

Aus der
Urologischen Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Professor Dr. med. Christian G. Stief

Big-Data-Analyse von Outcome-Parametern bei uroonkologischen Operationen

Habilitationsschrift

Zur Erlangung der Venia Legendi im Fach
Experimentelle Urologie

vorgelegt von

Dr. med. Nikolaos Pyrgidis

Geboren in Thessaloniki, Griechenland

München 2024

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungsverzeichnis	3
2. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	4
3. Wissenschaftlicher Hintergrund	6
4. Fragestellung und Zielsetzung.....	8
5. Diskussion der vorgelegten Arbeiten.....	14
5.1. Die Trends und die perioperativen Outcome-Parameter der TURB	14
5.2. Der Effekt der perioperativen Outcome-Parameter auf das langfristige Gesamtüberleben nach radikaler Zystektomie	18
5.3. Die Inzidenz der langfristigen Komplikationen nach radikaler Zystektomie	22
5.4. Die Durchführbarkeit der radikalen Zystektomie bei älteren und multimorbiden Patienten	25
5.5. Der Effekt der Histologie auf die Inzidenz der kurz- und langfristigen Komplikationen nach radikaler Zystektomie	28
5.6. Die Inzidenz der perioperativen Outcome-Parameter nach radikaler und partieller Nephrektomie.....	31
5.7. Outcome-Parameter bei nicht-uroonkologischen Eingriffen in den chirurgisch tätigen Kliniken Deutschlands	36
6. Zusammenfassung und Ausblick.....	40
7. Literaturverzeichnis	43
8. Verzeichnis der kommentierten Originalarbeiten	47
9. Vollständiges Schriftenverzeichnis.....	49
10. Danksagung	62
11. Eidesstattliche Versicherung	63

1. Abkürzungsverzeichnis

ASA:	American Society of Anesthesiology
CI:	Konfidenzintervall
COVID-19:	Coronavirus Disease 2019
DRG:	Diagnosis Related Groups
eGFR:	estimated Glomerular Filtration Rate
GRAND:	GeRmAn Nationwide inpatient Data
HR:	Hazard Ratio
ICD-10:	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 th Revision
InEK:	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
OPS:	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OR:	Odds Ratio
PDD:	Photodynamische Diagnostik
RC:	Radikale Zystektomie
RCT:	Randomisiert-kontrolliert Studie
TUR-B:	Transurethrale Resektion der Blase

2. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die Krebserkrankungen des Urogenitalsystems	6
Abbildung 2: Filterung und Codeentwicklung der DRG-Datenbank	10
Abbildung 3: Die Evidenzpyramide	11
Abbildung 4: Die Outcome-Parameter, die im Rahmen dieses Habilitationsprojektes kurz- und langfristig evaluiert wurden	12
Abbildung 5: Jährliche Trends bei der TURB in Deutschland	16
Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve für das Gesamtüberleben von RC-Patienten, basierend auf dem präoperativen (A) und dem ersten postoperativen Tag (B) Kreatininwert	21
Abbildung 7: Kurven für den langfristigen Effekt der Harnableitungstechnik auf die Nierenfunktion nach RC	23
Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve bei gebrechlichen Patienten versus nicht-gebrechlichen Patienten (A), sowie basierend auf die Harnableitung (B)	27
Abbildung 9: Vorgeschlagener Managementalgorithmus für die Blasenamyloidose	30
Abbildung 10: Jährliche Trends bei der Nierenoperation in Deutschland	35
Abbildung 11: Jährliche Trends bei der Ureterorenoskopie	36
Abbildung 12: Jährliche Trends bei der Implantation einer hydraulischen Penisprothese	37
Abbildung 13: Saisonabhängigkeit der Penisfrakturen	38
Abbildung 14: Trends beim akuten Skrotum	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Baseline Charakteristika der TURB in Deutschland	15
Tabelle 2: Multivariable logistische Regressionsanalyse für Weißlicht versus PDD TURB auf Transfusion, Aufnahme auf Intensivstation, 30-Tage-Mortalität, Blasenperforation und Reoperation	17
Tabelle 3: Multivariable Cox-Regressionsmodelle für den Einfluss der wichtigsten perioperativen Outcome-Parameter auf das Gesamtüberleben bei Patienten mit Zustand nach RC	20
Tabelle 4: Kurz- und langfristige Ergebnisse der eingeschlossenen Patienten basierend auf ihrem präoperativen Fragilitätsstatus	26
Tabelle 5: Kurz- und Langzeitergebnisse der eingeschlossenen Personen basierend auf ihrer Histologie	28
Tabelle 6: Baseline Charakteristika der Nierenoperationen in Deutschland	32
Tabelle 7: Multivariable logistische Regressionsanalyse für partielle versus radikale Nephrektomie auf Transfusion, Sepsis, akute respiratorische Insuffizienz, akute Nierenversagen, akute Thromboembolie und Wundinfektionen	33
Tabelle 8: Multivariable logistische und lineare Regressionsanalyse für partielle versus radikale Nephrektomie auf Ileus, 30-Tage-Mortalität, Aufnahme auf Intensivstation, Verweildauer, Kosten, Pankreatitis	34

3. Wissenschaftlicher Hintergrund

Die Uroonkologie bezeichnet die Subspezialisierung der Urologie, die sich mit den Krebserkrankungen des Urogenitalsystems beschäftigt [1]. Zu den Krebserkrankungen des Urogenitalsystems zählen folgende maligne Erkrankungen: Harnblasenkarzinom, Harnleiterkarzinom, Nierenkarzinom, Harnröhrenkarzinom, Prostatakarzinom, Peniskarzinom und Hodenkarzinom (Abbildung 1) [2]. Krebserkrankungen des Urogenitalsystems stellen mit etwa 2,5 Millionen Neuerkrankungen pro Jahr die häufigste Tumordiagnose dar. Daher ergeben sich bedeutende medizinische und gesundheitsökonomische Auswirkungen [3]. In Deutschland ist die Bedeutung der Krebserkrankungen des Urogenitalsystems ebenfalls sehr groß [4]. Über 40% der Krebserkrankungen in Deutschland sind urologische Tumore [5]. Hierbei stellt das Prostatakarzinom den größten Anteil mit mehr als 65,000 jährlichen Neuerkrankungen dar. Das Harnblasenkarzinom und das Nierenzellkarzinom gehören mit jeweils 17,000 und 14,000 Neuerkrankungen pro Jahr ebenfalls zu den zehn häufigsten onkologischen Diagnosen. Die jährliche Anzahl an Hodenkarzinomen beträgt circa 4,000 Fälle, an Harnleiterkarzinomen 2,000 Fälle und an Peniskarzinomen 1,000 Fälle. Die Inzidenz der Harnröhrenkarzinome wird niedriger beziffert [6]. Interessanterweise steigt die Inzidenz der urologischen Malignomen kontinuierlich an [7].

Platzhalter für Abbildung 1

Abbildung 1: Die Krebserkrankungen des Urogenitalsystems.

Die operative Therapie stellt neben der systemischen Therapie (Chemotherapie, Immuntherapie, sowie neue vielversprechende Therapiemodalitäten) und der Radiatio (inklusive der Nuklearmedizin) eine der drei Säulen in der Behandlung von Krebserkrankungen des Urogenitalsystems dar [8]. Die operative Therapie wird überwiegend bei einem lokal-begrenztem Stadium kurativ eingesetzt. Allerdings kann bei einer nachgewiesenen Metastasierung ein palliatives operatives Vorgehen im Sinne der Symptomlinderung indiziert werden [9–13]. Dadurch lassen sich folgende Standardeingriffe bei den häufigsten Krebserkrankungen des Urogenitalsystems ableiten: die radikale Prostatektomie beim Prostatakarzinom, die radikale Zystektomie (RC) beim muskelinvasiven Harnblasenkarzinom, die transurethrale Resektion beim nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinom, die Nephroureterektomie oder die endoskopische Sanierung (abhängig von der Aggressivität des Tumors) bei einem Karzinom des oberen Harntraktes, die radikale oder partielle Nephrektomie beim Nierenkarzinom (abhängig von der Lokalisation und der Größe des Tumors), die Orchiektomie beim Hodenkarzinom, die Exzision oder die partielle/radikale Penektomie beim Peniskarzinom, sowie die Resektion des Tumors oder die Urethrektomie beim Harnröhrenkarzinom [14].

Oben genannte urologische Eingriffe stellen Indexoperationen dar, anhand derer die Trends und die Outcome-Parameter der operativen Uroonkologie innerhalb des deutschen Gesundheitssystems analysiert werden können.

4. Fragestellung und Zielsetzung

Das folgende Habilitationsprojekt soll eine Big-Data-Analyse von Outcome-Parametern der uroonkologischen Eingriffe durchführen. Die Big-Data-Analyse umfasst die Auswertung von Erkenntnissen aus großen, hochwertigen Datensätzen. Als primäre Datenquelle wird die bundesweite Krankenhausabrechnungsdatenbank (DRG-Datenbank) des Statistischen Bundesamtes evaluiert. Die DRG-Datenbank enthält alle vergüteten stationären Fälle in Deutschland ausgenommen von psychiatrischen, forensischen und militärischen Fällen. Alle Daten sind beim Statistischen Bundesamt verfügbar und anonymisiert gespeichert [15].

Die DRG-Datenbank umfasst alle Krankenhäuser, die ihre Leistungen nach dem DRG-Vergütungssystem abrechnen und dem Anwendungsbereich des §1 Krankenhausentgeltgesetzes unterliegen. Diese Daten erhebt das Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) [16]. Die Daten für die DRG-Datenbank werden den Datensätzen entnommen, welche die Krankenhäuser zu Abrechnungszwecken an das InEK schicken. Das InEK stellt diese Datensätze wiederum dem Statistischen Bundesamt zur Verfügung. Im Vordergrund stehen insbesondere Angaben zu Operationen und Behandlungsmaßnahmen, Trends, Verweildauer, Art und Höhe der abgerechneten Entgelte sowie Haupt- und Nebendiagnosen [17]. Die Diagnosen werden mit dem Standardkodierungssystem ICD-10 kodiert, während für Prozeduren der OPS (Operationen- und Prozedurenschlüssel) implementiert wird [18]. Die Kodierrichtlinien werden vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information erstellt und gewährleisten eine bundesweit einheitliche Dokumentation. [19]. Die Daten werden irreversibel anonymisiert und nach Beantragung und positiver Begutachtung Forschenden zur Verfügung gestellt.

Für die Zwecke der vorliegenden Habilitation wurden die Outcome-Parameter aller stationären uroonkologischen Eingriffe aus den Jahren 2005 bis 2022 abgerufen und im Rahmen einer Vereinbarung zwischen dem Forschungsdatenzentrum des Statistischen Bundesamtes (Wiesbaden, Hessen, Deutschland) und der Urologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München (Vereinbarung: LMU - 4710-2022) zur Verfügung gestellt. Seit der Einführung eines diagnose- und

prozedurbezogenen Entgeltsystems in Deutschland im Jahr 2004 (German Diagnosis Related Groups - G-DRG-System) sind alle Krankenhäuser verpflichtet, Patientendaten zu stationären Diagnosen, Begleiterkrankungen sowie perioperativen Outcome-Parametern und operativen Eingriffen zu verschlüsseln und an das InEK zu übermitteln [20].

Die DRG-Datenbank enthält die postoperativen Outcome-Parameter von mehr als 1,000,000 stationären uroonkologischen Fällen in Deutschland (auch bekannt als das GRAND Projekt). Für die Zwecke dieses Habilitationsprojektes wurden anspruchsvolle R-Codes entwickelt, welche dem Forschungsdatenzentrum des Statistischen Bundesamtes zur Verfügung gestellt wurden. Anschließend verwendete das Statistische Bundesamt die R-Codes unverändert. Um die für dieses Habilitationsprojekt benötigten R-Codes zu entwickeln, wurde die DRG-Datenbank vom Forschungsdatenzentrum des Statistischen Bundesamtes gefiltert, und uns wurden Beispieldateien mit 1% aller uroonkologischen Eingriffen zur Verfügung gestellt. Mit diesen Beispieldateien wurden nur die notwendigen R-Codes für alle Analysen entwickelt.

Aufgrund des immensen Datenvolumens wurden die endgültigen Analysen unserer R-Codes auf einem Großspeicherrechner im Forschungsdatenzentrum des Statistischen Bundesamtes durchgeführt (Quelle: Forschungsdatenzentrum des Statistischen Bundesamtes, DRG-Statistik 2005-2022, eigene Berechnungen). Schließlich wurden die Resultate in Form von Tabellen und Abbildungen unter anonymen Kautelen und nach Kontrolle der Datenintegrität zur abschließenden Auswertung und weiteren Analyse an unser Forschungsteam zurückgeschickt. Der Prozess der Filterung, Codeentwicklung und Datenerhebung für das vorliegende Habilitationsprojekt ist vollumfänglich in Abbildung 2 skizziert.

Platzhalter für Abbildung 2

Abbildung 2: Filterung und Codeentwicklung der DRG-Datenbank.

Trotz der Größe der DRG-Datenbank und der damit möglichen umfangreichen Auswertungen weist die DRG-Datenbank Limitationen auf. Erstens fehlen wichtige klinische Daten, sodass weder die Indikation noch die Versorgungsqualität der uroonkologischen Operationen näher charakterisiert werden können. Die Ergebnisse unserer Analysen stammen aus administrativen Abrechnungsdaten und sind daher anfällig für Kodierungsfehler. Eine weitere wesentliche Limitierung der Datenbank liegt in den beschränkten patientenbezogenen Informationen. Wichtige Outcome-Parameter wie der onkologische Status (Histologie, TNM-Klassifikation, Resektionsränder, Tumorgröße, Tumorlokalisierung), der Performancestatus der Patienten, die perioperativen Laborwerte, die Operationszeit, die funktionellen Outcomes oder die Lebensqualität sind in der DRG-Datenbank nicht verfügbar. Ebenso werden keine Follow-up Daten zu den Outcome-Parametern nach der Entlassung erhoben. Konkret beträgt das Follow-up nur den stationären Aufenthalt.

Als zusätzliche Datenquellen wurden die bereits etablierten prospektiven Datenbanken für uroonkologische Operationen unserer Klinik verwendet [21]. Darüber hinaus wurden hochwertige Metaanalysen durchgeführt. Eine Metaanalyse fasst mit statistischen Methoden frühere Forschungsarbeiten quantitativ zusammen [22]. Die Metaanalysen gehören zur Spitze der Evidenzpyramide und liefern Evidenzklasse Ia (Abbildung 3) [23].



Platzhalter für Abbildung 3

Abbildung 3: Die Evidenzpyramide.

Im Rahmen dieses Habilitationsprojektes wurden die perioperativen und langfristigen Outcome-Parameter der uroonkologischen Eingriffe aus den oben genannten Datenquellen erforscht. Als Outcome-Parameter wurden die Mortalität, die allgemeinen Komplikationen (Aufnahme auf Intensivstation, Transfusionen, Sepsis, Folgeeingriffe, Wundinfektionen, akutes Nierenversagen, Tiefvenenthrombose, Lungenarterienembolie, Herzinfarkt und Lungenversagen), die Verweildauer und die behandlungsassoziierten Kosten evaluiert (Abbildung 4). Zudem wurde die Entwicklung der uroonkologischen Eingriffe in den letzten zwei Jahrzehnten beschrieben. Da die RC mit den höchsten Raten an Mortalität und Morbidität assoziiert ist [24], fokussiert sich das vorliegende Habilitationsprojekt auf die Big-Data-Analyse von Outcome-Parametern bei der RC.

Platzhalter für Abbildung 4

Abbildung 4: Die Outcome-Parameter, die im Rahmen dieses Habilitationsprojektes kurz- und langfristig evaluiert wurden. Unter anderem Mortalität, behandlungsassoziierte Kosten, Verweildauer, akutes Nierenversagen, Folgeeingriffe, Sepsis, kardiopulmonale Komplikationen, Wundheilstörungen, Transfusionsrate, Aufnahme auf Intensivstation.

Nach der Definition der „uroonkologischen Eingriffe“, „Big-Data-Analyse“ und „Outcome-Parametern“ ergeben sich folgende Fragestellungen:

- Was sind die Trends und die perioperativen Outcome-Parameter der TURB?
- Welcher Effekt ist durch perioperative Outcome-Parameter auf das langfristige Gesamtüberleben nach RC zu verzeichnen?
- Was ist die Inzidenz der langfristigen Komplikationen nach RC?
- Kann eine RC bei älteren oder multimorbiden Patienten sicher angeboten werden?
- Gibt es zusätzliche histopathologische Einflussfaktoren, welche die Inzidenz der kurz- und langfristigen Outcome-Parameter nach RC beeinflussen?
- Was ist die Inzidenz der perioperativen Komplikationen nach radikaler und partieller Nephrektomie?
- Wie verändern sich die nicht-uroonkologischen Eingriffe in den chirurgisch tätigen Kliniken in Deutschland?

5. Diskussion der vorgelegten Arbeiten

5.1. Die Trends und die perioperativen Outcome-Parameter der TURB

Die PDD während der TURB wurde an der Ludwigs-Maximilians-Universität in München entwickelt und etabliert [25,26]. Aktuell wird die TURB mit PDD von den Europäischen Leitlinien zum Urothelkarzinom empfohlen, da sie die Detektionsraten von Blasenkrebs verbessert [27]. Allerdings gibt es nur wenige Daten, die das Ausmaß bewerten, in dem TURB mit PDD in der täglichen klinischen Praxis umgesetzt wird. Entsprechend fehlen großvolumige Studien, die die Trends und perioperativen Komplikationen der TURB mit PDD im Vergleich zu einer TURB mit Weißlicht-Zystoskopie vergleichen [28,29]. Aus diesem Grund wurde die DRG-Datenbank untersucht, um die aktuellen Outcome-Parameter der TURB mit PDD zu bewerten. Die vorliegende Studie bewertete alle stationären Fälle von 2010 (Jahr, in dem TURB mit PDD in Deutschland separat kodiert wurde) bis 2021.

Insgesamt wurden in diesem Zeitraum 972,208 TURBs [228,207 (23%) mit und 744,001 (77%) mit Weißlicht-Zystoskopie] in Deutschland durchgeführt. Wie auch in Tabelle 1 dargestellt, waren Patienten, die eine TURB mit PDD bekommen haben, jünger ($p < 0.001$), wiesen weniger Komorbiditäten auf ($p < 0.001$) und wurden früher aus dem Krankenhaus entlassen ($p < 0.001$). PDD war mit zusätzlichen Kosten von etwa 500 EUR im Vergleich zur Weißlicht-TURB verbunden ($p < 0.001$). Die jährlichen TURB-Fälle blieben von 2010 bis 2021 relativ stabil, während die Nutzung von PDD bei der TURB eine Verdopplung erfuhr (Abbildung 5). Nach Anpassung an wesentliche Risikofaktoren in der multivariaten Regressionsanalyse war TURB mit PDD mit niedrigeren Raten von Transfusionen (1.4% vs. 5.6%, OR: 0.29, 95% CI: 0.28 bis 0.31, $p < 0.001$), Intensivstationseinweisungen (0.7% vs. 1.4%, OR: 0.56, 95% CI: 0.53 bis 0.59, $p < 0.001$) und 30-Tage-Krankenhausmortalität (0.1% vs. 0.7%, OR: 0.24, 95% CI: 0.22 bis 0.27, $p < 0.001$) im Vergleich zur Weißlicht-TURB verbunden (Tabelle 2). Im Gegensatz dazu war PDD mit klinisch insignifikant höheren Raten von Blasenperforationen (0.6% vs. 0.5%, OR: 1.3, 95% CI: 1.2 bis 1.4, $p < 0.001$) und Reoperationen (2.6% vs. 2.3%, OR: 1.2, 95% CI: 1.1 bis 1.2, $p < 0.001$) verbunden [30].

Insgesamt unterstreichen die Ergebnisse dieser Arbeit, dass die Nutzung von PDD bei der TURB stetig zunimmt [31]. Dennoch ist der Weg zur Etablierung von der PDD als Standardoperationsverfahren im Rahmen der TURB noch lang, trotz der erheblichen Vorteile von PDD [32].

Outcome-Parameter	Insgesamt, n = 972,208	PDD, n = 228,207	Weißlicht, n = 744,001
Alter (Jahre)	74 (65-80)	72 (64-79)	74 (66-81)
Verweildauer (Tage)	4 (3-6)	3 (2-5)	4 (3-6)
Kosten (Euro)	2,393 (2,137- 2,846)	2,791 (2,663-2,962)	2,230 (2,091-2,573)
Diabetes	199,487 (21%)	43,136 (19%)	156,351 (21%)
Chronische Herzinsuffizienz	57,553 (5.9%)	9,176 (4.0%)	48,377 (6.5%)
COPD	83,410 (8.6%)	17,460 (7.7%)	65,950 (8.9%)
Chronische Niereninsuffizienz	123,396 (13%)	22,046 (9.7%)	101,350 (14%)
Chronische zerebrovaskuläre Erkrankung	23,915 (2.5%)	3,993 (1.7%)	19,922 (2.7%)
Dementia	24,040 (2.5%)	2,777 (1.2%)	21,263 (2.9%)
Arterielle Hypertonie	554,327 (57%)	126,500 (55%)	427,827 (58%)
Benigne Prostatahyperplasie	131,570 (14%)	28,675 (13%)	102,895 (14%)

Tabelle 1: Baseline Charakteristika der TURB in Deutschland.

Platzhalter für Abbildung 5

Einsehbar unter

Pyrgidis N, Moschini M, Tzelves L, Somani BK, Juliebø-Jones P, Del Giudice F, et al. Perioperative Outcomes and Trends in Transurethral Resection of Bladder Tumors with Photodynamic Diagnosis: Results from the GeRmAn Nationwide Inpatient Data Study. Journal of Clinical Medicine 2024;13:3531. <https://doi.org/10.3390/jcm13123531>.

Abbildung 5: Jährliche Trends bei der TURB in Deutschland.

TURB	Transfusion			Aufnahme auf Intensivstation			30-Tage-Mortalität			Blasenperforation			Reoperation		
	Fälle	OR	p-Wert	Fälle	OR	p-Wert	Fälle	OR	p-Wert	Fälle	OR	p-Wert	Fälle	OR	p-Wert
Weißlicht	41,912 (5.6%)	—	—	10,624 (1.4%)	—	—	5,409 (0.7%)	—	—	3,637 (0.5%)	—	—	16,861 (2.3%)	—	—
PDD	3,122 (1.4%)	0.29 (0.28, 0.31)	<0.001	1,582 (0.7%)	0.56 (0.53, 0.59)	<0.001	310 (0.1%)	0.24 (0.22, 0.27)	<0.001	1,338 (0.6%)	1.3 (1.2, 1.4)	<0.001	6,045 (2.6%)	1,2 (1.1, 1.2)	<0.001

Tabelle 2: Multivariable logistische Regressionsanalyse für Weißlicht versus PDD TURB auf Transfusion, Aufnahme auf Intensivstation, 30-Tage-Mortalität, Blasenperforation und Reoperation. Alle Modelle sind für Alter, Adipositas, chronische Niereninsuffizienz, arterielle Hypertonie, Diabetes, benigne Prostatahyperplasie und Hämaturie zum Zeitpunkt der Operation angepasst.

5.2. Der Effekt der perioperativen Outcome-Parameter auf das langfristige Gesamtüberleben nach radikaler Zystektomie

Die RC ist nach wie vor die wichtigste Therapiemodalität bei muskelinvasivem und bei aggressivem nicht-muskelinvasivem Blasenkarzinom [33]. Durch die Entwicklung der chirurgischen Technologie und die Verbesserung der chirurgischen Technik in den letzten Jahren kam es zu einer Verbesserung der Outcome-Parameter nach RC [34]. Die RC bleibt jedoch ein operativer Eingriff mit hoher perioperativer Morbidität und Mortalität. Mehr als die Hälfte der Patienten, die eine Harnableitung aus onkologischen oder nicht onkologischen Gründen benötigen, entwickeln perioperative Komplikationen [35]. Die Bewertung der Komplikationen ist unerlässlich, um diese zu minimieren, die Patientensicherheit zu gewährleisten und die Patientenversorgung zu verbessern. Eine Metaanalyse von unserer Arbeitsgruppe mit 44 RCTs zeigte sich, dass die gastrointestinalen Komplikationen 19% aller Patienten betreffen, Infektionen 17%, kardiovaskuläre Komplikationen 9%, genitale und urologische Komplikationen 7% und die respiratorischen Komplikationen liegen ebenfalls bei 7%. Zu den häufigsten Komplikationen nach RC gehörten Transfusionen (36%), Ileus (14%), Reoperationen (14%), Harnwegsinfektionen (8%), Lymphozelen (4%), Sepsis (4%) und akutes Nierenversagen (4%) [36].

Da sich die DRG-Datenbank lediglich auf die perioperativen Outcome-Parameter bezieht, haben wir zudem den Effekt von perioperativen Outcome-Parametern auf das langfristige Gesamtüberleben nach RC durch die bereits etablierte Datenbank zur RC unserer Klinik untersucht [37]. Dabei wollten wir untersuchen, ob bei Patienten, die größere onkologische Operationen erhalten, das Auftreten perioperativer Komplikationen nicht nur die perioperative Mortalität und Morbidität negativ beeinflussen kann, sondern auch ein Risikofaktor für ein schlechteres Langzeitüberleben ist [38]. Perioperative Komplikationen können zu einer Immunsuppression und zu einer hämatogenen Tumorzellzirkulation führen, welche das frühere Auftreten von Metastasen ermöglichen können [39,40]. Außerdem können Patienten mit schweren perioperativen Komplikationen möglicherweise keine adjuvante systemische Therapie erhalten, was sich ebenfalls negativ auf ihr langfristiges Überleben auswirken kann [41].

Es wurden alle Patienten analysiert, die zwischen 2004 und 2023 in unserem Zentrum eine offene RC erhalten haben. Es wurde eine univariate und multivariable Cox-Regressionsanalyse durchgeführt, um den Effekt von Geschlecht, Alter, Harnableitung, präoperativen Kreatinin- und Hämoglobinwerten, postoperativen CRP-Leukozyten- und Thrombozytenwerten, histologischen Einflussfaktoren, perioperativer Chemotherapie, Aufnahme auf die Intensivstation sowie perioperativen Clavien-Dindo-Komplikationen auf das langfristige Gesamtüberleben nach RC zu bewerten [42].

Insgesamt wurden 1,750 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 70 Jahren eingeschlossen. Von diesen erhielten 1,069 (61%) ein Ileum Conduit und 650 (37%) eine Neoblase. Insgesamt traten 1,016 (58%) perioperative Komplikationen auf. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 31 Monaten wurden 884 (51%) Todesfälle registriert. In der multivariablen Cox-Regressionsanalyse wurden ein höheres Alter (HR: 1.03, 95% CI: 1.02 – 1.04, $p < 0.001$), höhere präoperative Kreatininwerte (HR: 1.27, 95% CI: 1.12 – 1.44, $p < 0.001$), niedrigere präoperative Hämoglobinwerte (HR: 0.93, 95% CI: 0.89 – 0.97, $p = 0.002$), höhere postoperative Thrombozytenwerte (HR: 1.01, 95% CI: 1.01-1.02, $p = 0.02$), Clavien-Dindo 1-2 Komplikationen (HR: 1.26, 95% CI: 1.03 – 1.53, $p = 0.02$), Clavien-Dindo 3-4 Komplikationen (HR: 1.55, 95% CI: 1.22 – 1.96, $p < 0,001$), ein lokal fortgeschrittenes Blasenkarzinom (HR: 1.29, 95% CI: 1.06 – 1.55, $p = 0.009$), positive Lymphknoten (HR: 1.74, 95% CI: 1.45 – 2.11, $p < 0.001$) und positive Absetzungsränder (HR: 1.61, 95% CI: 1.29 - 2.01, $p < 0.001$) mit schlechterem Langzeitüberleben assoziiert (Tabelle 3).

Outcome-Parameter	Multivariable Cox-Regressionsanalyse		
	HR	95% CI	p-Wert
Männer	1.03	0.85, 1.25	0.8
Alter	1.03	1.02, 1.04	<0.001
Präoperative Kreatininwerte	1.27	1.12, 1.44	<0.001
Präoperative Hämoglobinwerte	0.93	0.89, 0.97	0.002
1-Tag CRP	1.01	0.99, 1.02	0.5
1-Tag Leukozyten	0.98	0.96, 1.01	0.2
1-Tag Thrombozyten	1.01	1.01, 1.02	0.02
Clavien-Dindo Komplikationen			
Nein	—	—	
Grad 1-2	1.26	1.03, 1.53	0.024
Grad 3-4	1.55	1.22, 1.96	<0.001
Aufnahme auf Intensivstation	1.19	0.99, 1.43	0.06
T Stadium			
≤ T2	—	—	
≥ T3	1.29	1.06, 1.55	0.009
Positive Lymphknoten	1.74	1.45, 2.11	<0.001
Perioperative Chemotherapie	1.32	1.09, 1.59	0.004
Positive Absetzungsränder	1.61	1.29, 2.01	<0.001
Harnableitung			
Ileum Conduit	—	—	
Neoblase	0.78	0.64, 0.95	0.014
Pouch	0.38	0.09, 1.53	0.2
Ureterokutaneostomie	0.62	0.15, 2.57	0.5
Histologie			
Urothelkarzinom	—	—	
Histologische Varianten	1.03	0.77, 1.39	0.8

Tabelle 3: Multivariable Cox-Regressionsmodelle für den Einfluss der wichtigsten perioperativen Outcomes auf das Gesamtüberleben bei Patienten mit Zustand nach RC.

Da sowohl die mittleren präoperativen und am ersten Tag gemessenen Kreatininwerte der Studienkohorte 1.1 mg/dl betragen, untersuchten wir, ob Patienten mit erhöhten Kreatininwerten vor der RC und am ersten Tag nach der RC ein schlechteres langfristiges Gesamtüberleben aufwiesen. Anhand des Log-Rank-Tests und der entsprechenden Kaplan-Meier-Kurven zeigte sich (Abbildung 6), dass eine eingeschränkte präoperative und am ersten Tag postoperative Nierenfunktion unabhängig voneinander mit einem schlechteren Gesamtüberleben verbunden waren ($p < 0.01$).

Platzhalter für Abbildung 6

Einsehbar unter

Pyrgidis N, Schulz GB, Volz Y, Ebner B, Rodler S, Westhofen T, et al. The impact of perioperative risk factors on long-term survival after radical cystectomy: a prospective, high-volume cohort study. World J Urol 2024;42:164. <https://doi.org/10.1007/s00345-024-04887-5>.

Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve für das Gesamtüberleben von RC-Patienten, basierend auf dem präoperativen (A) und dem ersten postoperativen Tag (B) Kreatininwert.

Neben dem höheren Alter und dem fortgeschrittenen T-Stadium scheinen die eingeschränkte Nierenfunktion, die niedrigeren präoperativen Hämoglobinwerte, die erhöhten postoperativen Thrombozytenzahlen, sowie das Auftreten von perioperativen Komplikationen unabhängige Risikofaktoren für die langfristige Mortalität nach RC zu sein [43]. Daher beeinträchtigen das langfristige Überleben nicht nur die Patienten-Baseline-Charakteristika, sondern auch die perioperativen Komplikationen [44].

5.3. Die Inzidenz der langfristigen Komplikationen nach radikaler Zystektomie

Da die eingeschränkte Nierenfunktion ein unabhängiger Risikofaktor für die langfristige Mortalität nach RC ist [45], haben wir den Effekt der Harnableitung (Ileum Conduit versus orthotope Neoblase versus heterotopisches Ileoökäl pouch – MAINZ Pouch I) auf die Nierenfunktion untersucht [46]. Wir führten eine retrospektive Kohortenstudie bei Patienten, die von November 2013 bis Juni 2022 eine offene RC aufgrund Blasenkarzinoms erhielten. Die Verschlechterung der Nierenfunktion wurde anhand der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) über die CKD-EPI-Formel berechnet. Ein lineares gemischtes Effektmodell (angepasst für mehrere Risikofaktoren) wurde erstellt. Die Wahrscheinlichkeit einer eGFR-Reduktion von mehr als 25% im Vergleich zum Ausgangswert wurde bei verschiedenen Harnableitungstechniken mittels einer Kaplan-Meier-Kurve bewertet.

Insgesamt erhielten im Rahmen dieser Studie 107 Patienten ein Ileum Conduit, 28 eine Neoblase und 20 einen MAINZ-Pouch I. Diejenigen, welche ein Ileum Conduit erhielten, waren älter und hatten mehr Komorbiditäten. Die drei Ausgangsgruppen waren gleich vom Kreatinin. Bei der Nachuntersuchung war allerdings die eGFR bei Patienten, die eine Neoblase erhielten, um 0.09 ml/min/1,73m² niedriger (95% CI: -5.87 bis 5.69, p = 0.98) im Vergleich zu denen, welche ein Ileum Conduit erhielten. Ähnlich war die eGFR bei Patienten, welche einen Pouch erhielten, um 4.64 ml/min/1.73m² höher (CI: -1.57 bis 10.85, p = 0.14) im Vergleich zu denen, die ein Ileum Conduit erhielten. Die drei Harnableitungstechniken unterschieden sich voneinander nicht signifikant, was langfristige Nierenfunktion angeht (Abbildung 7). Entsprechend wiesen Patienten mit höherer präoperativer eGFR (p < 0.001), niedrigerem Alter (p = 0.048), besserem histologischen T-Stadium (p = 0.027) und keiner Sepsis (p = 0.002) höhere eGFR-Werte bei der Nachuntersuchung auf.

Platzhalter für Abbildung 7

Einsehbar unter

Pyrgidis N, Sokolakis I, Haltmair G, Hatzichristodoulou G. The effect of urinary diversion on renal function after cystectomy for bladder cancer: comparison between ileal conduit, orthotopic ileal neobladder, and heterotopic ileocecal pouch. World J Urol 2022;40:3091–7. <https://doi.org/10.1007/s00345-022-04211-z>.

Abbildung 7: Kurven für den langfristigen Effekt der Harnableitungstechnik auf die Nierenfunktion nach RC.

Zusammengefasst zeigte die Analyse, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Harnableitungstechniken (Ileum-Conduit, orthotope Ileum-Neoblase und MAINZ-Pouch I) gibt. Diese Ergebnisse betonen die Notwendigkeit einer individuellen Auswahl der Harnableitungstechnik, basierend auf den spezifischen medizinischen Voraussetzungen und Risikofaktoren der Patienten [47]. Insbesondere wird darauf hingewiesen, dass es trotz der technischen Differenzen bezüglich der Harnableitungstechniken, keine signifikanten Unterschiede in der Nierenfunktion gibt. Letzteres deutet darauf hin, dass die Entscheidung für eine spezifische Harnableitung auf Ebene der medizinischen Indikation und individueller Patientenpräferenz basieren soll [48]. Interessanterweise entwickeln die meisten Patienten eine Verschlechterung der eGFR unabhängig von der Art der Harnableitung. Eine sorgfältige Überwachung der Nierenfunktion nach RC ist entscheidend, um die langfristigen Komplikationen zu minimieren [49]. Diese Studie zeigte, dass die Auswahl der Harnableitungstechnik eine individuelle Entscheidung sein sollte. Die Studie unterstreicht die Notwendigkeit weiterer Forschungsprojekte, um die langfristigen Auswirkungen verschiedener Harnableitungstechniken auf die Nierenfunktion besser zu verstehen [50].

5.4. Die Durchführbarkeit der radikalen Zystektomie bei älteren und multimorbiden Patienten

In Deutschland werden ungefähr 6,000 RC pro Jahr durchgeführt [51]. Patienten mit der Erstdiagnose eines Harnblasenkarzinoms zählen mitunter zu den ältesten Krebspatienten [52]. Angesichts des demographischen Wandels ist zu erwarten, dass in den kommenden Jahren eine zunehmende Anzahl an älteren Patienten zu behandeln ist [53]. Allerdings beträgt die 30-Tage-Mortalität nach RC etwa 3% und die 90-Tage-Mortalität etwa 7% [54]. Aus diesem Grund war es Ziel einer unserer Arbeiten zu untersuchen, ob die RC bei gebrechlichen Patienten (alt und/oder multimorbid) zu schlechteren perioperativen und langfristigen Outcome-Parametern führt [55]. Patienten zählten als gebrechlich, wenn sie eines der folgenden Kriterien erfüllten: i) Alter ≥ 75 Jahre; ii) Charlson-Komorbiditätsindex ≥ 9 ; iii) ASA-Klassifikation ≥ 4 ; oder iv) Klinische Frailty Skala ≥ 5 [56,57].

Insgesamt schlossen wir 95 gebrechliche und 89 nicht gebrechliche Patienten in dieser Studie ein. Wir bewerteten die Gesamtmortalität und Komplikationen bei gebrechlichen im Vergleich zu nicht gebrechlichen Patienten. Der Effekt der Harnableitung mit Ileum Conduit im Vergleich zur Ureterokutaneostomie bei gebrechlichen Patienten wurde ebenfalls mittels einer Cox-Regression-Analyse bewertet. Insgesamt präsentierten 130 Patienten (80%) nach RC mindestens eine perioperative Komplikation. Bei gebrechlichen Patienten war hingegen die Komplikationsrate deutlich erhöht und lag bei 86%. Ebenso traten schwerwiegende perioperative Komplikationen bei gebrechlichen Patienten gemäß der Clavien-Dindo-Klassifikation vermehrt auf ($p = 0.04$). Hinsichtlich Krankheitsprogression und langfristiger Komplikationen wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen gebrechlichen und nicht gebrechlichen Patienten festgestellt (Tabelle 4). Die Überlebensanalyse mit Kaplan-Meier-Kurven zeigte, dass das Sterberisiko bei gebrechlichen Patienten erhöht war (Log-Rank-Test = 0.03, Abbildung 8). Basierend auf der multivariaten Cox-Regression-Analyse, welche für wegweisende Risikofaktoren spezifiziert wurde, war die Harnableitung mit Ureterokutaneostomie im Vergleich zu Ileum Conduit mit einer erhöhten Mortalität bei gebrechlichen Patienten assoziiert (HR: 3.5, 95% CI: 1.3 - 9.4, $p = 0.01$).

Outcome-Parameter	Insgesamt, n = 184	Gebrechliche Patienten, n = 95	Nicht-gebrechliche Patienten, n = 89	p-Wert
Verweildauer (Tage)	22 ± 7.1	21 ± 6.9	23 ± 7.2	0.061
Clavien-Dindo Komplikationen				0.044
0	54 (29%)	22 (23%)	32 (36%)	
1	16 (8.7%)	7 (7.4%)	9 (10%)	
2	57 (31%)	36 (38%)	21 (24%)	
3	41 (22%)	22 (23%)	19 (21%)	
4	12 (6.5%)	4 (4.2%)	8 (9%)	
5	4 (2.2%)	4 (4.2%)	0 (0%)	
Transfusion	60 (33%)	44 (46%)	16 (18%)	<0.001
Anzahl an Blutkonserven	2.6 ± 1.8	2.6 ± 1.9	2.5 ± 1.4	0.69
Adjuvante Therapie	60 (33%)	22 (23%)	38 (43%)	0.009
Tumorprogression	49 (27%)	23 (25%)	26 (29%)	0.64
Narbenhernien-Operation	30 (17%)	14 (16%)	16 (17%)	0.95
Sepsis	33 (18%)	19 (20%)	14 (16%)	0.55
Reoperation	29 (16%)	11 (12%)	18 (19%)	0.28
Obstruktion des Harntraktes	18 (9.9%)	10 (11%)	8 (8.6%)	0.73

Tabelle 4: Kurz- und langfristige Ergebnisse der eingeschlossenen Patienten basierend auf ihrem präoperativen Fragilitätsstatus.

Diese Analyse deutet darauf hin, dass die RC bei gebrechlichen Patienten zwar durchgeführt werden kann, jedoch mit erhöhter perioperativer Morbidität und Mortalität verbunden ist. Ein präoperatives Screening auf Gebrechlichkeit sollte implementiert werden, um ausgewiesene Patienten für eine RC zu identifizieren und die geeigneten Behandlungsstrategien zu bestimmen [58]. Zugleich scheint die Ureterokutaneostomie im Vergleich zum Ileum-Conduit mit schlechteren Outcome-Parametern nach einer RC assoziiert zu sein [59]. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer sorgfältigen präoperativen Beurteilung der Gebrechlichkeit, um mögliche Komplikationen vorzusehen und das perioperative und langfristige Management zu verbessern [60].

Platzhalter für Abbildung 8

Einsehbar unter

**Pyrgidis N, Sokolakis I, Haltmair G, Hatzichristodoulou G. The Short- and Long-Term Effect of Radical Cystectomy in Frail Patients With Bladder Cancer. Clin Genitourin Cancer 2023:S1558-7673(23)00063-0.
<https://doi.org/10.1016/j.clgc.2023.03.004>.**

Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve bei gebrechlichen Patienten versus nicht-gebrechlichen Patienten (A), sowie basierend auf die Harnableitung (B).

Diese Studie deutet darauf hin, dass ein umfassendes präoperatives Screening auf Gebrechlichkeit implementiert werden sollte, um die Patienten, die für eine RC in Frage kommen, besser auszuwählen und beraten zu können [61]. Die Ergebnisse bestätigen die Machbarkeit der RC bei dieser Patientengruppe, jedoch unter dem Vorbehalt, erhöhten Risiken ausgesetzt zu sein. Daher sollten zukünftige Ansätze nicht nur die chirurgische Technik berücksichtigen, sondern auch multimodale Unterstützungsprogramme einschließen, die darauf abzielen, die Outcome-Parameter bei diesen Patienten zu verbessern [62].

5.5. Der Effekt der Histologie auf die Inzidenz der kurz- und langfristigen Komplikationen nach radikaler Zystektomie

Zielsetzung dieser Studie war es, die perioperativen und langfristigen Ergebnisse nach einer RC bei Patienten mit histologischen Varianten im Vergleich zum Urothelkarzinom zu bewerten [63]. Patienten mit histologischen Varianten der Harnblase wurden mittels einer Propensity-Score-Analyse mit Patienten mit Urothelkarzinom (Verhältnis 1:3) abgeglichen. Die perioperative und langfristige Morbidität und Mortalität wurden erforscht. Insgesamt wurden 148 Patienten eingeschlossen (Tabelle 5). Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Gruppen bezüglich der kurz- und langfristigen Morbidität. Allerdings waren die Überlebensraten bei Patienten mit histologischen Varianten nach RC signifikant schlechter als bei Patienten mit Urothelkarzinom. Diese Erkenntnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer Identifizierung der Patienten mit histologischen Varianten vor der RC [64].

Outcome-Parameter	Insgesamt, n = 148	Urothelkarzinom, n = 111	Histologische Varianten, n = 37	p-Wert
Verweildauer (Tage)	21.6 ± 6.6	21.7 ± 6.8	21.3 ± 5.9	0.061
Clavien-Dindo Komplikationen				0.22
0	41 (27.7%)	33 (29.7%)	8 (21.6%)	
1	8 (5.4%)	6 (5.4%)	2 (5.4%)	
2	51 (34.5%)	40 (36.0%)	11 (29.7%)	
3	33 (22.3%)	24 (21.6%)	9 (24.3%)	
4	9 (6.1%)	6 (5.4%)	3 (8.1%)	
5	6 (4.1%)	2 (1.8%)	4 (10.8%)	
Transfusion	59 (39.9%)	44 (39.6%)	15 (40.5%)	>0.99
Anzahl an Blutkonserven	2.4 ± 1.8	2.3 ± 1.7	2.7 ± 1.9	0.42
Adjuvante Therapie	59 (40.1%)	44 (39.6%)	15 (41.7%)	0.98
1-Monat-eGFR (ml/min/1.73 m²)	69.1 ± 21.4	69.1 ± 21.2	69.0 ± 22.4	0.99
3-Monate-eGFR (ml/min/1.73 m²)	69.2 ± 23.1	66.7 ± 22.7	77.2 ± 23.2	0.064
Narbenhernien-Operation	17 (11.6%)	14 (12.7%)	3 (8.3%)	0.68
Sepsis	27 (18.5%)	17 (15.5%)	10 (27.8%)	0.16
Reoperation	22 (15.1%)	15 (13.6%)	7 (19.4%)	0.56
Obstruktion des Harntraktes	16 (11.0%)	12 (10.9%)	4 (11.1%)	>0.99

Tabelle 5: Kurz- und Langzeitergebnisse der eingeschlossenen Personen basierend auf ihrer Histologie.

Die Amyloidose der Harnblase ist eine seltene, heterogene Erkrankung, die ein klinisches Bewusstsein erfordert, da sie Blasenkarzinom imitieren kann [65]. Ein Algorithmus für das Management der Blasenamyloidose wurde auf der Grundlage einer systematischen Literaturübersicht im Rahmen dieses Habilitationsprojektes vorgeschlagen [66]. Wir schlossen 76 Studien mit 184 Patienten ein. Die Symptome der Blasenamyloidose umfassten Hämaturie und irritative oder obstruktive Miktionsbeschwerden. Aufgrund der häufigen und frühen Rezidive von Patienten mit Blasenamyloidose wird eine Kontrollzystoskopie in 3, 12 und 24 Monate nach der TUR-B empfohlen.

Rezidive sollten ebenfalls mit einer TUR-B behandelt werden, während RC für refraktäre Fälle vorbehalten bleiben sollte [67]. Lokalisierte Amyloidose ist eine gutartige Störung, welche in den meisten Fällen lediglich eine Resektion dieser Läsionen sowie eine angemessene Nachsorge erfordert [68]. Im Gegensatz dazu verringert die systemische Erkrankung die Überlebensrate und ist mit einer hohen Symptombelastung und einer Beeinträchtigung der Lebensqualität verbunden [69]. Daher ist es notwendig, vor der Diagnose einer lokalisierten Amyloidose, eine systemische Amyloidose auszuschließen [70]. Wir schlagen einen diagnostischen und therapeutischen Algorithmus für die Blasenamyloidose vor, basierend auf den verfügbaren Studien für diese seltene, gutartige Entität, welche das Blasenkarzinom imitiert (Abbildung 9).

Platzhalter für Abbildung 9

Einsehbar unter

Pyrgidis N, Mykoniatis I, Pegios VF, Sokolakis I, Hatzichristodoulou G, Bourdounis A, et al. Amyloidosis of the Urinary Bladder: A Systematic Review and a Proposed Management Algorithm. Urology 2021;156:e12–9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2021.07.013>.

Abbildung 9: Vorgeschlagener Managementalgorithmus für die Blasenamyloidose.

5.6. Die Inzidenz der perioperativen Outcome-Parameter nach radikaler und partieller Nephrektomie

Ziel eines anderen Projektes der DRG-Datenbank war es, die aktuellen Trends in der Nierenkrebs-Chirurgie zu bewerten und die perioperativen Outcome-Parameter der partiellen mit denen der radikalen Nephrektomie zu vergleichen. Insgesamt wurden in Deutschland zwischen 2005 und 2021 123,924 (39%) Patienten partiell nephrektomiert und 193,919 (61%) radikal nephrektomiert. Davon erhielten 249,333 (78%) Patienten eine offene, 44,994 (14%) eine laparoskopische und 23,516 (8%) eine roboterassistierte Operation.

Insgesamt wurden 57,308 (18%) Patienten in Zentren mit geringem, 142,702 (45%) in Zentren mit mittlerem und 117,833 (37%) in Zentren mit hohem Caseloadvolumen operiert (Tabelle 6). Die Zahl der Patienten, welche sich einer Nierenoperation unterzogen, blieb insgesamt von 2005 bis 2021 relativ stabil. Allerdings ist die Anzahl an partiellen Nephrektomien um das Dreifache gestiegen. Im Gegenteil dazu nahm die Anzahl an radikalen Nephrektomien ab (Abbildung 10). Nach Anpassung für wichtige Risikofaktoren in der multivariaten Regressionsanalyse war die radikale Nephrektomie mit einer 3.2-fachen 30-Tage-Mortalität (95% CI: 3.2 bis 3.9, $p < 0.001$), mit längerer Krankenhausverweildauer um 1.9 Tage (95% CI: 1.9 bis 2, $p < 0.001$) und mit höheren stationären Kosten von 1,778 EUR (95% CI: 1,694 bis 1,862, $p < 0.001$) im Vergleich zur partiellen Nephrektomie assoziiert. Außerdem verzeichnete die radikale Nephrektomie ein höheres Risiko für Transfusionen ($p < 0.001$), Sepsis ($p < 0.001$), akute respiratorische Insuffizienz ($p < 0,001$), akutes Nierenversagen ($p < 0.001$), akute Thromboembolien ($p < 0.001$), Wundinfektionen ($p < 0.001$), Ileus ($p < 0.001$), Aufnahme auf Intensivstation ($p < 0,001$) und Pankreatitis ($p < 0.001$), Tabellen 7 und 8 [71].

Die Ursache für die schlechteren Outcome-Parameter nach radikaler Nephrektomie ist am ehestens das fortgeschrittene Tumorstadium der Patienten, die eine radikale Nephrektomie benötigen. Allerdings konnten aufgrund der beschränkten patientenbezogenen Informationen der DRG-Datenbank keine zusätzlichen Analysen durchgeführt werden.

Outcome-Parameter	Insgesamt, n = 317,843	Partielle Nephrektomie, n = 123,924	Radikale Nephrektomie, n = 193,919	p-Wert
Alter (Jahre)	66 (56-74)	65 (56-73)	67 (56-75)	<0.001
Männer	188,123 (59%)	77,117 (62%)	111,006 (57%)	<0.001
Diabetes	57,155 (18%)	21,319 (17%)	35,836 (18%)	<0.001
Chronische Herzinsuffizienz	20,140 (6.3%)	5,722 (4.6%)	14,418 (7.4%)	<0.001
COPD	23,142 (7.3%)	8,694 (7%)	14,448 (7.5%)	<0.001
Chronische Niereninsuffizienz	65,605 (21%)	16,380 (13%)	49,225 (25%)	<0.001
Chronische zerebrovaskuläre Erkrankung	7,607 (2.4%)	2,126 (1.7%)	5,481 (2.8%)	<0.001
Dementia	3,689 (1.2%)	693 (0.6%)	2,996 (1.5%)	<0.001
Arterielle Hypertonie	179,386 (56%)	70,382 (57%)	109,004 (56%)	0.001
Obesität	32,008 (10%)	12,384 (10%)	19,624 (10%)	0.25
Operative Technik				<0.001
Offen	249,333 (78%)	89,227 (72%)	160,106 (83%)	
Laparoskopisch	44,994 (14%)	15,528 (13%)	29,466 (15%)	
Robotisch	23,516 (7.4%)	19,169 (15%)	4,347 (2.2%)	

Tabelle 6: Baseline Charakteristika der Nierenoperationen in Deutschland.

	Transfusion			Sepsis			Akute respiratorische Insuffizienz			Akutes Nierenversagen			Akute Thromboembolie			Wundinfektionen		
Nephrektomie	Fälle	OR	p-Wert	Fälle	OR	p-Wert	Fälle	95% CI	p-Wert	Fälle	OR	p-Wert	Fälle	OR	p-Wert	Fälle	OR	p-Wert
Partielle	15,315 (12%)	—	—	1,260 (1%)	—	—	4,448 (3.6%)	—	—	4,985 (4%)	—	—	630 (0.5%)	—	—	391 (0.3%)	—	—
Radikale	49,169 (25%)	2 (1.9, 2)	<0.001	6,018 (3.1%)	2.6 (2.4, 2.8)	<0.001	10,438 (5.4%)	1.6 (1.5, 1.7)	<0.001	11,408 (5.9%)	1.6 (1.5, 1.7)	<0.001	1,802 (0.9%)	1.9 (1.7, 2)	<0.001	1,369 (0.7%)	2 (1.8, 2.2)	<0.001

Tabelle 7: Multivariable logistische Regressionsanalyse für partielle versus radikale Nephrektomie auf Transfusion, Sepsis, akute respiratorische Insuffizienz, akute Nierenversagen, akute Thromboembolie und Wundinfektionen. Alle Modelle sind für Geschlecht, Alter, Adipositas, COPD, chronische Herzinsuffizienz, chronische Niereninsuffizienz, zerebrovaskuläre Komorbiditäten, arterielle Hypertonie, Diabetes, chirurgische Technik und Jahr der Operation angepasst.

	Ileus			30-Tage-Mortalität			Aufnahme auf Intensivstation			Verweildauer			Kosten			Pankreatitis		
Nephrektomie	Fälle	OR	p-Wert	Fälle	OR	p-Wert	Fälle	OR	p-Wert	Tage	Beta	p-Wert	EUR	Beta	p-Wert	Fälle	OR	p-Wert
Partielle	1,623 (1.3%)	—	—	540 (0.4%)	—	—	20,1 16 (16%)	—	—	9 (7-11)	—	—	7,087 (6,48 4- 8,122)	—	—	166 (0.1%)	—	—
Radikale	3,903 (2%)	1.4 (1.3, 1.5)	<0.001	3,662 (1.9%)	3.5 (3.2, 3.9)	<0.001	41,3 55 (21%)	1.2 (1.2, 1.2)	<0.001	10 (8- 15)	1.9 (1.9, 2)	<0.001	7,400 (6,48 4- 10,49 2)	1,7 78 (1,6 94, 1,8 62)	<0.001	636 (0.3%)	2 (1.8, 2.5)	<0.001

Tabelle 8: Multivariable logistische und lineare Regressionsanalyse für partielle versus radikale Nephrektomie auf Ileus, 30-Tage-Mortalität, Aufnahme auf Intensivstation, Verweildauer, Kosten, Pankreatitis. Alle Modelle sind für Geschlecht, Alter, Adipositas, COPD, chronische Herzinsuffizienz, chronische Niereninsuffizienz, zerebrovaskuläre Komorbiditäten, arterielle Hypertonie, Diabetes, chirurgische Technik und Jahr der Operation angepasst.

Platzhalter für Abbildung 10

Einsehbar unter

**Pyrgidis N, Schulz GB, Stief C, Blajan I, Ivanova T, Graser A, et al. Surgical Trends and Complications in Partial and Radical Nephrectomy: Results from the GRAND Study. Cancers (Basel) 2023;16:97.
<https://doi.org/10.3390/cancers16010097>.**

Abbildung 10: Jährliche Trends bei der Nierenoperation in Deutschland.

Zusammengefasst werden den Patienten in Deutschland vermehrt partielle Nephrektomie angeboten. Patienten, die eine radikale Nephrektomie erhalten, weisen eine höhere Rate an begleitenden Risikofaktoren auf und haben eine erhöhte perioperative Morbidität und Mortalität, eine längere Krankenhausverweildauer und erhöhte Krankenhauskosten [72]. Darüber hinaus sind High-Volume-Zentren mit besseren Outcome-Parametern assoziiert [73].

5.7. Outcome-Parameter bei nicht-uroonkologischen Eingriffen in den chirurgisch tätigen Kliniken Deutschlands

Bereits publizierte Studien unserer Forschungsgruppe zu nicht-uroonkologischen Eingriffen legen nahe, dass neue Ansätze für Gesundheitspolitiker erforderlich sind, um die Komplikationen, die Krankenhausverweildauer und die Kosten für stationäre Behandlungen zu reduzieren. Patienten, welche eine bilaterale Ureterorenoskopie in einer Sitzung erhalten, haben schlechtere perioperative Outcome-Parameter im Vergleich zu Patienten, die nur eine unilaterale Ureterorenoskopie erhalten. Von 2005 bis 2021 sind 833,609 Ureterorenoskopien zur Steinbehandlung in Deutschland durchgeführt worden. Davon waren 826,695 (99.2%) unilateral und 6,914 (0.8%) bilateral in einer Sitzung (Abbildung 11). Basierend auf den Ergebnissen der DRG-Datenbank scheint die bilaterale Ureterorenoskopie zu höheren Raten an perioperativem Myokardinfarkt, akutem Nierenversagen, Transfusionen, Harnwegsinfektionen, Sepsis und Aufnahme auf die Intensivstation im Vergleich zur unilateralen Ureterorenoskopie zu führen. Zudem ist die bilaterale Ureterorenoskopie in einer Sitzung mit längerer Krankenhausverweildauer, höheren Kosten und einer perioperativen Sterblichkeit assoziiert [74].

Platzhalter für Abbildung 11

Einsehbar unter

**Pyrgidis N, Chaloupka M, Ebner B, Stief C, Weinhold P, Marcon J, et al.
Perioperative Outcomes of Same-Session Bilateral vs Unilateral
Ureteroscopy for Stone Removal: Results from the GRAND Study. J Endourol
2024;38:129–35. <https://doi.org/10.1089/end.2023.0563>.**

Abbildung 11: Jährliche Trends bei der Ureterorenoskopie.

In Deutschland wurden von 2005 bis 2021 insgesamt 7,222 Penisprothesen eingebaut. Davon erhielten 6,818 (94.4%) Patienten ein hydraulisches Schwellkörperimplantat und 404 (5.6%) ein semi-rigides Schwellkörperimplantat (Abbildung 12). Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Implantation einer hydraulischen Penisprothese eine bessere Alternative zu einer semi-rigiden Penisprothese ist. Dazu ist die Implantation einer hydraulischen Penisprothese, bei Patienten mit refraktärer erektiler Dysfunktion, mit niedrigeren Raten an perioperativen Komplikationen und mit einer kürzeren Krankenhausverweildauer assoziiert. Eingriffe in Krankenhäusern mit größerem Volumen für Penisprothesen (mehr als 20 hydraulische Schwellkörperimplantationen im Jahr) wurden mit besseren perioperativen Outcome-Parametern assoziiert [75].

Platzhalter für Abbildung 12

Einsehbar unter

Pyrgidis N, Schulz GB, Chaloupka M, Volz Y, Pfitzinger PL, Rodler S, et al. Perioperative outcomes of penile prosthesis implantation in Germany: results from the GRAND study. Int J Impot Res 2023. <https://doi.org/10.1038/s41443-023-00796-0>.

Abbildung 12: Jährliche Trends bei der Implantation einer hydraulischen Penisprothese.

In einer anderen Studie von unserer Arbeitsgruppe haben wir die Saisonabhängigkeit der Penisfrakturen evaluiert. Insgesamt hatten 3,421 Patienten zwischen 2005 und 2021 eine Penisfraktur. In Deutschland scheint die Inzidenz von Penisfrakturen saisonabhängig zu sein (Abbildung 13). Weihnachten ($p = 0.02$), Sommer ($p = 0.008$) und Wochenenden ($p < 0.001$) wurden mit erhöhten Inzidenzraten von Penisfrakturen assoziiert.

Platzhalter für Abbildung 13

Einsehbar unter

Pyrgidis N, Chaloupka M, Volz Y, Pfitzinger P, Apfelbeck M, Weinhold P, Stief C, Marcon J, Schulz GB. Penile fractures: the price of a merry Christmas. BJU Int. 2023 Dec;132(6):651-655. doi: 10.1111/bju.16216

Abbildung 13: Saisonabhängigkeit der Penisfrakturen.

Die DRG-Datenbank zeigte, dass 81,899 Männer in Deutschland von 2005 bis 2021 eine chirurgische Exploration bei Verdacht auf Hodentorsion unterzogen wurden. In 11,725 (14%) Fällen wurde eine Orchiektomie durchgeführt, in 30,765 (38%) Fällen eine Detorquierung mit Orchidopexie und Erhaltung des Hodens, und in 39,409 (48%) Fällen wurde keine Hodentorsion intraoperativ festgestellt (Abbildung 14). Patienten, welche in urologischen Abteilungen behandelt wurden, wiesen hingegen der Patienten, welche in nicht-urologischen Abteilungen behandelt wurden, signifikant bessere perioperative Ergebnisse. Der Anteil der Patienten, die eine Orchiektomie erhielten, war in urologischen Abteilungen signifikant niedriger (14%) als in nicht-urologischen Abteilungen (16%). Entsprechend war auch der Anteil der Patienten mit Hodenerhaltung nach Detorquierung in urologischen Abteilungen signifikant höher (38%) als in nicht-urologischen Abteilungen (37%), $p < 0.001$. Die Ergebnisse der DRG-Datenbank legen nahe, dass die Patienten so früh wie möglich in eine urologische Abteilung überwiesen werden sollen. Allerdings die kleinen prozentualen Unterschiede sind statistisch aber nicht klinisch signifikant.

Platzhalter für Abbildung 14

Einsehbar unter

Pyrgidis N, Apfelbeck M, Stredle R, Rodler S, Kidess M, Volz Y, Weinhold P, Stief CG, Marcon J, Schulz GB, Chaloupka M. The impact of health care on outcomes of suspected testicular torsion: results from the GRAND study. World J Urol. 2024 May 9;42(1):309. doi: 10.1007/s00345-024-05015-z

Abbildung 14: Trends beim akuten Skrotum.

6. Zusammenfassung und Ausblick

Die Diagnostik und Therapie uroonkologischer Krebserkrankungen stellt oft eine große Herausforderung dar. Alle uroonkologischen Eingriffe und vor allem die RC sind mit hohen Raten an Mortalität und Morbidität assoziiert. Darüber hinaus sind diese Eingriffe mit langer Krankenhausverweildauer und behandlungsassoziierten Kosten verbunden. Je nach urologischer Tumorentität stehen uns verschiedene Mittel und Wege zur Verfügung, um die Patienten mit einer zielgerichteten, risikoadaptierten und kurativen Therapie zu behandeln.

Ziel dieses Habilitationsprojektes war es unter anderem die perioperativen und langfristigen Outcome-Parameter uroonkologischer Eingriffe und vor allem der RC durch eine Big-Data-Analyse zu erforschen. Zudem wurde die Entwicklung der uroonkologischen Eingriffe in den letzten zwei Jahrzehnten dargestellt. Die präsentierten Forschungsergebnisse bieten eine Analyse der aktuellen Herausforderungen in der uroonkologischen Chirurgie, speziell des Blasenkrebs und der Nierenoperation, und deren Auswirkungen auf die Patientenversorgung in Deutschland. Dadurch wird aufgezeigt, wie klinische Praktiken auf der Basis empirischer Daten verbessert werden können.

Durch die vorangehende Auswertung konnten wir zeigen, dass High-Volume-Zentren mit besseren perioperativen Outcome-Parametern assoziiert waren. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, komplexe urologische Eingriffe in spezialisierten Zentren zu konzentrieren, um Fachwissen zu bündeln und Patientenergebnisse zu verbessern. Die Untersuchung der perioperativen und langfristigen Outcome-Parameter der RC und der Nephrektomie offenbart, dass Krankenhäuser mit einem hohen Operationsvolumen deutlich bessere Ergebnisse erzielen. Ferner konnten wir darstellen, dass das Auftreten von perioperativen Komplikationen nach einem uroonkologischen Eingriff einen negativen Effekt auf die kurz- und langfristige Mortalität und Morbidität der Patienten hat. Ebenfalls können schwere Komplikationen die Lebensqualität der Patienten massiv beeinträchtigen. Darüber hinaus zeigten die Analysen der DRG-Datenbank, dass die Anzahl an durchgeführten uroonkologischen Eingriffen in der letzten Zeit zugenommen hat. Durch den demographischen Wandel

werden die Uroonkologie und ihre Indexoperationen weiter an Bedeutung gewinnen. Für die korrekte individuelle Therapieentscheidung wird hierbei auch eine exakte klinische Risikostratifizierung einen maßgeblichen Stellenwert einnehmen.

Des Weiteren zeigt die Analyse der Langzeiteffekte verschiedener Harnableitungstechniken nach RC, dass die postoperativen und langfristigen eGFR-Werte zwischen Ileum-Conduit und Neoblase kaum differieren. Dieser Befund ist entscheidend für die individuelle Patientenberatung und Behandlungsplanung, da bestätigt wird, dass keine Harnableitung universell überlegen ist. Die Auswahl der Harnableitung sollte auf einer sorgfältigen Bewertung der spezifischen Gesundheitsprofile und Präferenzen der Patienten basieren, um langfristige optimale Ergebnisse zu erzielen. Ein besonders wichtiger Aspekt des Habilitationsprojektes betrifft die Risiken und Managementstrategien für ältere oder gebrechliche Patienten, welche einer RC unterzogen werden. Diese Patientengruppe zeigt eine erhöhte Anfälligkeit für Komplikationen und eine höhere Mortalitätsrate. Eine zielgerichtete präoperative Bewertung und postoperative Betreuung sind daher unerlässlich, um die Risiken zu minimieren und die Überlebensrate zu maximieren.

Die Ergebnisse dieses Habilitationsprojektes legen nahe, dass die Entwicklung der uroonkologischen Eingriffe auch von äußeren Faktoren (technische Entwicklungen wie zum Beispiel die robotische Chirurgie, Veränderungen von Leitlinienempfehlungen, sowie Entwicklung neuer Therapiekonzepte und neuer chirurgischen Techniken) beeinflusst wird. Es ist für die Entwicklung von gesundheitspolitischen Konzepten bedeutsam solche Einflussfaktoren wie zum Beispiel die COVID-19-Pandemie zu verstehen und frühzeitig ihre Auswirkungen vorherzusagen. Dies impliziert, dass die Big-Data-Analyse der uroonkologischen Eingriffe anhand ihrer Outcome-Parameter und Trends fortgesetzt werden soll, um die Änderungen dieser Auswirkungen in ihrem longitudinalen Verlauf abbilden zu können. Darüber hinaus deuten bereits publizierte Studien unserer Forschungsgruppe zu nicht-uroonkologischen Eingriffen darauf hin, dass neue Ansätze für Gesundheitspolitiker erforderlich sind, um die Mortalität, die perioperativen Komplikationen, die Krankenhausverweildauer sowie die Kosten für stationäre Behandlungen zu reduzieren.

Insgesamt unterstreichen diese Big-Data-Analysen die potenziellen Vorteile einer Zentralisierung der großen uroonkologischen Eingriffe. Zur Umsetzung dieser Zentralisierung bedarf es eines entsprechenden politischen Willens. Dass diese Entwicklung zum Wohle unserer Patienten möglich ist, wird von zahlreichen Beispielen anderer Gesundheitswesen bestätigt. Zudem sollte neben der Mindestfallzahl und der Implementierung der Big-Data-Analyse von uroonkologischen Eingriffen anhand ihrer Outcome-Parameter und Trends auch strukturelle Vorgaben und andere qualitätsbezogene Aspekte mit einbezogen werden.

Abschließend wird die Notwendigkeit weiterer Forschung hervorgehoben, insbesondere im Hinblick auf die Verbesserung langfristiger Outcome-Parameter und die Optimierung chirurgischer Techniken. Die kontinuierliche Weiterentwicklung personalisierter chirurgischer Ansätze, welche auf einer breiten Datenbasis beruhen, ist unerlässlich für eine professionelle Bewältigung der ständig wandelnden demografischen und klinischen Herausforderungen.

Zusammengefasst liefern die präsentierten Forschungsergebnisse wesentliche Erkenntnisse, welche zu Progression der medizinischen Praxis und zur Verbesserung der Patientenversorgung in Deutschland beitragen. Die detaillierten Analysen und umfassenden Daten bieten eine solide Grundlage für zukünftige klinische Richtlinien und gesundheitspolitische Entscheidungen.

7. Literaturverzeichnis

- [1] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer* 2021. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>.
- [2] Rexer H, Board der AUO. [The Association of Urological Oncology (AOU) German Cancer Society e.V. The competent counterpart for research in Uro-oncology]. *Urologe A* 2005;44:408–11. <https://doi.org/10.1007/s00120-005-0795-7>.
- [3] Dy GW, Gore JL, Forouzanfar MH, Naghavi M, Fitzmaurice C. Global Burden of Urologic Cancers, 1990–2013. *Eur Urol* 2017;71:437–46. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.10.008>.
- [4] Groeben C, Koch R, Baunacke M, Flegar L, Borkowetz A, Thomas C, et al. [Trends in uro-oncological surgery in Germany-comparative analyses from population-based data]. *Urologe A* 2021;60:1257–68. <https://doi.org/10.1007/s00120-021-01623-4>.
- [5] Groeben C, Koch R, Baunacke M, Wirth MP, Huber J. Robots drive the German radical prostatectomy market: a total population analysis from 2006 to 2013. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016;19:412–6. <https://doi.org/10.1038/pcan.2016.34>.
- [6] Robert Koch Institut, u.d.G.d.e.K.i.D.e.V., Krebs in Deutschland. 2018: Berlin. n.d.
- [7] Groeben C, Koch R, Baunacke M, Flegar L, Borkowetz A, Thomas C, et al. Entwicklung der operativen Uroonkologie in Deutschland – vergleichende Analysen aus populationsbasierten Daten. *Urologe* 2021;60:1257–68. <https://doi.org/10.1007/s00120-021-01623-4>.
- [8] Pyrgidis N, Hatzichristodoulou G, Sokolakis I. [Adverse events of immune checkpoint inhibitors therapy for urologic cancer patients. A commentary]. *Urologie* 2023;62:71–4. <https://doi.org/10.1007/s00120-022-02001-4>.
- [9] Rouprêt M, Seisen T, Birtle AJ, Capoun O, Compérat EM, Dominguez-Escrig JL, et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2023 Update. *Eur Urol* 2023;84:49–64. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.03.013>.
- [10] Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol* 2021;79:243–62. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>.
- [11] Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bedke J, Capitanio U, Dabestani S, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update. *Eur Urol* 2022;S0302-2838(22)01676-1. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.03.006>.
- [12] Babjuk M, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, Dominguez Escrig JL, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ). *Eur Urol* 2022;81:75–94. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.010>.
- [13] Chang SS, Bochner BH, Chou R, Dreicer R, Kamat AM, Lerner SP, et al. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline. *J Urol* 2017;198:552–9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.086>.
- [14] Hawken SR, Herrel LA, Ellimoottil C, Ye Z, Clemens JQ, Miller DC. Trends in Inpatient Urological Surgery Practice Patterns. *Urol Pract* 2016;3:499–504. <https://doi.org/10.1016/j.urpr.2015.10.009>.
- [15] Reinöhl J, Kaier K, Reinecke H, Schmoor C, Frankenstein L, Vach W, et al. Effect of Availability of Transcatheter Aortic-Valve Replacement on Clinical Practice. *N Engl J Med* 2015;373:2438–47. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500893>.
- [16] Groeben C, Koch R, Baunacke M, Borkowetz A, Wirth MP, Huber J. In-Hospital Outcomes after Radical Cystectomy for Bladder Cancer: Comparing National Trends in the United States and Germany from 2006 to 2014. *Urol Int* 2019;102:284–92. <https://doi.org/10.1159/000496347>.
- [17] Groeben C, Koch R, Baunacke M, Schmid M, Borkowetz A, Wirth MP, et al. Urinary Diversion After Radical Cystectomy for Bladder Cancer: Comparing Trends in the US and Germany from 2006 to 2014. *Ann Surg Oncol* 2018;25:3502–9. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6381-1>.
- [18] Flegar L, Thoduka SG, Mahnken AH, Figiel J, Heers H, Aksoy C, et al. Focal Therapy for Renal Cancer: Comparative Trends in the USA and Germany from 2006 to 2020 and Analysis of the German Health Care Landscape. *Urol Int* 2023;107:396–405. <https://doi.org/10.1159/000528559>.
- [19] Fallpauschalen-bezogene Krankenhaus-statistik (DRG-Statistik). Statistisches Bundesamt n.d. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Methoden/fallpauschalenbezogene-krankenhausstatistik.html> (accessed April 3, 2024).
- [20] Herout R, Baunacke M, Groeben C, Aksoy C, Volkmer B, Schmidt M, et al. Contemporary treatment trends for upper urinary tract stones in a total population analysis in Germany from 2006 to 2019: will shock wave lithotripsy become extinct? *World J Urol* 2022;40:185–91. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03818-y>.
- [21] Volz Y, Trappmann R, Ebner B, Eismann L, Pyrgidis N, Pfitzinger P, et al. Absence of detrusor muscle in TUR-BT specimen - can we predict who is at highest risk? *BMC Urol* 2023;23:106. <https://doi.org/10.1186/s12894-023-01278-7>.
- [22] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.

- [23] Pyrgidis N, Mykoniatis I, Haidich A-B, Tirta M, Talimtzis P, Kalyvianakis D, et al. The Effect of Phosphodiesterase-type 5 Inhibitors on Erectile Function: An Overview of Systematic Reviews. *Front Pharmacol* 2021;12:735708. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.735708>.
- [24] Catto JWF, Khetrapal P, Ricciardi F, Ambler G, Williams NR, Al-Hammouri T, et al. Effect of Robot-Assisted Radical Cystectomy With Intracorporeal Urinary Diversion vs Open Radical Cystectomy on 90-Day Morbidity and Mortality Among Patients With Bladder Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022;327:2092–103. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.7393>.
- [25] Stocker S, Knüchel R, Sroka R, Kriegmair M, Steinbach P, Baumgartner R. Wavelength dependent photodynamic effects on chemically induced rat bladder tumors following intravesical instillation of 5-aminolevulinic acid. *J Urol* 1997;157:357–61.
- [26] Kriegmair M, Baumgartner R, Lumper W, Waidelich R, Hofstetter A. Early clinical experience with 5-aminolevulinic acid for the photodynamic therapy of superficial bladder cancer. *Br J Urol* 1996;77:667–71. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1996.09717.x>.
- [27] Sari Motlagh R, Mori K, Laukhtina E, Aydh A, Katayama S, Grossmann NC, et al. Impact of enhanced optical techniques at time of transurethral resection of bladder tumour, with or without single immediate intravesical chemotherapy, on recurrence rate of non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *BJU Int* 2021;128:280–9. <https://doi.org/10.1111/bju.15383>.
- [28] Lewicki P, Arenas-Gallo C, Qiu Y, Venkat S, Basourakos SP, Scherr D, et al. Underutilization of Blue Light Cystoscopy for Bladder Cancer in the United States. *Eur Urol Focus* 2022;8:968–71. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.09.025>.
- [29] Witjes JA, Gomella LG, Stenzl A, Chang SS, Zaak D, Grossman HB. Safety of hexaminolevulinate for blue light cystoscopy in bladder cancer. A combined analysis of the trials used for registration and postmarketing data. *Urology* 2014;84:122–6. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.03.006>.
- [30] Pyrgidis N, Moschini M, Tzelves L, Somani BK, Juliebø-Jones P, Del Giudice F, et al. Perioperative Outcomes and Trends in Transurethral Resection of Bladder Tumors with Photodynamic Diagnosis: Results from the GeRmAn Nationwide Inpatient Data Study. *Journal of Clinical Medicine* 2024;13:3531. <https://doi.org/10.3390/jcm13123531>.
- [31] Sievert KD, Amend B, Nagele U, Schilling D, Bedke J, Horstmann M, et al. Economic aspects of bladder cancer: what are the benefits and costs? *World J Urol* 2009;27:295–300. <https://doi.org/10.1007/s00345-009-0395-z>.
- [32] Dindyal S, Nitkunan T, Bunce CJ. The economic benefit of photodynamic diagnosis in non-muscle invasive bladder cancer. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2008;5:153–8. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2008.05.001>.
- [33] Khan MS, Gan C, Ahmed K, Ismail AF, Watkins J, Summers JA, et al. A Single-centre Early Phase Randomised Controlled Three-arm Trial of Open, Robotic, and Laparoscopic Radical Cystectomy (CORAL). *Eur Urol* 2016;69:613–21. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.038>.
- [34] Svatek RS, Hollenbeck BK, Holmäng S, Lee R, Kim SP, Stenzl A, et al. The economics of bladder cancer: costs and considerations of caring for this disease. *Eur Urol* 2014;66:253–62. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.01.006>.
- [35] Leow JJ, Reese S, Trinh Q-D, Bellmunt J, Chung BI, Kibel AS, et al. Impact of surgeon volume on the morbidity and costs of radical cystectomy in the USA: a contemporary population-based analysis. *BJU International* 2015;115:713–21. <https://doi.org/10.1111/bju.12749>.
- [36] Katsimperi S, Tzelves L, Tandogdu Z, Ta A, Geraghty R, Bellos T, et al. Complications After Radical Cystectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials with a Meta-regression Analysis. *Eur Urol Focus* 2023;S2405-4569(23)00113-X. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2023.05.002>.
- [37] Ebner B, Fleckenstein F, Volz Y, Eismann L, Hermans J, Buchner A, et al. Oncological impact of perioperative blood transfusion in bladder cancer patients undergoing radical cystectomy: Do we need to consider storage time of blood units, donor age, or gender matching? *Transfusion* 2024;64:29–38. <https://doi.org/10.1111/trf.17618>.
- [38] Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;349:2117–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa035205>.
- [39] Nathan H, Yin H, Wong SL. Postoperative Complications and Long-Term Survival After Complex Cancer Resection. *Ann Surg Oncol* 2017;24:638–44. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5569-5>.
- [40] Rutegård M, Lagergren P, Rouvelas I, Mason R, Lagergren J. Surgical complications and long-term survival after esophagectomy for cancer in a nationwide Swedish cohort study. *Eur J Surg Oncol* 2012;38:555–61. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.02.177>.
- [41] Volz Y, Eismann L, Pfitzinger PL, Jokisch J-F, Buchner A, Schlenker B, et al. Prognostic impact of perioperative blood transfusions on oncological outcomes of patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy: A systematic review. *Arab J Urol* 2020;19:24–30. <https://doi.org/10.1080/2090598X.2020.1859055>.
- [42] Mitropoulos D, Artibani W, Biyani CS, Bjerggaard Jensen J, Rouprêt M, Truss M. Validation of the Clavien-Dindo Grading System in Urology by the European Association of Urology Guidelines Ad Hoc Panel. *Eur Urol Focus* 2018;4:608–13. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.02.014>.

- [43] Pyrgidis N, Schulz GB, Volz Y, Ebner B, Rodler S, Westhofen T, et al. The impact of perioperative risk factors on long-term survival after radical cystectomy: a prospective, high-volume cohort study. *World J Urol* 2024;42:164. <https://doi.org/10.1007/s00345-024-04887-5>.
- [44] Abe T, Yamada S, Kikuchi H, Sazawa A, Katano H, Suzuki H, et al. Impact of postoperative complications on long-term survival in bladder cancer patients. *Jpn J Clin Oncol* 2023;53:966–76. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyad079>.
- [45] Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *New England Journal of Medicine* 2004;351:1296–305. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031>.
- [46] Pyrgidis N, Sokolakis I, Haltmair G, Hatzichristodoulou G. The effect of urinary diversion on renal function after cystectomy for bladder cancer: comparison between ileal conduit, orthotopic ileal neobladder, and heterotopic ileocecal pouch. *World J Urol* 2022;40:3091–7. <https://doi.org/10.1007/s00345-022-04211-z>.
- [47] Hautmann RE, Abol-Enein H, Davidsson T, Gudjonsson S, Hautmann SH, Holm HV, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Urinary diversion. *Eur Urol* 2013;63:67–80. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.08.050>.
- [48] Hautmann RE, Hautmann SH, Hautmann O. Complications associated with urinary diversion. *Nat Rev Urol* 2011;8:667–77. <https://doi.org/10.1038/nrurrol.2011.147>.
- [49] Giannarini G, Kessler TM, Thoeny HC, Nguyen DP, Meissner C, Studer UE. Do patients benefit from routine follow-up to detect recurrences after radical cystectomy and ileal orthotopic bladder substitution? *Eur Urol* 2010;58:486–94. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.05.041>.
- [50] Al Hussein Al Awamh B, Wang LC, Nguyen DP, Rieken M, Lee RK, Lee DJ, et al. Is continent cutaneous urinary diversion a suitable alternative to orthotopic bladder substitute and ileal conduit after cystectomy? *BJU Int* 2015;116:805–14. <https://doi.org/10.1111/bju.12919>.
- [51] Udovicich C, Perera M, Huq M, Wong L-M, Lenaghan D. Hospital volume and perioperative outcomes for radical cystectomy: a population study. *BJU Int* 2017;119 Suppl 5:26–32. <https://doi.org/10.1111/bju.13827>.
- [52] Jokisch J-F, Grimm T, Buchner A, Kretschmer A, Weinhold P, Stief CG, et al. Preoperative Thrombocytosis in Patients Undergoing Radical Cystectomy for Urothelial Cancer of the Bladder: An Independent Prognostic Parameter for an Impaired Oncological Outcome. *Urol Int* 2020;104:36–41. <https://doi.org/10.1159/000500729>.
- [53] Hounsoms LS, Verne J, McGrath JS, Gillatt DA. Trends in operative caseload and mortality rates after radical cystectomy for bladder cancer in England for 1998-2010. *Eur Urol* 2015;67:1056–62. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.12.002>.
- [54] Korbee ML, Voskuilen CS, Hendricksen K, Mayr R, Wit EM, van Leeuwen PJ, et al. Prediction of early (30-day) and late (30-90-day) mortality after radical cystectomy in a comprehensive cancer centre over two decades. *World J Urol* 2020;38:2197–205. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-03011-2>.
- [55] Pyrgidis N, Sokolakis I, Haltmair G, Hatzichristodoulou G. The Short- and Long-Term Effect of Radical Cystectomy in Frail Patients With Bladder Cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2023;S1558-7673(23)00063-0. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2023.03.004>.
- [56] Froehner M, Brausi MA, Herr HW, Muto G, Studer UE. Complications following radical cystectomy for bladder cancer in the elderly. *Eur Urol* 2009;56:443–54. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.05.008>.
- [57] van der Vlies E, Los M, Stijns PEF, van Hengel M, Blaauw NMS, Bos WJW, et al. Preoperative frailty and outcome in patients undergoing radical cystectomy. *BJU Int* 2020;126:388–95. <https://doi.org/10.1111/bju.15132>.
- [58] De Nunzio C, Cicione A, Izquierdo L, Lombardo R, Tema G, Lotrecchiano G, et al. Multicenter Analysis of Postoperative Complications in Octogenarians After Radical Cystectomy and Ureterocutaneostomy: The Role of the Frailty Index. *Clin Genitourin Cancer* 2019;17:402–7. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2019.07.002>.
- [59] Mally D, John P, Pfister D, Heidenreich A, Albers P, Niegisch G. Comparative Analysis of Elderly Patients Undergoing Radical Cystectomy With Ureterocutaneostomy or Ileal Conduit With a Special Focus on Bowel Complications Requiring Surgical Revision. *Front Surg* 2022;9:803926. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.803926>.
- [60] Babjuk M. Bladder Cancer in the Elderly. *Eur Urol* 2018;73:51–2. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.04.018>.
- [61] Parikh N, Sharma P. Frailty as a prognostic indicator in the radical cystectomy population: a review. *Int Urol Nephrol* 2019;51:1281–90. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02189-z>.
- [62] Geiss R, Sebaste L, Valter R, Poisson J, Mebarki S, Conti C, et al. Complications and Discharge after Radical Cystectomy for Older Patients with Muscle-Invasive Bladder Cancer: The ELCAPA-27 Cohort Study. *Cancers (Basel)* 2021;13:6010. <https://doi.org/10.3390/cancers13236010>.
- [63] Pyrgidis N, Sokolakis I, Haltmair G, Hatzichristodoulou G. The perioperative and long-term outcomes of patients with variant histology bladder cancer undergoing radical cystectomy: A propensity score-matched analysis with pure urothelial carcinoma. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)* 2023. <https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2023.06.007>.
- [64] Xylinas E, Rink M, Robinson BD, Lotan Y, Babjuk M, Brisuda A, et al. Impact of histological variants on oncological outcomes of patients with urothelial carcinoma of the bladder treated with radical cystectomy. *Eur J Cancer* 2013;49:1889–97. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.02.001>.

- [65] Javed A, Canales BK, MacLennan GT. Bladder Amyloidosis. *Journal of Urology* 2010;183:2388–9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.03.069>.
- [66] Pyrgidis N, Mykoniatis I, Pegios VF, Sokolakis I, Hatzichristodoulou G, Bourdourmis A, et al. Amyloidosis of the Urinary Bladder: A Systematic Review and a Proposed Management Algorithm. *Urology* 2021;156:e12–9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2021.07.013>.
- [67] Chitale S, Morse M, Swift L, Sethia K. Limited shock wave therapy vs sham treatment in men with Peyronie's disease: results of a prospective randomized controlled double-blind trial. *BJU Int* 2010;106:1352–6. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09331.x>.
- [68] Lehtonen T, Makinen J, Wikstrom S. Localized amyloidosis of the urinary bladder. *European Urology* 1991;20:113–6. <https://doi.org/10.1159/000471677>.
- [69] Lachmann HJ, Goodman HJB, Gilbertson JA, Gallimore JR, Sabin CA, Gillmore JD, et al. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N Engl J Med* 2007;356:2361–71. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa070265>.
- [70] Khan SM, Birch PJ, Bass PS, Williams JH, Theaker JM. Localized amyloidosis of the lower genitourinary tract: a clinicopathological and immunohistochemical study of nine cases. *Histopathology* 1992;21:143–7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1992.tb00362.x>.
- [71] Pyrgidis N, Schulz GB, Stief C, Blajan I, Ivanova T, Graser A, et al. Surgical Trends and Complications in Partial and Radical Nephrectomy: Results from the GRAND Study. *Cancers (Basel)* 2023;16:97. <https://doi.org/10.3390/cancers16010097>.
- [72] Sun M, Bianchi M, Trinh Q-D, Abdollah F, Schmitges J, Jeldres C, et al. Hospital volume is a determinant of postoperative complications, blood transfusion and length of stay after radical or partial nephrectomy. *J Urol* 2012;187:405–10. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.10.025>.
- [73] Hsu RCJ, Salika T, Maw J, Lyrtzopoulos G, Gnanapragasam VJ, Armitage JN. Influence of hospital volume on nephrectomy mortality and complications: a systematic review and meta-analysis stratified by surgical type. *BMJ Open* 2017;7:e016833. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016833>.
- [74] Pyrgidis N, Chaloupka M, Ebner B, Stief C, Weinhold P, Marcon J, et al. Perioperative Outcomes of Same-Session Bilateral vs Unilateral Ureteroscopy for Stone Removal: Results from the GRAND Study. *J Endourol* 2024;38:129–35. <https://doi.org/10.1089/end.2023.0563>.
- [75] Pyrgidis N, Schulz GB, Chaloupka M, Volz Y, Pfitzinger PL, Rodler S, et al. Perioperative outcomes of penile prosthesis implantation in Germany: results from the GRAND study. *Int J Impot Res* 2023. <https://doi.org/10.1038/s41443-023-00796-0>.

8. Verzeichnis der kommentierten Originalarbeiten

1. **Pyrgidis N**, Moschini M, Tzelves L, Somani BK, Juliebø-Jones P, Del Giudice F, Mertens LS, Pichler R, Volz Y, Ebner B, et al. Perioperative Outcomes and Trends in Transurethral Resection of Bladder Tumors with Photodynamic Diagnosis: Results from the GeRmAn Nationwide Inpatient Data Study. **Journal of Clinical Medicine**. 2024; 13(12):3531. **(IF 3)**
2. **Pyrgidis N**, Schulz GB, Volz Y, Ebner B, Rodler S, Westhofen T, Eismann L, Marcon J, Stief CG, Jokisch F. The impact of perioperative risk factors on long-term survival after radical cystectomy: a prospective, high-volume cohort study. **World J Urol**. 2024 Mar 15;42(1):164. doi: 10.1007/s00345-024-04887-5. PMID: 38489039; PMCID: PMC10942871. **(IF 3,4)**
3. **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Haltmair G, Hatzichristodoulou G. The effect of urinary diversion on renal function after cystectomy for bladder cancer: comparison between ileal conduit, orthotopic ileal neobladder, and heterotopic ileocecal pouch. **World J Urol**. 2022 Nov 8. doi: 10.1007/s00345-022-04211-z. Epub ahead of print. PMID: 36348070. **(IF 3,4)**
4. **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Haltmair G, Hatzichristodoulou G. The Short- and Long-Term Effect of Radical Cystectomy in Frail Patients With Bladder Cancer. **Clin Genitourin Cancer**. 2023 Mar 11:S1558-7673(23)00063-0. doi: 10.1016/j.clgc.2023.03.004. Epub ahead of print. PMID: 37032231. **(IF 3,2)**
5. **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Haltmair G, Hatzichristodoulou G. The perioperative and long-term outcomes of patients with variant histology bladder cancer undergoing radical cystectomy: A propensity score-matched analysis with pure urothelial carcinoma. **Actas Urol Esp**. 2023 Jun 22:S2173-5786(23)00071-9. English. doi: 10.1016/j.acuroe.2023.06.007. Epub ahead of print. PMID: 37355204. **(IF 1,1)**
6. **Pyrgidis N**, Schulz GB, Stief C, Blajan I, Ivanova T, Graser A, Staehler M. Surgical Trends and Complications in Partial and Radical Nephrectomy:

Results from the GRAND Study. **Cancers (Basel)**. 2023 Dec 24;16(1):97. doi: 10.3390/cancers16010097. PMID: 38201523; PMCID: PMC10778168. **(IF 5,2)**

7. **Pyrgidis N**, Chaloupka M, Ebner B, Stief C, Weinhold P, Marcon J, Schulz GB. Perioperative Outcomes of Same-Session Bilateral vs Unilateral Ureteroscopy for Stone Removal: Results from the GRAND Study. **J Endourol**. 2023 Dec 20. doi: 10.1089/end.2023.0563. Epub ahead of print. PMID: 38019049. **(IF 2,7)**
8. **Pyrgidis N**, Schulz GB, Chaloupka M, Volz Y, Pfitzinger PL, Rodler S, Berg E, Weinhold P, Jokisch F, Stief CG, Becker AJ, Marcon J. Perioperative outcomes of penile prosthesis implantation in Germany: results from the GRAND study. **Int J Impot Res**. 2023 Nov 18. doi: 10.1038/s41443-023-00796-0. Epub ahead of print. PMID: 37980375. **(IF 2,6)**
9. **Pyrgidis N***, Chaloupka M*, Volz Y, Pfitzinger P, Apfelbeck M, Weinhold P, Stief C, Marcon J, Schulz GB. Penile fractures: the price of a merry Christmas. **BJU Int**. 2023 Dec;132(6):651-655. doi: 10.1111/bju.16216. Epub 2023 Nov 14. PMID: 37905382. **(IF 4,5)**
*geteilte Erstautorenschaft

9. Vollständiges Schriftenverzeichnis

Originalarbeiten als Erstautor

1. **Pyrgidis N**, Moschini M, Tzelvels L, Somani BK, Juliebø-Jones P, Del Giudice F, Mertens LS, Pichler R, Volz Y, Ebner B, et al. Perioperative Outcomes and Trends in Transurethral Resection of Bladder Tumors with Photodynamic Diagnosis: Results from the GeRmAn Nationwide Inpatient Data Study. **Journal of Clinical Medicine**. 2024; 13(12):3531. (IF 3)
2. **Pyrgidis N**, Schulz GB, Chaloupka M, Volz Y, Pfitzinger PL, Berg E, Weinhold P, Jokisch F, Stief CG, Becker AJ, Marcon J. Trends and outcomes of hospitalized patients with priapism in Germany: results from the GRAND study. *Int J Impot Res*. 2024 May 22. doi: 10.1038/s41443-024-00915-5. Epub ahead of print. PMID: 38778152. (IF 2,6)
3. **Pyrgidis N**, Apfelbeck M, Stredede R, Rodler S, Kidess M, Volz Y, Weinhold P, Stief CG, Marcon J, Schulz GB, Chaloupka M. The impact of health care on outcomes of suspected testicular torsion: results from the GRAND study. **World J Urol**. 2024 May 9;42(1):309. doi: 10.1007/s00345-024-05015-z. PMID: 38722366; PMCID: PMC11082016. (IF 3,4)
4. **Pyrgidis N**, Schulz GB, Volz Y, Ebner B, Rodler S, Westhofen T, Eismann L, Marcon J, Stief CG, Jokisch F. The prognostic value of perioperative platelet and leukocyte values in patients undergoing radical cystectomy: a prospective long-term cohort study. **Urol Int**. 2024 May 7. doi: 10.1159/000539181. Epub ahead of print. PMID: 38714188. (IF 1,6)
5. **Pyrgidis N**, Schulz GB, Volz Y, Ebner B, Rodler S, Westhofen T, Eismann L, Marcon J, Stief CG, Jokisch F. The impact of perioperative risk factors on long-term survival after radical cystectomy: a prospective, high-volume cohort study. **World J Urol**. 2024 Mar 15;42(1):164. doi: 10.1007/s00345-024-04887-5. PMID: 38489039; PMCID: PMC10942871. (IF 3,4)
6. **Pyrgidis N**, Schulz GB, Stief C, Blajan I, Ivanova T, Graser A, Staehler M. Surgical Trends and Complications in Partial and Radical Nephrectomy: Results from the GRAND Study. **Cancers (Basel)**. 2023 Dec 24;16(1):97. doi: 10.3390/cancers16010097. PMID: 38201523; PMCID: PMC10778168. (IF 5,2)
7. **Pyrgidis N**, Volz Y, Ebner B, Kazmierczak PM, Enzinger B, Hermans J, Buchner A, Stief C, Schulz GB. The effect of hospital caseload on perioperative mortality, morbidity and costs in bladder cancer patients undergoing radical cystectomy: results of the German nationwide inpatient data. **World J Urol**. 2024 Jan 10;42(1):19. doi: 10.1007/s00345-023-04742-z. PMID: 38197902; PMCID: PMC10781819. (IF 3,4)

8. **Pyrgidis N**, Chaloupka M, Ebner B, Stief C, Weinhold P, Marcon J, Schulz GB. Perioperative Outcomes of Same-Session Bilateral vs Unilateral Ureteroscopy for Stone Removal: Results from the GRAND Study. **J Endourol.** 2023 Dec 20. doi: 10.1089/end.2023.0563. Epub ahead of print. PMID: 38019049. **(IF 2,7)**
9. **Pyrgidis N**, Schulz GB, Chaloupka M, Volz Y, Pfitzinger PL, Rodler S, Berg E, Weinhold P, Jokisch F, Stief CG, Becker AJ, Marcon J. Perioperative outcomes of penile prosthesis implantation in Germany: results from the GRAND study. **Int J Impot Res.** 2023 Nov 18. doi: 10.1038/s41443-023-00796-0. Epub ahead of print. PMID: 37980375. **(IF 2,6)**
10. **Pyrgidis N***, Chaloupka M*, Volz Y, Pfitzinger P, Apfelbeck M, Weinhold P, Stief C, Marcon J, Schulz GB. Penile fractures: the price of a merry Christmas. **BJU Int.** 2023 Dec;132(6):651-655. doi: 10.1111/bju.16216. Epub 2023 Nov 14. PMID: 37905382. **(IF 4,5)**
 - a. *geteilte Erstautorenschaft
11. **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Haltmair G, Hatzichristodoulou G. The perioperative and long-term outcomes of patients with variant histology bladder cancer undergoing radical cystectomy: A propensity score-matched analysis with pure urothelial carcinoma. **Actas Urol Esp.** 2023 Jun 22:S2173-5786(23)00071-9. English. doi: 10.1016/j.acuroe.2023.06.007. Epub ahead of print. PMID: 37355204. **(IF 1,1)**
12. **Pyrgidis N**, Mykoniatis I, Lusuardi L, Schulz GB, Sokolakis I, Stief C, Sountoulides P. Enucleation of the prostate as retreatment for recurrent or residual benign prostatic obstruction: a systematic review and a meta-analysis. **Prostate Cancer Prostatic Dis.** 2023 May 16. doi: 10.1038/s41391-023-00677-z. Epub ahead of print. PMID: 37193777. **(IF 4,8)**
13. **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Hatzichristodoulou G. Intermediate-term results of TachoSil grafting to correct residual curvature during inflatable penile prosthesis implantation in patients with Peyronie's disease. **Int J Impot Res.** 2023 May 5. doi: 10.1038/s41443-023-00708-2. Epub ahead of print. PMID: 37147483. **(IF 2,6)**
14. **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Haltmair G, Hatzichristodoulou G. The Short- and Long-Term Effect of Radical Cystectomy in Frail Patients With Bladder Cancer. **Clin Genitourin Cancer.** 2023 Mar 11:S1558-7673(23)00063-0. doi: 10.1016/j.clgc.2023.03.004. Epub ahead of print. PMID: 37032231. **(IF 3,2)**
15. **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Haltmair G, Hatzichristodoulou G. The effect of urinary diversion on renal function after cystectomy for bladder cancer: comparison between ileal conduit, orthotopic ileal neobladder, and heterotopic ileocecal pouch. **World J Urol.** 2022 Nov 8. doi: 10.1007/s00345-022-04211-z. Epub ahead of print. PMID: 36348070. **(IF 3,4)**

16. **Pyrgidis N**, Barham DW, Hammad M, Sokolakis I, Hatzichristodoulou G, Lentz AC, Simhan J, Yafi FA, Gross MS. Synchronous Surgical Management of Erectile Dysfunction and Stress Urinary Incontinence: A Systematic Review and Meta-Analysis of Reoperation Rates. **Sex Med Rev.** 2022 Oct;10(4):782-790. doi: 10.1016/j.sxmr.2022.08.003. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36175310. **(IF 3,6)**
17. **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Hatzichristodoulou G. COVID-19-related postponement of elective sexual or reproductive health operations deteriorates private and sexual life: an ongoing nightmare study. **Int J Impot Res.** 2022 Feb 15:1–6. doi: 10.1038/s41443-022-00538-8. Epub ahead of print. PMID: 35169276; PMID: PMC8853267. **(IF 2,6)**
18. **Pyrgidis N**, Yafi FA, Sokolakis I, Dimitriadis F, Mykoniatis I, Russo GI, Verze P, Hatzichristodoulou G. Assessment of Conservative Combination Therapies for Active and Stable Peyronie's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. **Eur Urol Focus.** 2021 Dec 17:S2405-4569(21)00313-8. doi: 10.1016/j.euf.2021.12.003. Epub ahead of print. PMID: 34924336. **(IF 5,4)**
19. **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Palapelas V, Tishukov M, Mykoniatis I, Symeonidis EN, Zachariou A, Kaltsas A, Sofikitis N, Hatzichristodoulou G, Tsiampali C, Dimitriadis F. The Effect of Antioxidant Supplementation on Operated or Non- Operated Varicocele-Associated Infertility: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Antioxidants (Basel).** 2021 Jul 1;10(7):1067. doi: 10.3390/antiox10071067. PMID: 34356300; PMCID: PMC8301171. **(IF 7,7)**
20. Farmakis IT*, **Pyrgidis N***, Doundoulakis I, Mykoniatis I, Akrivos E, Giannakoulas G. Effects of Major Antihypertensive Drug Classes on Erectile Function: a Network Meta-analysis. **Cardiovasc Drugs Ther.** 2021 May 4. doi: 10.1007/s10557-021-07197-9. Epub ahead of print. PMID: 33945044. **(IF 4)**
21. *geteilte Erstautorenschaft
22. **Pyrgidis N**, Mykoniatis I, Tishukov M, Sokolakis I, Nigdelis MP, Sountoulides P, Hatzichristodoulou G, Hatzichristou D. Sexual Dysfunction in Women With End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Sex Med.** 2021 May;18(5):936-945. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.02.008. Epub 2021 Apr 23. PMID: 33903042. **(IF 3,9)**
23. **Pyrgidis N**, Mykoniatis I, Sokolakis I, Minopoulou I, Nigdelis MP, Sountoulides P, Verze P, Hatzichristodoulou G, Hatzichristou D. Renal Transplantation Improves Erectile Function in Patients with End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Urol.** 2021 Apr;205(4):1009-1017. doi: 10.1097/JU.0000000000001577. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33320719. **(IF 7,5)**

24. **Pyrgidis N**, Mykoniatis I, Nigdelis MP, Kalyvianakis D, Memmos E, Sountoulides P, Hatzichristou D. Prevalence of Erectile Dysfunction in Patients With End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Sex Med.** 2021 Jan;18(1):113-120. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.10.012. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33221161. **(IF 3,9)**

Originalarbeiten als Koautor

1. Papanikolaou D, Sokolakis I, Moysidis K, **Pyrgidis N**, Bobos M, Meditskou S, Hatzimouratidis K. Grading Challenges and Prognostic Insights in Chromophobe Renal Cell Carcinoma: A Retrospective Study of 72 Patients. **Medicina (Kaunas).** 2024 Jun 18;60(6):996. doi: 10.3390/medicina60060996. PMID: 38929613; PMCID: PMC11205766. **(IF 2,4)**
2. Khadhour S, Hramyka A, Gallagher K, Light A, Ippoliti S, Edison M, Alexander C, Kulkarni M, Zimmermann E, Nathan A, Orecchia L, Banthia R, Piazza P, Mak D, **Pyrgidis N**, Narayan P, Abad Lopez P, Nawaz F, Tran TT, Claps F, Hogan D, Gomez Rivas J, Alonso S, Chibuzo I, Gutierrez Hidalgo B, Whitburn J, Teoh J, Marcq G, Szostek A, Bondad J, Sountoulides P, Kelsey T, Kasivisvanathan V; IDENTIFY Study Group. Machine Learning and External Validation of the IDENTIFY Risk Calculator for Patients with Haematuria Referred to Secondary Care for Suspected Urinary Tract Cancer. **Eur Urol Focus.** 2024 Jun 20:S2405-4569(24)00093-2. doi: 10.1016/j.euf.2024.06.004. Epub ahead of print. PMID: 38906722. **(IF 5,4)**
3. Katsimperis S, Tzelves L, Bellos T, Manolitsis I, Mourmouris P, Kostakopoulos N, **Pyrgidis N**, Somani B, Papatsoris A, Skolarikos A. The use of indocyanine green in partial nephrectomy: a systematic review. **Cent European J Urol.** 2024;77(1):15-21. doi: 10.5173/ceju.2023.155. Epub 2024 Jan 8. PMID: 38645804. **(IF 1,2)**
4. Kalyvianakis D, Mykoniatis I, **Pyrgidis N**, Kapoteli P, Zilotis F, Hatzichristou D. The effect of combination treatment with low-intensity shockwave therapy and daily tadalafil on severe erectile dysfunction: a double-blind, randomized, sham-controlled clinical trial. **J Sex Med.** 2024 Apr 10;qdae038. doi: 10.1093/jsxmed/qdae038. Epub ahead of print. PMID: 38600694. **(IF 3,5)**
5. Warren H, Rautio A, Marandino L, **Pyrgidis N**, Tzelves L, Roussel E, Muselaers S, Erdem S, Palumbo C, Amparore D, Wu Z, Ciccacese C, Diana P, Borregales L, Pavan N, Pecoraro A, Calì A, Klatt T, Carbonara U, Marchioni M, Bertolo R, Campi R, Tran MGB. Diagnostic Biopsy for Small Renal Tumours: A Survey of Current European Practice. **Eur Urol Open Sci.** 2024 Mar 2;62:54-60. doi: 10.1016/j.euros.2024.02.002. PMID: 38585205; PMCID: PMC10998268. **(IF 2,5)**

6. Barham DW, **Pyrgidis N**, Amini E, Hammad M, Miller J, Andriane R, Burnett AL, Gross K, Hatzichristodoulou G, Hotaling J, Hsieh TC, Jenkins LC, Jones JM, Lentz A, Modgil V, Osmonov D, Park SH, Pearce I, Perito P, Sadeghi-Nejad H, Sempels M, Suarez-Sarmiento A, Simhan J, van Renterghem K, Warner JN, Ziegelmann M, Yafi FA, Gross MS; PUMP (Prosthetic Urology Multi-institutional Partnership) collaborators. Does climate impact inflatable penile prosthesis infection (IPP) risk? Assessment of temperature and dew point on IPP infections. **J Sex Med.** 2024 Mar 13;qdae023. doi: 10.1093/jsxmed/qdae023. Epub ahead of print. PMID: 38481017. **(IF 3,5)**

7. STARSurg Collaborative; EuroSurg Collaborative. Impact of postoperative cardiovascular complications on 30-day mortality after major abdominal surgery: an international prospective cohort study. **Anaesthesia.** 2024 Jul;79(7):715-724. doi: 10.1111/anae.16220. Epub 2024 Feb 2. PMID: 38303634. **(IF 7,5)**

8. Chaloupka M, **Pyrgidis N**, Ebner B, Volz Y, Pfitzinger PL, Berg E, Enzinger B, Atzler M, Ivanova T, Clevert DA, Buchner A, Stief CG, Apfelbeck M. Added value of randomised biopsy to multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsy of the prostate in a contemporary cohort. **BJU Int.** 2023 Dec 7. doi: 10.1111/bju.16248. Epub ahead of print. PMID: 38060339. **(IF 4,5)**

9. Ebner B, Fleckenstein F, Volz Y, Eismann L, Hermans J, Buchner A, Enzinger B, Weinhold P, Wichmann C, Stief CG, Humpe A, **Pyrgidis N**, Schulz GB. Oncological impact of perioperative blood transfusion in bladder cancer patients undergoing radical cystectomy: Do we need to consider storage time of blood units, donor age, or gender matching? **Transfusion.** 2024 Jan;64(1):29-38. doi: 10.1111/trf.17618. Epub 2023 Dec 6. PMID: 38053445. **(IF 2,9)**

10. Volz Y, Trappmann R, Ebner B, Eismann L, Enzinger B, Hermans J, **Pyrgidis N**, Stief C, Schulz GB. Upstaging after Transurethral Resection of the Bladder for Non-Muscle-Invasive Cancer of the Bladder: Who Is at Highest Risk? **Urol Int.** 2024;108(1):42-48. doi: 10.1159/000535024. Epub 2023 Nov 9. PMID: 37944501. **(IF 1,6)**

11. Chaloupka M, **Pyrgidis N**, Ebner B, Pfitzinger P, Volz Y, Berg E, Abrarova B, Atzler M, Ivanova T, Pfitzinger P, Stief CG, Apfelbeck M, Clevert DA. mpMRI-targeted biopsy of the prostate in men \geq 75 years. 7-year report from a high-volume referral center. **Clin Hemorheol Microcirc.** 2023 Sep 8. doi: 10.3233/CH-238101. Epub ahead of print. PMID: 37718788. **(IF 2,1)**

12. Volz Y, Apfelbeck M, **Pyrgidis N**, Pfitzinger PL, Berg E, Ebner B, Enzinger B, Ivanova T, Atzler M, Kazmierczak PM, Clevert DA, Stief C, Chaloupka M. The Impact of Prostate Volume on the Prostate Imaging and Reporting Data System (PI-RADS) in a Real-World Setting. **Diagnostics (Basel).** 2023 Aug 15;13(16):2677. doi: 10.3390/diagnostics13162677. PMID: 37627939; PMCID: PMC10453915. **(IF 3,6)**

13. Nellessen T, Ebner B, **Pyrgidis N**, Ledderose S, Kretschmer A, Marcon J, Teupser D, Mayr D, Faihs V, Stief CG, French LE, Herlemann A, Reinholz M. Characterization of Human Papilloma Virus in Prostate Cancer Patients Undergoing Radical Prostatectomy-A Prospective Study of 140 Patients. **Viruses**. 2023 May 28;15(6):1264. doi: 10.3390/v15061264. PMID: 37376564; PMCID: PMC10302226. **(IF 4,7)**
14. Volz Y, Trappmann R, Ebner B, Eismann L, **Pyrgidis N**, Pfitzinger P, Bischoff R, Schlenker B, Stief C, Schulz GB. Absence of detrusor muscle in TUR-BT specimen - can we predict who is at highest risk? **BMC Urol**. 2023 Jun 7;23(1):106. doi: 10.1186/s12894-023-01278-7. PMID: 37287055; PMCID: PMC10249185. **(IF 2)**
15. Barham DW, Chang C, Hammad M, **Pyrgidis N**, Swerdloff D, Gross K, Hatzichristodoulou G, Hsieh TC, Hotaling JM, Jenkins LC, Jones JM, Modgil V, Osmonov D, Pearce I, Perito P, Sadeghi-Nejad H, Suarez-Sarmiento A Jr, Sempels M, Service CA, Simhan J, Yafi FA, Gross MS; PUMP (Prosthetic Urology Multi-institutional Partnership) collaborators. Delayed placement of an inflatable penile prosthesis is associated with a high complication rate in men with a history of ischemic priapism. **J Sex Med**. 2023 Jun 2:qdad075. doi: 10.1093/jsxmed/qdad075. Epub ahead of print. PMID: 37279440. **(IF 3,5)**
16. Katsimperis S, Tzelves L, Tandogdu Z, Ta A, Geraghty R, Bellos T, Manolitsis I, **Pyrgidis N**, Schulz GB, Sridhar A, Shaw G, Kelly J, Skolarikos A. Complications After Radical Cystectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials with a Meta-regression Analysis. **Eur Urol Focus**. 2023 May 26:S2405-4569(23)00113-X. doi: 10.1016/j.euf.2023.05.002. Epub ahead of print. PMID: 37246124. **(IF 5,4)**
17. Chaloupka M, Apfelbeck M, **Pyrgidis N**, Marcon J, Weinhold P, Stief CG. Radical Prostatectomy without Prior Biopsy in Patients with High Suspicion of Prostate Cancer Based on Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography: A Prospective Cohort Study. **Cancers (Basel)**. 2023 Feb 16;15(4):1266. doi: 10.3390/cancers15041266. PMID: 36831608; PMCID: PMC9953786. **(IF 5,2)**
18. Ebner B, Apfelbeck M, **Pyrgidis N**, Nellessen T, Ledderose S, Pfitzinger PL, Volz Y, Berg E, Enzinger B, Rodler S, Atzler M, Ivanova T, Clevert DA, Stief CG, Chaloupka M. Adverse Pathology after Radical Prostatectomy of Patients Eligible for Active Surveillance-A Summary 7 Years after Introducing mpMRI-Guided Biopsy in a Real-World Setting. **Bioengineering (Basel)**. 2023 Feb 13;10(2):247. doi: 10.3390/bioengineering10020247. PMID: 36829741; PMCID: PMC9952076. **(IF 4,6)**

19. Falcone M, Preto M, Peretti F, Gontero P, **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Hatzichristodoulou G. The use of collagen fleece to correct residual curvature during inflatable penile prosthesis implantation (PICS technique) in patients with complex Peyronie disease: a multicenter study, **J Sex Med** 2023. doi: 10.1093/jsxmed/qdac003. (IF 3,5)

20. Mykoniatis I, **Pyrgidis N**, Tzelvels L, Pietropaolo A, Juliebø-Jones P, De Coninck V, Hameed BMZ, Chaloupka M, Schulz GB, Stief C, Kallidonis P, Somani BK, Skolarikos A. Assessment of single-probe dual-energy lithotripters in percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis of preclinical and clinical studies. **World J Urol.** 2023 Jan 19. doi: 10.1007/s00345-023-04278-2. Epub ahead of print. PMID: 36656331. (IF 3,4)

21. Barham DW, **Pyrgidis N**, Gross MS, Hammad M, Swerdloff D, Miller J, Alkhalaf A, Alrabeeah KA, Andrianne R, Burnett AL, Gross K, Hatzichristodoulou G, Hotaling JM, Hsieh TC, Jones A, Jones JM, Lentz A, Levy J, Modgil V, Osmonov D, Park SH, Pearce I, Perito P, Sadeghi-Nejad H, Sempels M, Suarez-Sarmiento A Jr, Simhan J, van Renterghem K, Warner JN, Ziegelmann M, Yafi FA. AUA-recommended Antibiotic Prophylaxis for Primary Penile Implantation Results in a Higher, Not Lower, Risk for Postoperative Infection: A Multicenter Analysis. **J Urol.** 2023 Feb;209(2):399-409. doi: 10.1097/JU.0000000000003071. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36383789. (IF 6,6)

22. Savvides E, **Pyrgidis N**, Langas G, Symeonidis EN, Dimitriadis G, Sountoulides P. Concomitant Endoscopic Surgery for Bladder Tumors and Prostatic Obstruction: Are We Safely Hitting Two Birds with One Stone? A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Clin Med.** 2022 Oct 21;11(20):6208. doi: 10.3390/jcm11206208. PMID: 36294528. (IF 3,9)

23. Minopoulou I, **Pyrgidis N**, Tishukov M, Sokolakis I, Baniotopoulos P, Kefas A, Dumas M, Hatzichristodoulou G, Dimitroulas T. Sexual dysfunction in women with systemic autoimmune rheumatic disorders: a systematic review and meta-analysis. **Rheumatology (Oxford).** 2022 Aug 11;keac457. doi: 10.1093/rheumatology/keac457. Epub ahead of print. PMID: 35951753. (IF 5,5)

24. Kalyvianakis D, Mykoniatis I, **Pyrgidis N**, Kapoteli P, Zilotis F, Fournaraki A, Hatzichristou D. The Effect of Low-Intensity Shock Wave Therapy on Moderate Erectile Dysfunction: A Double-Blind, Randomized, Sham-Controlled Clinical Trial. **J Urol.** 2022 Aug;208(2):388-395. doi: 10.1097/JU.0000000000002684. Epub 2022 May 6. PMID: 35830338. (IF 6,6)

25. Mykoniatis I, Pietropaolo A, **Pyrgidis N**, Tishukov M, Anastasiadis A, Jones P, Keller EX, Talso M, Tailly T, Kalidonis P; Young Academic Urologists of the European Association of Urology-Urolithiasis and Endourology Working Party. Mini percutaneous nephrolithotomy versus standard percutaneous nephrolithotomy for the management of renal stones over 2 cm: a

systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Minerva Urol Nephrol.** 2022 Feb 11. doi: 10.23736/S2724-6051.22.04678-X. Epub ahead of print. PMID: 35147386. **(IF 4,9)**

26. Mykoniatis I, **Pyrgidis N**, Zilotis F, Kapoteli P, Fournaraki A, Kalyvianakis D, Hatzichristou D. The Effect of Combination Treatment With Low-Intensity Shockwave Therapy and Tadalafil on Mild and Mild-To-Moderate Erectile Dysfunction: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. **J Sex Med.** 2022 Jan;19(1):106-115. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.10.007. Epub 2021 Dec 2. PMID: 34866029. **(IF 3,5)**
27. Hatzichristodoulou G, Fiechtner S, **Pyrgidis N**, Gschwend JE, Sokolakis I, Lahme S. Suture-free Sealing of Tunical Defect with Collagen Fleece after Partial Plaque Excision in 319 Consecutive Patients with Peyronie's Disease: The Sealing Technique. **J Urol.** 2021 Jul 6:101097JU0000000000001933. doi: 10.1097/JU.0000000000001933. Epub ahead of print. PMID: 34228488. **(IF 7,6)**
28. Sokolakis I, **Pyrgidis N**, Koneval L, Krebs M, Thurner A, Kübler H, Hatzichristodoulou G. Usability and diagnostic accuracy of different MRI/ultrasound-guided fusion biopsy systems for the detection of clinically significant and insignificant prostate cancer: a prospective cohort study. **World J Urol.** 2021 Jun 17. doi: 10.1007/s00345-021-03761-y. Epub ahead of print. PMID: 34142231. **(IF 3,7)**
29. Sokolakis I, **Pyrgidis N**, Lahme S, Hatzichristodoulou G. Low-intensity shockwave therapy in Peyronie's disease: long-term results from a prospective, randomized, sham-controlled trial. **Int J Impot Res.** 2021 May 18. doi: 10.1038/s41443-021-00447-2. Epub ahead of print. PMID: 34007066. **(IF 2,4)**
30. Sokolakis I, **Pyrgidis N**, Neisius A,M, Knoll T, Rassweiler J, Hatzichristodoulou G; German Society for Shock Wave Lithotripsy. The Effect of Low-intensity Shockwave Therapy on Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis of Preclinical and Clinical Studies. **Eur Urol Focus.** 2021 May 10:S2405-4569(21)00127-9. doi: 10.1016/j.euf.2021.04.021. Epub ahead of print. PMID: 33985934. **(IF 6)**
31. Mykoniatis I, **Pyrgidis N**, Kalyvianakis D, Zilotis F, Kapoteli P, Fournaraki A, Hatzichristou D. Comparing two different low-intensity shockwave therapy frequency protocols for nonbacterial chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A two-arm, parallel-group randomized controlled trial. **Prostate.** 2021 Jun;81(9):499-507. doi: 10.1002/pros.24119. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33929052. **(IF 4)**

32. Poullos E, Mykoniatis I, **Pyrgidis N**, Zilotis F, Kapoteli P, Kotsiris D, Kalyvianakis D, Hatzichristou D. Platelet-Rich Plasma (PRP) Improves Erectile Function: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. **J Sex Med.** 2021 May;18(5):926-935. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.03.008. Epub 2021 Apr 24. PMID: 33906807. **(IF 3,9)**
33. Mykoniatis I, **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Ouranidis A, Sountoulides P, Haidich AB, van Renterghem K, Hatzichristodoulou G, Hatzichristou D. Assessment of Combination Therapies vs Monotherapy for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Netw Open.** 2021 Feb 1;4(2):e2036337. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36337. PMID: 33599772; PMCID: PMC7893498. **(IF 13,4)**
34. Sountoulides P, **Pyrgidis N**, Polyzos SA, Mykoniatis I, Asouhidou E, Papatsoris A, Dellis A, Anastasiadis A, Lusuardi L, Hatzichristou D. Micro-Ultrasound-Guided vs Multiparametric Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy in the Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Urol.** 2021 Feb 12:101097JU0000000000001639. doi: 10.1097/JU.0000000000001639. Epub ahead of print. PMID: 33577367. **(IF 7,6)**
35. Mykoniatis I, **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Sountoulides P, Hatzichristodoulou G, Apostolidis A, Hatzichristou D. Low-intensity shockwave therapy for the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. **BJU Int.** 2021 Jan 12. doi: 10.1111/bju.15335. Epub ahead of print. PMID: 33434323. **(IF 6)**
36. Sountoulides P, **Pyrgidis N**, Brookman-May S, Mykoniatis I, Karasavvidis T, Hatzichristou D. Does Ureteral Stenting Increase the Risk of Metachronous Upper Tract Urothelial Carcinoma in Patients with Bladder Tumors? A Systematic Review and Meta-analysis. **J Urol.** 2021 Apr;205(4):956-966. doi: 10.1097/JU.0000000000001548. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33284711. **(IF 7,6)**
37. Memmos D, Mykoniatis I, Sountoulides P, Anastasiadis A, **Pyrgidis N**, Greco F, Cindolo L, Hatzichristou D, Liatsikos E, Kallidonis P. Evaluating the utility of antibiotic prophylaxis prior to ESWL in patients with sterile urine: a systematic review and meta-analysis. **Minerva Urol Nefrol.** 2020 Nov 17. doi: 10.23736/S0393-2249.20.04061-8. Epub ahead of print. PMID: 33200902. **(IF 3,7)**
38. Schoina M, Loutradis C, Minopoulou I, Theodorakopoulou M, **Pyrgidis N**, Tzanis G, Pella E, Papadopoulos R, Papagianni A, Sarafidis PA. Ambulatory Blood Pressure Trajectories and Blood Pressure Variability in Diabetic and Non-Diabetic Chronic Kidney Disease. **Am J Nephrol.** 2020;51(5):411-420. doi: 10.1159/000507416. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32259821. **(IF 3,8)**

39. Loutradis C, Sarafidis PA, Theodorakopoulou M, Ekart R, Alexandrou ME, **Pyrgidis N**, Angeloudi E, Tzanis G, Toumpourleka M, Papadopoulou D, Mallamaci F, Zoccali C, Papagianni A. Lung Ultrasound-Guided Dry-Weight Reduction in Hemodialysis Patients Does Not Affect Short-Term Blood Pressure Variability. **Am J Hypertens**. 2019 Jul 17;32(8):786-795. doi: 10.1093/ajh/hpz064. PMID: 31162530. (IF 2,7)
40. Loutradis C, Bikos A, Raptis V, Afkou Z, Tzanis G, **Pyrgidis N**, Panagoutsos S, Pasadakis P, Balaskas E, Zebekakis P, Liakopoulos V, Papagianni A, Parati G, Sarafidis P. Nebivolol reduces short-term blood pressure variability more potently than irbesartan in patients with intradialytic hypertension. **Hypertens Res**. 2019 Jul;42(7):1001-1010. doi: 10.1038/s41440-018-0194-2. Epub 2019 Jan 8. PMID: 30622317. (IF 2,9)

Kasuistiken/Case reports

1. **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Haltmair G, Heller V, Hatzichristodoulou G. Avelumab in metastatic collecting duct carcinoma of the kidney: a case report. **J Med Ca Rep**. 2023 Jun 13;17(1):262. doi: 10.1186/s13256-023-03973-3. PMID: 37308983; PMCID: PMC10262369. (IF 1)

Übersichtsartikel/Reviews

1. Manfredi C, Boeri L, Sokolakis I, Schifano N, **Pyrgidis N**, Fernández-Pascual E, Sansone A, García-Gómez B, Albersen M, Corona G, Romero-Otero J, Fode M; ESSM Scientific Collaboration and Partnership (ESCAP). Cell therapy for male sexual dysfunctions: systematic review and position statements from the European Society for Sexual Medicine. **Sex Med**. 2024 Feb 9;12(1):qfad071. doi: 10.1093/sexmed/qfad071. PMID: 38344213; PMCID: PMC10857898. (IF 2,6)
2. Dankova I, **Pyrgidis N**, Tishukov M, Georgiadou E, Nigdelis MP, Solomayer EF, Marcon J, Stief CG, Hatzichristou D. Efficacy and Safety of Platelet-Rich Plasma Injections for the Treatment of Female Sexual Dysfunction and Stress Urinary Incontinence: A Systematic Review. **Biomedicines**. 2023 Oct 28;11(11):2919. doi: 10.3390/biomedicines11112919. PMID: 38001920; PMCID: PMC10669888. (IF 4,7)
3. Poullos E, Mykoniatis I, **Pyrgidis N**, Kalyvianakis D, Hatzichristou D. Platelet-rich plasma for the treatment of erectile dysfunction: a systematic review of preclinical and clinical studies. **Sex Med Rev**. 2023 Sep 27;11(4):359-368. doi: 10.1093/sxmrev/qead027. PMID: 37528499. (IF 3,6)
4. Baniotopoulos P, **Pyrgidis N**, Minopoulou I, Tishukov M, Sokolakis I, Hatzichristodoulou G, Dimitroulas T. Treatment of Sexual Dysfunction in Women with Systemic Autoimmune

Rheumatic Disorders: A Systematic Review. **Sex Med Rev.** 2022 Oct;10(4):520-528. doi: 10.1016/j.sxmr.2022.08.002. PMID: 36210093. (IF 3,6)

5. Sokolakis I, **Pyrgidis N**, Russo GI, Sountoulides P, Hatzichristodoulou G. Preserving Ejaculation: A Guide Through the Landscape of Interventional and Surgical Options for Benign Prostatic Obstruction. **Eur Urol Focus.** 2022 Mar 23:S2405-4569(22)00062-1. doi: 10.1016/j.euf.2022.03.008. Epub ahead of print. PMID: 35339416. (IF 5,4)
6. Symeonidis EN, Evgeni E, Palapelas V, Koumasi D, **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Hatzichristodoulou G, Tsiampali C, Mykoniatis I, Zachariou A, Sofikitis N, Kaltsas A, Dimitriadis F. Redox Balance in Male Infertility: Excellence through Moderation-"Μέτρον ἄριστον". **Antioxidants (Basel).** 2021 Sep 27;10(10):1534. doi: 10.3390/antiox10101534. PMID: 34679669; PMCID: PMC8533291. (IF 7,7)
7. **Pyrgidis N**, Mykoniatis I, Haidich AB, Tirta M, Talimtzzi P, Kalyvianakis D, Ouranidis A, Hatzichristou D. The Effect of Phosphodiesterase-type 5 Inhibitors on Erectile Function: An Overview of Systematic Reviews. **Front Pharmacol.** 2021 Sep 7;12:735708. doi: 10.3389/fphar.2021.735708. PMID: 34557099; PMCID: PMC8452927. (IF 6)
8. **Pyrgidis N**, Mykoniatis I, Pegios VF, Sokolakis I, Hatzichristodoulou G, Bourdoumis A, Vakalopoulos I, Sountoulides P. Amyloidosis of the Urinary Bladder: A Systematic Review and a Proposed Management Algorithm. **Urology.** 2021 Jul 25:S0090-4295(21)00696-8. doi: 10.1016/j.urology.2021.07.013. Epub ahead of print. PMID: 34314752. (IF 2,6)
9. Sokolakis I, **Pyrgidis N**, Mykoniatis I, Dimitriadis F, Hatzichristodoulou G. A comprehensive narrative review of residual curvature correction during penile prosthesis implantation in patients with severe erectile dysfunction and concomitant Peyronie's disease. **Transl Androl Urol.** 2021 Jun;10(6):2669-2681. doi: 10.21037/tau-20-1236. PMID: 34295752; PMCID: PMC8261415. (IF 2,5)
10. Sokolakis I, **Pyrgidis N**, Ziegelmann MJ, Mykoniatis I, Köhler TS, Hatzichristodoulou G. Penile Prosthesis Implantation Combined With Grafting Techniques in Patients With Peyronie's Disease and Erectile Dysfunction: A Systematic Review. **Sex Med Rev.** 2021 Jul 1:S2050-0521(21)00034-2. doi: 10.1016/j.sxmr.2021.03.007. Epub ahead of print. PMID: 34219005. (IF 5,4)
11. **Pyrgidis N**, Sokolakis I, Dimitriadis F, Hatzichristodoulou G. Frenuloplasty: from alpha to omega. **Int J Impot Res.** 2021 May 18. doi:10.1038/s41443-021-00446-3. Epub ahead of print. PMID: 34007064. (IF 2,4)

12. Sokolakis I, **Pyrgidis N**, Hatzichristodoulou G. The use of collagen fleece (TachoSil) as grafting material in the surgical treatment of Peyronie's disease. A comprehensive narrative review. **Int J Impot Res**. 2021 Jan 15. doi: 10.1038/s41443-020-00401-8. Epub ahead of print. PMID: 33452519. **(IF 2,4)**

13. **Pyrgidis N**, Vakalopoulos I, Sountoulides P. Endocrine consequences of treatment with the new androgen receptor axis-targeted agents for advanced prostate cancer. **Hormones (Athens)**. 2021 Mar;20(1):73-84. doi: 10.1007/s42000-020-00251-5. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33140306. **(IF 3,4)**

Buchkapitel/Book Chapters

1. Sokolakis, I., **Pyrgidis, N.**, Hatzichristodoulou, G. (2022). Male Contraception. In: Sarikaya, S., Russo, G.I., Ralph, D. (eds) **Andrology and Sexual Medicine**. Management of Urology. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-12049-7_15

Sonstige Veröffentlichungen

1. Katsimperis S, Tzelves L, Tandogdu Z, Ta A, Geraghty R, Bellos T, Manolitsis I, **Pyrgidis N**, Schulz GB, Sridhar A, Shaw G, Kelly J, Skolarikos A. Reply to Marco Moschini, Francesco Montorsi, Giuseppe Rosiello, Andrea Salonia, and Alberto Briganti's Letter to the Editor re: Stamatios Katsimperis, Lazaros Tzelves, Zafer Tandogdu, et al. Complications After Radical Cystectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials with a Meta-regression Analysis. **Eur Urol Focus** 2023;9:920-9. Eur Urol Focus. 2024 May 14:S2405-4569(24)00066-X. doi: 10.1016/j.euf.2024.05.003. Epub ahead of print. PMID: 38749880. **(IF 5,4)**

2. Kalyvianakis D, Poullos E, Mykoniatis I, **Pyrgidis N**, Zilotis F, Hatzichristou D. Platelet-rich Plasma for the Treatment of Erectile Dysfunction: A Prospective, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial. Letter. **J Urol**. 2023 Sep 6:101097JU00000000000003684. doi: 10.1097/JU.00000000000003684. Epub ahead of print. PMID: 37671736. **(IF 6,6)**

3. Tishukov M, Farmakis IT, Sokolakis I, **Pyrgidis N**. Female Sexual Dysfunction in Heart Failure: A Prevalence Meta-analysis. **JACC Heart Fail**. 2023 Jun 2:S2213-1779(23)00242-1. doi: 10.1016/j.jchf.2023.04.019. Epub ahead of print. **(IF 13)**

4. Barham DW, **Pyrgidis N**, Gross MS, Simhan J, Yafi FA. AUA-Recommended Antibiotic Prophylaxis for Primary Penile Implantation Results in a Higher, Not Lower, Risk for Postoperative Infection: A Multicenter Analysis. Reply. **J Urol**. 2023 Jan 11:101097JU00000000000003150. doi: 10.1097/JU.00000000000003150. Epub ahead of print. PMID: 36629380. **(IF 6,6)**

5. **Pyrgidis N**, Hatzichristodoulou G, Sokolakis I. Komplikationen der Immun-Checkpoint-Inhibitoren bei urologischen Krebspatienten – ein Kommentar [Adverse events of immune checkpoint inhibitors therapy for urologic cancer patients. A commentary]. **Urologie**. 2023 Jan;62(1):71-74. German. doi: 10.1007/s00120-022-02001-4. Epub 2022 Dec 28. PMID: 36576534. **(IF 0,6)**

6. **Pyrgidis N**, Hatzichristodoulou G, Sokolakis I. Behandlung des fortgeschrittenen hormonsensitiven Prostatakarzinoms mittels Degarelix [Treatment of advanced hormone-sensitive prostate cancer using degarelix]. **Urologe**. 2021 Dec 14. German. doi: 10.1007/s00120-021-01735-x. Epub ahead of print. PMID: 34907463. **(IF 0,8)**

7. **Pyrgidis N**, Mykoniatis I, Haidich AB, Tirta M, Talimtz P, Kalyvianakis D, Ouranidis A, Hatzichristou D. Effect of phosphodiesterase-type 5 inhibitors on erectile function: an overview of systematic reviews and meta-analyses. **BMJ Open**. 2021 Aug 24;11(8):e047396. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047396. PMID: 34429310. **(IF 3)**

8. Hatzichristodoulou G, Fiechtner S, **Pyrgidis N**, Gschwend JE, Sokolakis I, Lahme S. Reply by Authors. **J Urol**. 2021 Aug 16:101097JU000000000000193302. doi: 10.1097/JU.0000000000001933.02. Epub ahead of print. PMID: 34392704. **(IF 7,6)**

9. Sountoulides P, **Pyrgidis N**, Brookman-May S, Mykoniatis I, Karasavvidis T, Hatzichristou D. Reply by Authors. **J Urol**. 2021 Apr;205(4):966. doi: 10.1097/JU.0000000000001548.02. Epub 2021 Feb 3. PMID: 33533644. **(IF 7,6)**

10. **Pyrgidis N**, Lackner J, Schneidewind L, Sokolakis I. Behandlung des Ta- und T1-Harnblasenkarzinoms von intermediärem oder hohem Risiko mittels intravesikalem Bacillus Calmette-Guérin oder Mitomycin C [Treatment of Ta and T1 intermediate or high risk bladder cancer with intravesical Bacillus Calmette-Guérin or mitomycin C]. **Urologe** . 2021 Feb;60(2):234-237. German. doi: 10.1007/s00120-021-01443-6. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33479803. **(IF 0,8)**

11. Sountoulides P, Symeonidis EN, **Pyrgidis N**, Cindolo L. Interactions between Drugs and Surgery in the Treatment of LUTS and Advanced Renal Cancer. **Curr Drug Targets**. 2020;21(15):1512-1514. doi: 10.2174/138945012115201102115645. PMID: 33267754. **(IF 3,5)**

10. Danksagung

Mein außerordentlicher Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. med. Christian G. Stief, meinem Chef, für die stetige Förderung dieser Habilitation. Seine Begeisterung und Engagement sind mir ein großes Vorbild.

Dazu möchte ich mich bei meinem Doktorvater PD Dr. med. Gerald B. Schulz für die Unterstützung bei der Anfertigung meiner Doktorarbeit und dieser Habilitation bedanken. Des Weiteren möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Philipp Kazmierczak für die Mitbetreuung meiner Doktorarbeit und dieser Habilitation bedanken. Ihre Unterstützung und Expertise waren von unschätzbarem Wert und haben dazu beigetragen, dass meine Forschung erfolgreich war.

Mein Dank gilt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, für ihre bedingungslose Unterstützung und ihren Glauben an mich. Ihre Liebe und Ermutigung haben mir die nötige Stärke gegeben, um diese Herausforderung zu meistern.

Mein besonderer Dank gilt abschließend meinen Freunden und Kollegen, die mich seit Jahren auf diesem Lebensweg unterstützen. Ihnen allen ist diese Arbeit gewidmet.

11. Eidesstattliche Versicherung

Hiermit versichere ich, dass ich die schriftliche Habilitationsleistung selbstständig verfasst habe und das verwendete und zitierte Material ordnungsgemäß kenntlich gemacht worden ist.

Ich erkläre weiterhin, dass ich nicht schon einmal ein Habilitationsverfahren im gleichen Fach ohne Erfolg beendet habe, mir kein akademischer Grad entzogen worden ist und auch kein Verfahren gegen mich anhängig ist, welches die Entziehung eines akademischen Grades zur Folge haben könnte.

München, den 28.10.2024

Dr. med. Nikolaos Pyrgidis