Roche, Amgen, Sandoz, Falk, Lilly, Sanofi, PKV, Sozialgerichte, BG's)	Ja (Fragestell. von BG's)	Nein	Nein	Nein	Ja (DGVS, DGP, Dt. Ges. für Viszeralchirurgie)	Nein
Uhl, Waldemar	Nein	Ja (Abbott, Roche, Solvay, Pfizer, Wyeth)	Ja (Antibiotika-Studien mit Wyeth 2004–2010)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
VanOorscho	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Drittmittel für Forschungsvorhaben	Patente	Besitz von Geschäftsanteilen	Persönliche Beziehungen	Mitglied von Fachgesellschaften	persönliche Interessen
t, Birgit								
Vashist, Yogesh	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGCH, DGNS)	Nein
Wagener, Christoph	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Werner, Jens	Nein	Ja (OP-Kurs Pankreas für Fa.Covidien, Roche-Exp.tagung)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Wylegalla, Christian	Ja (NursingAdvisoryBoard, Oncology Advisory Board)	Ja (EUSA-Pharma, Honorarfür Referat)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (KOK)	Nein
Yekebas, Emre	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (DGCH)	Nein
Zimpel, Tanja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

## 15.2. Übersicht der Bearbeitungen für die Fragestellungen der Aktualisierungen

Tabelle 22: konsentrierte Fragestellungen für die Aktualisierung und entsprechende Evidenzberichte

Fragestellung	Kapitel	Evidenzbericht
Soll präoperativ eine Staging-Laparoskopie durchgeführt werden? Falls ja, soll bei fehlendem Nachweis einer Peritonealkarzinose eine Spülung zur Zytologiegewinnung erfolgen?	4	Imebi (Halle)
Sollte bei präoperativ bestehender Cholestase eine Galleableitung mittels ERCP und Stent erfolgen?	4	Imebi (Halle)
Was sind Kriterien der Irresektabilität des Tumors: Extrapankreatische Tumormanifestation, Lymphknotenmetastasen, Infiltration des Truncus coeliacus und der Art. mes. Sup ggf. bis zu welchem Infiltrationsausmaß ist eine Resektion möglich? Infiltration der Pfortader und der V. mesenterica sup. ggf. bis zu welchem Infiltrationsausmaß ist eine Resektion möglich? Gibt es eine Definition der Borderline-Resektabilität?	4	Imebi (Halle)
Vorgehen bei Karzinomen des Pankreaskopfes?	4	Imebi (Halle)
Hat die pyloruserhaltende Operation Vorteile?	4	Imebi (Halle)
Vorgehen bei Adhärenz des Tumors mit umgebenden Organen: Sollen im Rahmen einer Resektion des Pankreaskarzinoms Lymphknoten mitreseziert werden? Sollen erst intraoperativ nachweisbare, resektable Fernmetastasen reseziert werden? Besteht eine Indikation für die laparoskopische Operationstechnik im Rahmen der Pankreaskarzinomchirurgie?	4	Imebi (Halle)
Wie viel mm sollte die minimale Resektionsgrenze vom makroskopischen Tumorrund betragen?	4	Imebi (Halle)
Gibt es eine Indikation für eine Tuschemarkierung der Resektionsränder bzw. wie soll das Resektionspräparat aufgearbeitet werden?	4	Imebi (Halle)
Besteht eine Indikation für die intraoperative Schnellschnittanfertigung im Rahmen der Pankreaskarzinomchirurgie?	4	Imebi (Halle)
Welche Kriterien sind für die Einstufung als R0 Resektion beim Pankreaskarzinom zu fordern?	4	Imebi (Halle)
Was sind die notwendigen Angaben durch den Pathologen?	4	Imebi (Halle)

Fragestellung	Kapitel	Evidenzbericht
Wann besteht eine Indikation zur adjuvanten Chemotherapie nach R0 Resektion eines Pankreaskarzinoms?	5	Imebi (Halle)
Gibt es für Sie eine Altersbeschränkung für die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie?	5	Imebi (Halle)
Gibt es für Sie eine Beschränkung für die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie durch Komorbidität/schlechten Allgemeinzustand? Falls ja, bis zu welchem ECOG sollte eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden?	5	Imebi (Halle)
Welche adjuvanten Chemotherapien können beim Pankreaskarzinom durchgeführt werden? Welche Dauer der adjuvanten Chemotherapie kann empfohlen werden?	5	Imebi (Halle)
Soll bei Auftreten einer höhergradigen Toxizität während der adjuvanten Chemotherapie auf eine andere Substanz/Kombination gewechselt werden, um eine Gesamttherapiedauer von 6 Monaten zu erreichen?	5	Imebi (Halle)
Ist eine additive Chemotherapie nach R1 Resektion eines Pankreaskarzinoms indiziert? Falls ja, welche Therapie sollte durchgeführt werden und wie lange?	5	Imebi (Halle)
Gibt es Indikationen zur adjuvanten Radiochemotherapie nach R0 Resektion eines Pankreaskarzinoms?	5	ÄZQ (Berlin)
Ist nach R1 Resektion eine additive, alleinige Strahlentherapie beim Pankreaskarzinom indiziert?	5	ÄZQ (Berlin)
Ist nach R1 Resektion eine additive Radiochemotherapie beim Pankreaskarzinom indiziert? Welche Dosis und welche Applikationsweise sollen für die Strahlentherapie in dieser Situation (additive RCT) und welches Chemotherapier regime sollten gewählt werden?	5	ÄZQ (Berlin)
Besteht eine Indikation für eine adjuvante Chemo-, Radiochemo- oder Radiotherapie nach Resektion von Fernmetastasen?	5	ÄZQ (Berlin)
Innerhalb welchen Zeitfensters sollte eine adjuvante Therapie nach Operation eingeleitet werden?	5	Imebi (Halle)
Gibt es eine Indikation zur neoadjuvanten Radiochemotherapie beim resektablen Pankreaskarzinom?	5	ÄZQ (Berlin)
Gibt es eine Indikation zur neoadjuvanten Chemotherapie beim Pankreaskarzinom?	5	Imebi (Halle)
Gibt es eine Indikation zur Chemo-, Strahlen- oder Strahlen-Chemotherapie beim lokal fortgeschrittenen, inoperablen Pankreaskarzinom? Ziel: Downsizing des	5	ÄZQ (Berlin)

Fragestellung	Kapitel	Evidenzbericht
Tumors und sekundäre Resektabilität oder palliative Therapie? Falls ja, welche Dosis und welche Applikationsweise sollen für die Strahlentherapie und die Chemotherapie gewählt werden?		
Gibt es eine Indikation für Kombinationsstrategien (z. B. Chemotherapie, gefolgt von Strahlenchemotherapie) (Intention: Potentiell kurativ)?	5	ÄZQ (Berlin)
Wie ist das Vorgehen bei einem isolierten Lokalrezidiv nach Resektion (ohne vorherige Bestrahlung)?	5	Imebi (Halle)
Gibt es eine Indikation für eine intraoperative Strahlentherapie beim Pankreaskarzinom?	5	ÄZQ (Berlin)
Gibt es eine Indikation für neue Therapieverfahren wie z. B. SIRT, Hyperthermie oder Protonentherapie in der adjuvanten oder neoadjuvanten Therapie des Pankreaskarzinoms?	5	Imebi (Halle)
Besteht eine Indikation für eine palliative Chemotherapie beim metastasierten Pankreaskarzinom?	6	Imebi (Halle)
Besteht eine Indikation für eine palliative Chemotherapie beim lokal fortgeschrittenen irresektablen Pankreaskarzinom?	6	Imebi (Halle)
Welche systemische palliative Behandlung sollten in der First-Line-Therapie eingesetzt werden?	6	Imebi (Halle)
Gibt es eine Indikation für eine supportive Therapie unter Therapie mit FOLFIRINOX?	6	Imebi (Halle)
Ab welchem Schweregrad soll die Therapie mit Gemcitabin/Erlotinib bei Auftreten eines rash fortgeführt werden? Soll bei ausbleibender Rash-Entwicklung unter Therapie mit Gemcitabin/Erlotinib die Erlotinib-Dosis gesteigert werden? Wie sollen Patienten, die innerhalb von 4 Wochen keinen rash unter First-line Therapie mit Gemcitabin/Erlotinib entwickeln, weiterbehandelt werden?	6	Imebi (Halle)
Weitere Targeted Therapies? Andere Substanzen mit Dosierungen?	6	Imebi (Halle)
Gibt es eine Indikation für den Einsatz molekularer Marker zur Therapiesteuerung?	6	Imebi (Halle)
Gibt es eine Indikation für eine Second-Line-Therapie in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms?	6	Imebi (Halle)
Gibt es eine Indikation für eine systemische palliative Behandlung in der Third-	6	Imebi

Fragestellung	Kapitel	Evidenzbericht
Line-Situation?		(Halle)
Erlauben die bisherigen Daten das Festlegen einer therapeutischen Reihenfolge (Priorisierung) genannter Substanzen/Schemata für die palliative Chemotherapie?	6	Imebi (Halle)

### 15.3. Recherchestrategien für die Themenkomplexe 1, 2 und 6

Suchebene 1: alle Arbeitsgruppen: pancreatic cancer | pancreatic neoplasm | pancreatic carcinoma | ductal adenocarcinoma of the pancreas

AG-spezifische Suchebenen 2-5:

**Tabelle 23: verwendete Suchbegriffe der Recherchen für die Kapitel 1, 2 und 6**

Suchebene 2	Suchebene 3	Suchebene 4	Suchebene 5
Themenkomplex 1: Risikofaktoren, Risikogruppen			
risk factor	nutrition	*   dietary fibre   fiber   legume   fruit   vegetables   vitamin c   fat   cholesterol   red meat   white meat   barbecued   grilled   nitrate   nitrite   fish   sugar   saccharide   milk   milk produce   alcohol   coffee   tea	
	lifestyle	*exercise   sports   physical activity   weight   obesity   nicotine   weight   obesity   nicotine	
	occupational risks		
prophylaxis   prevention	vitamins   NSAID		

Suchebene 2	Suchebene 3	Suchebene 4	Suchebene 5
screening	CA19-9   genomic analysis   genetic analysis   DNA array tool   technique   method Cost-effectiveness		
risk group sporadic	*   prevention   prophylaxis   screening   surveillance	tool   technique   method   CA19-9   pancreatic juice	genetic analysis (k-ras/p16)
risk group hereditary	*   familial pancreatic   hereditary pancreatic cancer   prevention   prophylaxis   genetic consultation   surveillance	*   genetic consultant   tool   technique   method   CA19-9   pancreatic juice	genetic analysis (k-ras/p16)
	Peutz-Jeghers Syndrome   FAMMM Syndrome   pancreatic cancer melanoma syndrome   Hereditary breast/ovarian cancer (BRCA2)   HNPCC   Ataxia teleangiectasia   FAP Cystic fibrosis   Li-Fraumeni syndrome   Lindau's disease   Neurofibromatosis   Fanconi's anemia   Seattle family X   Familial fibrocystic pancreatic atrophy   Hereditary pancreatitis	therapy   pancreatectomy   surveillance   CA19-9	
risk group	chronic pancreatitis diabetes		
<b>Themenkomplex 2: Diagnostik</b>			
diagnosis	abdominal pain   back ache   back pain   hyperglycemia   diabetes   jaundice   acute pancreatitis	age	

Suchebene 2	Suchebene 3	Suchebene 4	Suchebene 5
	ERCP   ultrasound   MRI  endoscopic ultrasound  computed tomography   MRCP	supposed malignancy   elevated CA19-9   sensitivity	
	cytology   aspirate	bile duct   pancreatic duct	
	laboratory test   serum marker		
	pancreatic tumor   lesion	biopsy   surgery	solitary   curative   size   localisation   technique   palliative   metastatic
		cystic   pseudocyst   serous   mucinous	resection   biopsy   aspirate
	biopsy	pathological finding   histological report pathological report	content   criteria   pancreatectomy
	preoperative diagnostic   staging   response to chemotherapy	ultrasound   computer tomography   ct   mri   bone scan   chest x-ray   endoscopic ultrasound   ercp   mrcp   pet   micrometastases   laparoscopy	
<b>Themenkomplex 6: Supportive Therapie und Nachsorge</b>			
palliation	pain therapy	*   WHO   non-opioids   opioids	application   antiemetics   constipation
		nmda antagonists   celiac plexus block   pancreatic enzymes   thorascopic splanchnicectomy   radiotherapy   radiation	
	nutrition	metastatic   cachexia	nutrition   vitamins

Suchebene 2	Suchebene 3	Suchebene 4	Suchebene 5
		radiotherapy   radiation   pancreatectomy	supplements
		appetite	corticosteroids   dronabinol   megestrol acetate   growth hormone   Eicosapentaenoic acid   probiotics   ibuprofen
	symptoms	fatigue   pruritus   constipation   diarrhea   pleural effusion	
	cholestasis	stent   stenting	plastic   metal
		PTCD	
		biliodigestive anastomosis	cholangitis
	gastric outlet obstruction	drug therapy	erythromycin   metoclopramide
		stent   stenting   surgery	
	duodenal obstruction	stent   stenting   surgery	
	palliative surgery		
	hematopoietic growth factors	*   granulocytes   erythrocytes	
	cytoprotective agents	*   amifostine	
	pancreatic enzymes	pancreatectomy	
	follow-up   after-care	curative resection	rehabilitation