

# Bijlagen

## Conceptmodule

### Less is more: Surveillance pancreascysten

5

10

15

20

25

#### **INITIATIEF**

Nederlandse Vereniging van maag-darm-leverartsen

30

#### **IN SAMENWERKING MET**

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Living with Hope

35

#### **MET ONDERSTEUNING VAN**

Het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

#### **FINANCIERING**

40

Programma Zorgevaluatie & Gepast Gebruik

## Colofon

Conceptrichtlijnmodule Less is more: Surveillance pancreascysten

© 2026

5

10

15

20

25

30

35

40

45

### **Alle rechten voorbehouden.**

De tekst uit deze publicatie mag worden vereenvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de Richtlijndatabase aanvragen.

50

## Inhoud

	<b>Verantwoording .....</b>	<b>4</b>
	<b>Literatuursamenvatting .....</b>	<b>8</b>
	<b>Implementeren-tabel .....</b>	<b>12</b>
<b>5</b>	<b>Risk of Bias table .....</b>	<b>16</b>
	<b>Table of excluded studies .....</b>	<b>18</b>
	<b>Literature search strategy .....</b>	<b>19</b>

## Verantwoording

5 Voor meer details over de gebruikte richtlijnmethodologie verwijzen wij u naar de Werkwijze. Relevante informatie voor de ontwikkeling/herziening van deze richtlijnmodule is hieronder weergegeven.

### **Initiatief**

Nederlandse Vereniging van maag-darm-leverartsen

### **10 Samenstelling van de werkgroep**

Voor het ontwikkelen van de richtlijnmodule is in 2026 een werkgroep ingesteld, bestaande uit:

- Dr. D.L. (Djuna) Cahen (voorzitter), Nederlandse Vereniging van maag-darm-leverartsen
- 15 • Dr. R.C (Robert) Verdonk, Nederlandse Vereniging van maag-darm-leverartsen
- Prof. Dr. M.G. (Marc) Besselink, Nederlandse Vereniging van maag-darm-leverartsen en Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- Dr. J.W. (Jakob) Kist, Nederlandse Vereniging voor Radiologie
- F. (Frank) Köhler, Living With Hope

20

### **Met ondersteuning van**

- Dr. M.S. (Matthijs) Ruiten, senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- A. (Alies) Oost, medisch informatiespecialist

25

## Belangenverklaringen

Een overzicht van de belangen van de clusterleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten via [secretariaat@kennisinstituut.nl](mailto:secretariaat@kennisinstituut.nl).

5

Naam	Hoofdfunctie	Nevenwerkzaamheden	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Extern gefinancierd onderzoek	Intellectuele belangen en reputatie	Overige belangen	Restrictie
<b>Djuna Cahen (voorzitter)</b>	MDL-arts Erasmus MC en ziekenhuis Amstelland	Bestuur stichting Levi Lassen (charitatieve instelling te Den Haag raad van toezicht Mr Visser huis (bejaardenzorg) in Den Haag	Geen	Geen	ZonMW: Optimization of pancreatic cyst surveillance to detect pancreatic cancer; a modelling study, projectleider. = PRECIES  MDL fonds: minder surveillance voor pancreas cysten, projectleider.  NWO-KWF: Expanding the therapeutic window for pancreatic cancer: Pancreatic juice as a novel biomarker source.	Geen	Geen	Geen restricties
<b>Robert Verdonk</b>	MDL-arts, St. Antonius Ziekenhuis	Redactielid UEG Journal. Lid van diverse richtlijncommissies Lid van METC	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen restricties
<b>Marc Besselink</b>	Hoogleraar chirurgie Amsterdam UMC	Geen	Geen	Geen	Uitsluitend investigator initiated onderzoek.  • Intuitive Surgical:	Geen	Geen	Geen restricties (extern gefinancierd onderzoek niet gerelateerd aan het

					<p>DIPLOMA 2x2 trial: RCT robot vs open Whipple in patiënten met alveesklierkanker, projectleider</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ethicon: PANDORINA trial: RCT wel/geen drain na pancreasstaart resectie, projectleider.</li> <li>• Oncosil: PANCOSIL trial: fase single arm trial percutane applicatie Oncosil bij lokaal gevorderd pancreascarcinoom, projectleider.</li> <li>• KWF: DIPLOMA 2x2 trial: RCT robot vs open Whipple in patiënten met alveesklierkanker, projectleider,</li> <li>• KWF: PREOPANC-4 trial: implementatie chirurgie voor lokaal gevorderde alveesklierkanker</li> <li>• Fresenius: PLANCTON trial: RCT omega-3 FA bij voorspeld ernstige</li> </ul>		<p>onderwerp van de richtlijnmodule)</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

					acute pancreatitis, projectleider			
<b>Jacob Kist</b>	Radioloog Amsterdam UMC	volgt	volgt	volgt	volgt	volgt	volgt	
<b>Frank Kohler</b>	Vrijwilliger van patiëntenorganisatie Living With Hope	Geen	Geen	Geen	Geen	Ik ben als voorzitter van de patiëntenorganisatie Living With Hope betrokken. Voor de achterban van LWH is de nieuwe richtlijn van belang.	Geen	Geen restricties (financiering patientenorganisatie voornamelijk vanuit KWF subsidie en nalatenschappen)
<b>Matthijs Ruiter</b>	Senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen restricties

#### Kwalitatieve raming van mogelijke financiële gevolgen in het kader van de Wkkgz

- 5 Bij de richtlijnmodule voerden de werkgroepleden conform de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) een kwalitatieve raming uit om te beoordelen of de aanbevelingen mogelijk leiden tot substantiële financiële gevolgen. Bij het uitvoeren van deze beoordeling is de richtlijnmodule op verschillende domeinen getoetst (zie het stroomschema bij Werkwijze).

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Surveillance van pancreascysten	Geen financiële gevolgen	Verminderen van surveillance zorgt voor een kostenreductie.

# Literatuursamenvatting

## Introduction

5 At present, there are no Dutch national guidelines for the management of pancreatic cystic neoplasms. Dutch clinicians therefore rely on the guidelines of the International Association of Pancreatology (Kyoto 2024) or the European Study Group on Cystic Tumors of the Pancreas, both of which recommend lifelong surveillance of presumed side-branch IPMNs. New international evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms are expected in 2027 and will be adopted as the standard of care in the Netherlands.

10 The added value of surveillance is debatable: the risk of malignant progression appears to be lower than initially thought, only 1% for a surveillance population (Chhoda, 2023). At the same time, the detection of small pancreatic cysts is increasing due to improved MRI-technology. The present document serves as a Dutch addendum to the forthcoming international guidelines and addresses one specific aspect only: the surveillance of low-risk pancreatic cysts. It recommends discontinuing surveillance in selected low-risk patients, while all other recommendations of the international guideline are endorsed unchanged.

## Search and select

20 A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What are the benefits and harms of surveillance of intraductal papillary mucinous neoplasm in patients without worrisome features or high-risk stigmata, compared to no surveillance?

25 **Table 1. PICO**

Patients	Patients with (suspected) branch duct IPMN without worrisome features or high-risk stigmata, who did not undergo surgery for IPMN in the past
Intervention	No surveillance
Control	Standard of care, including surveillance
Outcomes	Disease-related mortality, development of malignancy, all-cause mortality, interventions, quality of life, anxiety/stress, costs/resources.
Other selection criteria	Study design: systematic reviews and randomized controlled trials. If necessary, observational studies and simulation studies.

In case no comparative studies are available, meta-analyses of surveillance outcomes are included in the literature summary.

## 30 Relevant outcome measures

The guideline panel considered disease-related mortality and development of malignancy as **critical** outcome measures for decision making; and all-cause mortality, interventions, quality of life, anxiety/stress, costs as an **important** outcome measure for decision making.

35 The guideline panel did not define the outcome measures listed above a priori, but used the definitions used in the studies.

40 The guideline panel defined a 2% reduction in pancreatic cancer-related mortality as the minimum clinically important benefit. However, this threshold should not be considered in isolation, but must be weighed against the costs and potential harms associated with surveillance.

## Search and select (Methods)

Bijlagen bij conceptmodule Less is more: surveillance van pancreascysten  
Commentaarafase juni 2026

A systematic literature search was performed by a medical information specialist using the following bibliographic databases: Embase.com and Ovid/Medline all. Both databases were searched from 2016 to February 12th 2026 for systematic reviews, RCTs and observational studies. Systematic searches were completed using a combination of controlled vocabulary and natural language keywords. The overall search strategy was derived from the following primary search concepts: (1) intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN); (2) surveillance. Duplicates were removed using EndNote software. After deduplication a total of 875 records were imported for title/abstract screening.

Initially, 10 studies were selected based on title and abstract screening. After reading the full text, nine studies were excluded and one study was included (see the exclusion table in the appendix).

### Summary of literature

#### Description of studies

Surci (2021) evaluated a cohort of patients with incidentally detected pancreatic cystic neoplasms who were not enrolled in a surveillance program (N=376) and compared their risk of malignant progression with that of systematically surveilled lesions. Patients without surveillance for >10 years were identified at the Medical University of Vienna. The control group consisted of patients with “low-risk” branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms (BD-IPMNs) ≤15 mm at diagnosis who underwent regular follow-up for at least 5 years at the University of Verona (N=299). The incidence and cumulative risk of pancreatic cancer, as well as disease-specific survival, were compared. Study characteristics are presented in Table 2.

**Table 2. Characteristics and methodological quality assessment of included studies**

Study	Participants	Intervention (I) & Comparison (C)	Follow-up	Outcome measures	Comments	Risk of bias (per outcome measure)*
Surci, 2021	<p>I: population with pancreatic cystic neoplasms at the Medical University of Vienna; N=376</p> <p>C: group of “low risk” branch duct IPMNs ≤15 mm upon diagnosis at the University of Verona; N=299</p> <p><u>Age</u> I: 69.6 (±11.64) C: 63.4 (±10.65)</p> <p><u>Sex</u> I: 54% F C: 74% F</p> <p><u>Median cyst size</u> I: 10 mm C: 10 mm</p>	<p>I: no surveillance over period &gt;10 years</p> <p>C: regular follow-up ≥5 years</p>	<p>I: Median follow-up 77 months (IQR 106)</p> <p>C: 70 months (IQR 46)</p>	<p>Pancreatic cancer</p> <p>Disease related mortality</p> <p>Surgical intervention</p>	-	High, due to potential differences in study populations and standard of care between groups

\*For further details, see risk of bias table in the appendix

### Results

#### Pancreatic cancer

In the group without surveillance, pancreatic cancer was detected in 6/376 patients (1.6%). In half of these cases, PDAC was discovered incidentally, while in the other half detection

followed the onset of clinical symptoms. In the surveillance group, pancreatic cancer was detected in 5/299 patients (1.7%). The relative risk (RR) was 1.05 in favor of no surveillance (95% CI 0.32–3.4). This difference was neither statistically significant nor considered clinically relevant.

5

#### *Disease related mortality*

Pancreatic cancer-related mortality was 5/376 (1.3%) in the group without surveillance, compared with 1/299 patients (0.3%) in the surveillance group. The relative risk (RR) was 0.25 in favor of surveillance (95% CI 0.03–2.14), with a risk difference (RD) of 1%. This difference was neither statistically significant nor considered clinically relevant.

10

#### *Interventions*

Surci (2021) reported surgical intervention rates of 4/376 (1%) in the group without surveillance and 15/299 (5%) in the surveillance group. The relative risk (RR) was 4.72 (95% CI 1.58–14.06), with a risk difference (RD) of 4%. This difference was not considered clinically relevant.

15

#### *Other outcomes*

The study did not report all-cause mortality, quality of life, anxiety/stress and costs.

20

#### Summary of Findings

##### **Summary of Findings table:**

Population: population with pancreatic cystic neoplasms ≤15 mm

Intervention: No surveillance

Comparator: Regular surveillance

25

Outcome	Study results and measurements Based on data from 675 participants in 1 study <sup>1</sup>	Absolute effect estimates per 1000 individuals		Certainty/ quality of evidence	Summary
		No surveillance	Regular surveillance		
Pancreatic cancer  Critical	Relative risk: 1.05 (CI 95% 0.32 - 3.4)	16	17	Very Low <sup>2</sup>	We are uncertain whether surveillance leads to increase or decrease in pancreatic cancer.
		Difference: <b>1 more</b> (CI 95% 11 fewer - 38 more)			
Pancreatic cancer mortality  Critical	Relative risk: 0.25 (CI 95% 0.03 - 2.14)	13	3	Very low <sup>2</sup>	We are uncertain whether surveillance leads to increase or decrease in pancreatic cancer mortality.
		Difference: <b>10 fewer</b> (CI 95% 13 fewer - 15 more)			
Surgical intervention  Important	Relative risk: 4.72 (CI 95% 1.58 - 14.06)	11	52	Very low <sup>3</sup>	We are uncertain whether surveillance increases or decreases surgical interventions.
		Difference: <b>41 more</b> (CI 95% 6 more - 144 more)			
All-cause mortality, Quality of life Anxiety/stress Costs	Not reported				There is no evidence regarding the effect of surveillance on all-cause mortality, quality of life, anxiety/stress and costs.

### Verkeerslichtanalyse en Implementeren- en Agenderen-tabel

5 Leeswijzer (ten behoeve van commentaar- en autorisatiefase): In de huidige module is de kennis vanuit wetenschappelijk onderzoek en zijn overwegingen vanuit de klinische praktijk geduid. De richtlijnmodule komt terecht in de cyclus van kennistoepassing en kennisontwikkeling. We richten ons nu op de aanbeveling in de context van de huidige praktijk.

10 We beschrijven in de Implementeren-tabel of er implementatie-uitdagingen spelen. Het in kaart brengen van belemmerende en bevorderende factoren voor implementatie kan helpen om passende vervolgstappen te nemen.

### Verkeerslichtanalyse (ten behoeve van commentaar- en autorisatiefase)

<i>Kruis aan</i>		
x	<b>ROOD</b>	Sterke aanbeveling tegen, geldend voor de gehele populatie, en waar passend bewijs voor is <sup>1</sup>
	<b>ORANJE</b>	Aanbeveling waar geen passend bewijs is voor gehele populatie <ul style="list-style-type: none"><li>• Sterke aanbeveling tegen (geen passend bewijs voor gehele populatie en subpopulaties/ condities)</li><li>• Conditionele aanbeveling (geen passend bewijs voor gehele populatie, maar wel passend bewijs voor een subgroep/-conditie (overweging))</li></ul>
	<b>GROEN</b>	Sterke aanbeveling voor, geldend voor de gehele populatie, en waar passend bewijs voor is <sup>1,2</sup>

15 <sup>1</sup> Er kan ook sprake zijn van passend bewijs bij een low of very low GRADE; bijvoorbeeld omdat er overwegingen zijn die zwaarwegend zijn in het aanbevolen beleid.

<sup>2</sup> Deze categorie geldt ook indien er passend bewijs is waaruit blijkt dat er geen voorkeur is voor één van de onderzochte interventies/diagnostiekmethoden/verwijspaden, voorbeeld: twee chirurgische technieken zijn even effectief, hebben vergelijkbare complicatierisico's, keuze is afhankelijk van het besluit dat de chirurg samen met de patiënt maakt.

20

## Implementeren-tabel

- 5 De implementatietabel brengt in kaart welke factoren de uitvoering van een aanbeveling bevorderen of belemmeren, en welke aanvullende acties nodig zijn voor succesvolle invoering. De adviseur en (cluster)werkgroep vullen de tabel in op basis van gerichte vragen over het onderliggende probleem, relevante randvoorwaarden en mogelijke knelpunten. Op basis hiervan wordt geconcludeerd of een extra implementatie-impuls wenselijk is.

### Implementatietabel

<b>Vraag</b>	<b>Antwoord:</b> <i>Kruis aan en licht toe/ beschrijf</i>		<b>Toelichting keuze:</b>
<b>Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?</b>		<b>Ongewenste praktijkvariatie</b>	
		<b>Nieuwe evidentie</b>	
	<b>x</b>	<b>Anders</b>	Levenslange surveillance van laagrisico pancreascysten zonder aangetoonde klinische meerwaarde, met aantoonbare overdiagnostiek, overbehandeling en hoge zorgkosten.
<b>12. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?</b>		<b>&lt; 1000</b>	
		<b>&lt; 5000</b>	
		<b>5000-40.000</b>	
	<b>x</b>	<b>&gt; 40.000</b>	
<b>13. Is de aanbeveling onderdeel van een bredere set interventies of verwant aan andere richtlijnen of modules? Zo ja, hoe verhoudt zij zich daartoe en moet hiermee rekening worden gehouden bij de implementatie, of kan de aanbeveling als losstaand worden beschouwd?</b>		<b>Ja</b>	
	<b>x</b>	<b>Nee</b>	
<b>14. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:</b>		<b>Belemmerende factoren</b>	<b>Bevorderende factoren/ kansen</b>
<b>Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)</b>		Afwijken van jarenlang gebruikelijke surveillancepraktijk.	Heldere selectiecriteria voor laagrisico cysten en

		een eenduidige stopstrategie.
<b>Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)</b>	<p>Terughoudendheid om surveillance te stoppen vanwege de wens maximale zekerheid te bieden.</p> <p>Angst om patiënten teleur te stellen of het gevoel te hebben zorg te onthouden.</p> <p>Onzekerheid over hoe het gesprek over stoppen van surveillance gevoerd moet worden.</p>	<p>Toenemende erkenning dat langdurige surveillance bij laagrisico cysten weinig opbrengst heeft.</p> <p>Beschikbaarheid van gesprekshulpen, patiëntinformatie en praktische handvatten voor gezamenlijke besluitvorming.</p> <p>Een eenvoudige digitale procedure voor informed-consent en landelijke uitkomstregistratie maakt monitoring van implementatie en veiligheid mogelijk.</p>
<b>Patiënt/ cliënt (naasten)</b>	<p>Gewenning aan surveillance. Ervaren geruststelling door periodieke controles.</p> <p>Overschatting van het risico op maligniteit en angst dat stoppen van surveillance leidt tot gemiste kankerdiagnoses.</p>	<p>Goede voorlichting over het werkelijke risico op maligniteit, de beperkte opbrengst van surveillance en de mogelijke nadelen van langdurige controle.</p>
<b>Sociale context</b>	<p>Verwachting dat meer zorg en meer controles altijd beter zijn.</p>	<p>Toenemende aandacht voor passende zorg en het voorkomen van onnodige diagnostiek en behandeling.</p>
<b>Organisatorische context</b>	<p>Aanpassing van bestaande zorgpaden en follow-upsystemen.</p>	<p>Vermindering van MRI-capaciteit, poliklinische controles en administratieve belasting.</p>
<b>Financiële en juridische context</b>	<p>Mogelijke terughoudendheid vanwege angst voor</p>	<p>Vermindering van zorgkosten en betere inzet van zorgcapaciteit.</p>

		aansprakelijkheid bij een latere maligniteit.	Landelijke richtlijnondersteuning biedt juridische en professionele houvast.
<p><b>15. A) Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk? (kruis aan)</b></p> <p><b>B) Wat is er nodig van deze personen/partijen om de aanbeveling in de praktijk te kunnen brengen? Denk aan aanpassingen in gedrag, werkwijzen, beleid, samenwerking of andere randvoorwaarden.</b></p>	<b>A</b>	<b>B</b>	
	x	Patiënt/ cliënt (naaste)	Goede voorlichting over het werkelijke risico op maligniteit, de beperkte opbrengst van langdurige surveillance en de redenen om surveillance te beëindigen. Actieve betrokkenheid van patiënt verenigingen bij implementatie. Ontwikkeling van goed voorlichtingsmateriaal
	x	Professional	Bekendheid met de aanbevelingen en de onderliggende evidence. Begrip van de rationale voor het stoppen van surveillance bij laagrisico cysten. Beschikbaarheid van praktische handvatten, patiëntvoorlichting en ondersteuning bij gesprekken over het beëindigen van surveillance.
	x	Beroepsvereniging, nl	Verspreiding van de richtlijn en criteria voor stoppen van surveillance
		Ziekenhuis (raad van bestuur/UMCNL (voorheen NFU)/NVZ)	
		Zorgverzekeraars/ NZa	
	Zorginstituut [duiding nodig]		

		Anders	
<b>16. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?</b>	<b>x</b>	< 1 jaar	
		binnen 2-3 jaar	
<b>17. Conclusie: is er extra actie en/of ondersteuning nodig voor implementatie van de aanbeveling?</b> <i>De reguliere implementatieroutes (publicatie en disseminatie via officiële kanalen, opname in professionele standaarden, scholing en nascholing, gebruik van bestaande ICT systemen, audits en visitaties) van de richtlijnmodule alleen is onvoldoende.</i>		Ja	
	<b>x</b>	Nee	De-implementatie van surveillance wordt ondersteund door het de-implementatieteam als onderdeel van het less-is-more project
<b>18. Plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda Medisch Specialistische zorg is gewenst.</b> <i>Het gaat om zorg die (grotendeels) wordt uitgevoerd binnen de ziekenhuismuren. Succesvolle implementatie vraagt om actieve betrokkenheid en samenwerking van meerdere relevante partijen binnen de zorgpraktijk.</i>	<b>x</b>	Ja *	
		Nee	

\*Deze aanbeveling komt mogelijk in aanmerking voor plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG), waarin alle betrokken partijen in de medisch-specialistische zorg samenwerken aan de implementatie van bewezen beste zorg. De Federatie levert namens het veld goed onderbouwde aanbevelingen aan, die zijn getoetst op de behoefte aan een implementatie-impuls. De onderwerpen op de Implementatieagenda zijn onderdeel van landelijke zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Voor de beoordeling van aanbevelingen uit richtlijnen wordt gebruikgemaakt van de implementatietabel. Op basis hiervan kunnen we de andere partijen goed informeren en gezamenlijk besluiten of plaatsing op de Implementatieagenda passend is.

5

10

## Risk of Bias table

Author, year	Selection of participants	Exposure	Outcome of interest	Confounding-assessment	Confounding-analysis	Assessment of outcome	Follow up	Co-interventions	Overall Risk of bias
	Was selection of exposed and non-exposed cohorts drawn from the same population?	Can we be confident in the assessment of exposure?	Can we be confident that the outcome of interest was not present at start of study?	Can we be confident in the assessment of confounding factors?	Did the study match exposed and unexposed for all variables that are associated with the outcome of interest or did the statistical analysis adjust for these confounding variables?	Can we be confident in the assessment of outcome?	Was the follow up of cohorts adequate? In particular, was outcome data complete or imputed?	Were co-interventions similar between groups?	
	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Definitely yes, probably yes, probably no, definitely no	Low, Some concerns, High
<b>Surci, 2021</b>	<b>Definitely no</b>  Reason: A population of PCLs which did not receive surveillance over a period >10 years (population A) was selected at the Medical	Probably yes  Reason: exposure was checked in patient files. Telephone interviews were conducted for the purposes of	Definitely yes  Reason: inclusion criteria well-defined.	<b>Definitely no</b>  Reason: The compared groups were in different hospitals and in different countries.	<b>Definitely no</b>  Reason: Sex was significantly different between the groups.	Probably yes  Reason: Outcomes are well-defined and objectively assessed.	<b>Probably no</b>  Reason: Loss to follow-up was not specified.	Probably yes	<b>High for all outcomes</b>

	University of Vienna. A group of “low risk” branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm ≤15 mm in size upon diagnosis undergoing a regular follow-up of at least 5 years at the University of Verona was selected as control (population B).	collecting missing data.							
--	--	--------------------------	--	--	--	--	--	--	--

## Table of excluded studies

Reference	Reason for exclusion
Chhoda A, Singh S, Sheth AH, Grimshaw AA, Gunderson CG, Sharma P, Kunstman JW, Sharma A, Ahuja N, Gonda TA, Farrell JJ. Benefit of Extended Surveillance of Low-Risk Pancreatic Cysts After 5-Year Stability: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Clin Gastroenterol Hepatol.</i> 2023 Jun;21(6):1430-1446. doi: 10.1016/j.cgh.2022.04.025. Epub 2022 May 11. PMID: 35568304.	No comparative data
Meziani J, Sprij MLJA, Fuhler GM, Bruno MJ, Marchegiani G, Cahen DL. Small cyst size and lack of growth as negative predictors of malignant transformation in low-risk intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: A systematic review and meta-analysis. <i>United European Gastroenterol J.</i> 2025 Feb;13(1):7-20. doi: 10.1002/ueg2.12666. Epub 2024 Oct 6. PMID: 39370669; PMCID: PMC11866309.	No comparative data
Choi SH, Park SH, Kim KW, Lee JY, Lee SS. Progression of Unresected Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas to Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Clin Gastroenterol Hepatol.</i> 2017 Oct;15(10):1509-1520.e4. doi: 10.1016/j.cgh.2017.03.020. Epub 2017 Mar 22. PMID: 28342950.	No comparative data
Crippa S, Capurso G, Cammà C, Fave GD, Castillo CF, Falconi M. Risk of pancreatic malignancy and mortality in branch-duct IPMNs undergoing surveillance: A systematic review and meta-analysis. <i>Dig Liver Dis.</i> 2016 May;48(5):473-479. doi: 10.1016/j.dld.2016.02.003. Epub 2016 Feb 18. PMID: 26965783.	No comparative data
Lensing RJ, Bipat S. Incidences of Pancreatic Malignancy and Mortality in Patients With Untreated Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms Undergoing Surveillance: A Systematic Review. <i>Pancreas.</i> 2017 Oct;46(9):1098-1110. doi: 10.1097/MPA.0000000000000907. PMID: 28902778.	No comparative data
Ooka K, Rustagi T, Evans A, Farrell JJ. Surveillance and Outcomes of Nonresected Presumed Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms: A Meta-analysis. <i>Pancreas.</i> 2017 Aug;46(7):927-935. doi: 10.1097/MPA.0000000000000858. PMID: 28697134.	No comparative data
Balduzzi A, Marchegiani G, Pollini T, Biancotto M, Caravati A, Stigliani E, Burelli A, Bassi C, Salvia R. Systematic review and meta-analysis of observational studies on BD-IPMNS progression to malignancy. <i>Pancreatol.</i> 2021 Sep;21(6):1135-1145. doi: 10.1016/j.pan.2021.04.009. Epub 2021 May 5. PMID: 33994068.	No comparative data
Ideno N, Nakata K, Abe T, Watanabe Y, Ikenaga N, Nakamura M. Systematic Review on Different Values of Surveillance by Age in Branch Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas. <i>J Hepatobiliary Pancreat Sci.</i> 2026 Jan;33(1):30-49. doi: 10.1002/jhbp.12159. Epub 2025 Jun 1. PMID: 40452108.	No comparative data
Kazmi SZ, Jung HS, Han Y, Yun WG, Cho YJ, Lee M, Kwon W, Castillo CF, Del Chiaro M, Marchegiani G, Goh BKP, Hijioka S, Majumder S, Nakai Y, Shin A, Jang JY. Systematic review on surveillance for non-resected branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. <i>Pancreatol.</i> 2024 May;24(3):463-488. doi: 10.1016/j.pan.2024.02.015. Epub 2024 Feb 28. PMID: 38480047.	No comparative data

## Literature search strategy

### Embase.com

No.	Query	Results
#1	'intraductal papillary mucinous tumor'/exp OR 'pancreas cyst'/de OR ((intraductal NEAR/6 (mucinous OR papillary) NEAR/6 (pancreas OR pancreatic*)):ti,ab,kw) OR ((intraductal NEAR/3 mucinous NEAR/3 papillary):ti,ab,kw) OR (((pancreas OR pancreatic) NEAR/3 (cyst* OR polycyst*)):ti,ab,kw) OR ('mucinous cystic neoplasm*':ti,ab,kw AND ('pancreas'/exp OR pancreas:ti,ab,kw OR pancreatic*':ti,ab,kw)) OR ipmn:ti,ab,kw OR ipmns:ti,ab,kw	25282
#2	('monitoring'/de OR 'active surveillance'/exp OR 'disease surveillance'/de OR 'epidemiological surveillance'/de OR 'patient monitoring'/de OR 'clinical monitoring'/exp OR 'health care surveillance'/de OR 'screening'/de OR 'cancer screening'/exp OR 'evaluation and follow up'/de OR 'follow up'/exp OR surveillan*:ti,ab,kw OR monitoring:ti,ab,kw OR screen*:ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw) AND ('nuclear magnetic resonance imaging'/exp OR 'mri scanner'/exp OR ('magnetic resonance':ti,ab,kw AND (image:ti,ab,kw OR images:ti,ab,kw OR imaging:ti,ab,kw OR cholangiopancreatograph*:ti,ab,kw OR 'cholangio pancreatograph*':ti,ab,kw)) OR mri:ti,ab,kw OR mris:ti,ab,kw OR nmr:ti,ab,kw OR mra:ti,ab,kw OR mras:ti,ab,kw OR zeugmatograph*:ti,ab,kw OR 'mr tomography':ti,ab,kw OR 'mr tomographies':ti,ab,kw OR 'mr tomographic':ti,ab,kw OR 'mr imag*':ti,ab,kw OR 'proton spin':ti,ab,kw OR ((magneti*:ti,ab,kw OR 'chemical shift':ti,ab,kw) AND imaging:ti,ab,kw) OR mrcp:ti,ab,kw OR 'mr cholangiopancreatograph*':ti,ab,kw OR 'mr cholangio pancreatograph*':ti,ab,kw OR ((imag* NEAR/3 ('intraductal papillary mucinous' OR ipmn OR ipmns)):ti,ab,kw)) OR ((imag* NEAR/3 (followup OR 'follow up' OR surveillanc* OR monitoring OR screen*)):ti,ab,kw) OR surveillanc*:ti OR (((surveillanc* OR followup OR 'follow up') NEAR/3 (longterm OR 'long term' OR lifelong OR 'life long' OR optimal OR reason* OR benefit* OR extend* OR continu* OR no OR discontinu* OR stop OR reduc* OR frequen* OR period* OR feasibility OR guide* OR strateg* OR program* OR protocol OR personal* OR individualized OR individualised)):ti,ab,kw) OR (((('intraductal papillary mucinous' OR ipmn OR ipmns) NEAR/3 (followup OR 'follow up' OR surveillanc* OR monitoring OR screen*)):ti,ab,kw) OR 'watchful waiting'/exp OR ((natural NEAR/3 (course* OR history)):ti,ab,kw) OR ((wait* NEAR/3 (watch* OR see OR scan*)):ti,ab,kw))	1126656

#3	#1 AND #2 NOT ('conference abstract'/it OR 'clinical trial':dtype) NOT (('editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT 'evidence based medicine'/exp) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	2181
#4	#3 AND [2016-2026]/py	1340
#5	'meta analysis'/exp OR 'systematic review'/exp OR 'scoping review'/exp OR 'rapid review'/exp OR 'umbrella review'/exp OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR 'network meta-analysis'/exp OR 'networkmeta analy*':ti,ab,kw OR 'networkmetaanaly*':ti,ab,kw OR metaanaly*':ti,ab,kw OR 'meta analy*':ti,ab,kw OR metanaly*':ti,ab,kw OR metaanali*':ti,ab,kw OR 'meta anali*':ti,ab,kw OR metanali*':ti,ab,kw OR prisma:ti,ab OR prospero:ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw) OR (((structured OR systemic*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synth*) NEAR/3 literature):ti,ab,kw) OR 'systemic* review*':ti,ab,kw OR (((systemati* OR literature OR databases OR 'data bases') NEAR/6 search*):ti,ab,kw) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab,kw) OR (((literature NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw) AND (search*':ti,ab,kw OR databases:ti,ab,kw OR 'data bases':ti,ab,kw)) OR medline*:ab OR pubmed*:ab OR 'pub med*':ab OR embase:ab OR cochrane*:ab,jt OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR (((critical* OR rapid*) NEAR/2 (review* OR overview* OR synth*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synth*)):ab) AND (search*':ab OR databases:ab OR 'data bases':ab)) OR metasynth*':ti,ab,kw OR 'meta synth*':ti,ab,kw OR 'review of reviews':ti,ab,kw	1201439
#6	'randomized controlled trial'/exp OR 'clinical trial'/exp OR 'randomization'/de OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'triple blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR ((random* NEAR/2 (trial OR study)):ti,ab) OR ((random* NEAR/10 (trial OR trail OR 'clinical trial' OR 'clinical trail' OR 'clinical study' OR 'multicenter study' OR crossover OR 'cross over')):ti) OR (((('single blind*' OR 'double blind*' OR 'triple blind*' OR 'quadruple blind*') NEAR/4 (study OR trial OR trail OR design)):ti,ab) OR ((random* NEAR/3 distribut* NEAR/7 group*):ti,ab) OR (((pragmatic OR practical) NEAR/1 ('clinical trial' OR 'clinical trail')):ti,ab) OR (((('non inferiority' OR noninferiority OR superiority OR equivalence) NEAR/3 (trial OR trail)):ti,ab) OR ((random* NEAR/4 ('cross over*' OR crossover*)):ti,ab) OR ((phase NEAR/5 ('clinical trial' OR 'clinical trail')):ti) OR ((random* NEAR/3 phase NEAR/3 (trial OR trail OR study)):ti,ab) OR randomi*':ti,ab OR rct:ti,ab OR 'random* control*':ti,ab OR placebo*':ti,ab OR randomly*':ti,ab	4664448

#7	<p>'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'case control study'/de OR 'comparative study'/exp OR 'control group'/de OR 'controlled study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'crossover procedure'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'phase 4 clinical trial'/de OR 'pretest posttest design'/de OR 'pretest posttest control group design'/de OR 'quasi experimental study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'triple blind procedure'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (((control OR controlled) NEAR/6 trial):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled) NEAR/6 (study OR studies)):ti,ab,kw) OR (((control OR controlled OR controls) NEAR/1 active):ti,ab,kw) OR 'open label*':ti,ab,kw OR (((double OR two OR three OR multi OR trial) NEAR/1 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR ((allocat* NEAR/10 (arm OR arms)):ti,ab,kw) OR placebo*:ti,ab,kw OR 'sham-control*':ti,ab,kw OR (((single OR double OR triple OR quadruple OR assessor) NEAR/1 (blind* OR masked)):ti,ab,kw) OR nonrandom*:ti,ab,kw OR 'non-random*':ti,ab,kw OR 'quasi-experiment*':ti,ab,kw OR crossover:ti,ab,kw OR 'cross over':ti,ab,kw OR 'parallel group*':ti,ab,kw OR 'factorial trial':ti,ab,kw OR ((phase NEAR/5 (study OR trial)):ti,ab,kw) OR ((case* NEAR/6 (matched OR control*)):ti,ab,kw) OR ((match* NEAR/6 (pair OR pairs OR cohort* OR control* OR group* OR healthy OR age OR sex OR gender OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab,kw) OR ((propensity NEAR/6 (scor* OR match*)):ti,ab,kw) OR versus:ti OR vs:ti OR compar*:ti OR ((compar* NEAR/1 study):ti,ab,kw) OR (('observational study'/de OR 'cross-sectional study'/de OR 'multicenter study'/de OR 'correlational study'/de OR 'follow up'/de OR cohort*:ti,ab,kw OR 'follow up':ti,ab,kw OR followup:ti,ab,kw OR longitudinal*:ti,ab,kw OR prospective*:ti,ab,kw OR retrospective*:ti,ab,kw OR observational*:ti,ab,kw OR 'cross sectional*':ti,ab,kw OR cross?ectional*:ti,ab,kw OR multicent*:ti,ab,kw OR 'multi-cent*':ti,ab,kw OR consecutive*:ti,ab,kw) AND (group:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw OR subgroup*:ti,ab,kw OR versus:ti,ab,kw OR vs:ti,ab,kw OR compar*:ti,ab,kw OR 'odds ratio*':ab OR 'relative odds':ab OR 'risk ratio*':ab OR 'relative risk*':ab OR 'rate ratio':ab OR aor:ab OR arr:ab OR rrr:ab OR (((('or' OR 'rr') NEAR/6 ci):ab))) OR (((pretest OR 'pre test') NEAR/2 (posttest OR 'post test')):ti,ab,kw)</p>	19681175
----	--	----------

#8	'modelling study'/exp OR 'model'/exp OR (((modeling OR modelling OR model OR simulation OR computational OR mathematical OR statistical) NEAR/3 (study OR studies OR analys*)):ti,ab,kw) OR model*:ti OR (((epidemiological OR population* OR effect* OR desicion* OR economic* OR simulation OR computational OR mathematical OR statistical OR predict* OR hypothe* OR theor* OR ai OR 'large language') NEAR/3 model*):ti,ab,kw)	6077280
#9	#4 AND #5	81
#10	#4 AND #6 NOT #9	151
#11	#4 AND #7 NOT (#9 OR #10)	543
#12	#4 AND #8 NOT (#9 OR #10 OR #11)	11
#13	#9 OR #10 OR #11 OR #12	786

### Ovid/Medline

#	Searches	Results
1	exp Pancreatic Intraductal Neoplasms/ or Pancreatic Cyst/ or (intraductal adj6 (mucinous or papillary) adj6 (pancreas or pancreatic*)):ti,ab,kf. or (intraductal adj3 mucinous adj3 papillary).ti,ab,kf. or ((pancreas or pancreatic) adj3 (cyst* or polycyst*)):ti,ab,kf. or ('mucinous cystic neoplasm*'.ti,ab,kf. and (exp Pancreas/ or pancreas.ti,ab,kf. or pancreatic*.ti,ab,kf.)) or ipmn.ti,ab,kf. or ipmns.ti,ab,kf.	15112
2	((Mass Screening/ or exp Population Surveillance/ or surveillan*.ti,ab,kf. or monitoring.ti,ab,kf. or screen*.ti,ab,kf. or followup.ti,ab,kf. or 'follow up'.ti,ab,kf.) and (exp magnetic resonance imaging/ or ("magnetic resonance" and (image or images or imaging or cholangiopancreatograph* or 'cholangio pancreatograph*')).ti,ab,kf. or mri.ti,ab,kf. or mris.ti,ab,kf. or nmr.ti,ab,kf. or mra.ti,ab,kf. or mras.ti,ab,kf. or zeugmatograph*.ti,ab,kf. or "mr tomography".ti,ab,kf. or "mr tomographies".ti,ab,kf. or "mr tomographic".ti,ab,kf. or 'mr imag*'.ti,ab,kf. or "proton spin".ti,ab,kf. or ((magneti* or "chemical shift") and imaging).ti,ab,kf. or 'mr cholangiopancreatograph*'.ti,ab,kf. or 'mr cholangio pancreatograph*'.ti,ab,kf. or mrcp.ti,ab,kf. or (imag* adj3 ('intraductal papillary mucinous' or ipmn or ipmns)).ti,ab,kf.)) or (imaging adj3 (followup or 'follow up' or surveillanc* or monitoring or screen*)):ti,ab,kf. or surveillanc*.ti. or ((surveillanc* or followup or 'follow up') adj3 (longterm or 'long term' or lifelong or 'life long' or optimal or reason* or benefit* or extend* or continu* or no or discontinu* or stop or reduc* or frequen* or period* or feasibility or guide* or strateg* or program* or protocol or personal* or individualized or individualised)).ti,ab,kf. or (('intraductal papillary mucinous' or ipmn or ipmns) adj3 (followup or 'follow up' or surveillanc* or monitoring or screen*)):ti,ab,kf. or exp Watchful Waiting/ or (natural adj3 (course* or history)).ti,ab,kf. or (wait* adj3 (watch* or see or scan*)):ti,ab,kf.	608699

3	(1 and 2) not ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/) not ((letter/ or comment/ or editorial/) not (exp Clinical Trial/ or exp Meta-Analysis/ or exp Scoping Review/ or exp Systematic Review/))	1461
4	limit 3 to yr="2016 -Current"	842
5	exp Meta-Analysis/ or exp Systematic Review/ or exp Scoping Review/ or networkmeta analy*.ti,ab,kf. or networkmetaanaly*.ti,ab,kf. or metaanaly*.ti,ab,kf. or meta analy*.ti,ab,kf. or metanaly*.ti,ab,kf. or metaanali*.ti,ab,kf. or meta anali*.ti,ab,kf. or metanali*.ti,ab,kf. or prisma.ab. or prospero.ab. or ((systemati* or scoping or umbrella or structured literature) adj3 (review* or overview*)).ti,ab,kf. or ((structured or systemic*) adj3 (review* or overview* or synth*) adj3 literature).ti,ab,kf. or systemic* review*.ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or databases or data bases) adj6 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 (review* or overview*)) and (search* or databases or data bases)).ti,ab,kf. or medline*.ab. or pubmed*.ab. or pub med*.ab. or embase.ab. or cochrane*.ab,jw. or psycinfo.ab. or cinahl.ab. or ((critical* or rapid*) adj2 (review* or overview* or synth*)).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synth*)) and (search* or databases or data bases)).ab. or metasynth*.ti,ab,kf. or meta synth*.ti,ab,kf. or 'review of reviews'.ti.	904310
6	exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (random* adj2 (trial or study)).ti,ab. or (random* adj10 (trial or trail or clinical trial or clinical trail or clinical study or multicenter study or crossover or cross over)).ti,ab,kf. or ((single blind* or double blind* or triple blind* or quadruple blind*) adj4 (study or trial or trail or design)).ti,ab. or (random* adj3 distribut* adj7 group*).ti,ab. or ((pragmatic or practical) adj1 (clinical trial or clinical trail)).ti,ab. or ((non inferiority or noninferiority or superiority or equivalence) adj3 (trial or trail)).ti,ab. or (random* adj4 (cross over* or crossover*)).ti,ab. or (phase adj5 (clinical trial or clinical trail)).ti. or (random* adj3 phase adj3 (trial or trail or study)).ti,ab. or randomi*.ti,ab. or rct.ti,ab. or random* control* clinical trial.ti,ab. or random* control* clinical trail.ti,ab. or random* control*.ti,ab. or placebo*.ti,ab. or randomly*.ti,ab.	2181918
7	Case-control Studies/ or clinical trial, phase ii/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or comparative study/ or control groups/ or controlled before-after studies/ or controlled clinical trial/ or double-blind method/ or historically controlled study/ or matched-pair analysis/ or single-blind method/ or (((control or controlled) adj6 (study or studies or trial)) or (compar* adj (study or studies)) or ((control or controlled or controls) adj1 active) or "open label*" or ((double or two or	8376239

	three or multi or trial) adj (arm or arms)) or (allocat* adj10 (arm or arms)) or placebo* or "sham-control*" or ((single or double or triple or quadruple or assessor) adj1 (blind* or masked)) or nonrandom* or "non-random*" or "quasi-experiment*" or "parallel group*" or "factorial trial" or "pretest posttest" or (phase adj5 (study or trial)) or (case* adj6 (matched or control*)) or (match* adj6 (pair or pairs or cohort* or control* or group* or healthy or age or sex or gender or patient* or subject* or participant*)) or (propensity adj6 (scor* or match*))).ti,ab,kf. or (confounding adj6 adjust*).ti,ab. or (versus or vs or compar*).ti. or exp cohort studies/ or epidemiologic studies/ or ((multicenter study/ or observational study/ or seroepidemiologic studies/ or (cohort* or 'follow up' or followup or longitudinal* or prospective* or retrospective* or observational* or multicent* or 'multi-cent*' or consecutive*).ti,ab,kf.) and ((group or groups or subgroup* or versus or vs or compar*).ti,ab,kf. or ('odds ratio*' or 'relative odds' or 'risk ratio*' or 'relative risk*' or aor or arr or rrr).ab. or (('OR" or "RR") adj6 CI).ab.)) or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ or ((pretest or pre test) adj2 (posttest or post test)).ti,ab,kf.	
8	exp Models, Theoretical/ or ((modeling or modelling or model or simulation or computational or mathematical or statistical) adj3 (study or studies or analys*).ti,ab,kf. or model*.ti. or ((epidemiological or population* or effect* or desicion* or economic* or simulation or computational or mathematical or statistical or predict* or hypothe* or theor* or ai or 'large language') adj3 model*).ti,ab,kf.	3401751
9	4 and 5	54
10	(4 and 6) not 9	15
11	(4 and 7) not (9 or 10)	482
12	(4 and 8) not (9 or 10 or 11)	5
13	9 or 10 or 11 or 12	556