

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

**Untersuchungen zum perioperativen Management  
des Urothelkarzinoms**

**Habilitationsschrift zur Erlangung der Venia legendi  
für das Fach experimentelle Urologie**

vorgelegt von  
Dr. med. Benedikt Ebner

München, August 2025



## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1. Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>5</b>
<b>3. Wissenschaftlicher Hintergrund .....</b>	<b>6</b>
<b>4. Fragestellung und Zielsetzung .....</b>	<b>7</b>
<b>5. Diskussion der vorgelegten wissenschaftlichen Arbeiten .....</b>	<b>9</b>
5.1 Ureterorenoskopische Biopsie vor radikaler Nephroureterektomie: Diagnostischer Benefit und onkologisches Risiko .....	9
5.2 Untersuchung der Eignung von Interleukin-6 als Marker für Tumorstadium und Lymphknotenmetastasen vor radikaler Zystektomie .....	12
5.3 Untersuchung der Eignung von RB1, p53 und p21 als prognostische Marker nach radikaler Zystektomie .....	15
5.4 Einfluss von Lagerdauer, Spenderalter und Gender matching auf den onkologischen Impact von perioperativen Bluttransfusionen im Rahmen einer radikalen Zystektomie .....	18
5.5 Komplikationen nach radikaler Zystektomie: Sicht der Patienten .....	23
<b>6. Zusammenfassung und Ausblick.....</b>	<b>26</b>
<b>7. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>28</b>
<b>8. Verzeichnis der kommentierten Originalarbeiten.....</b>	<b>35</b>
<b>9. Vollständiges Schriftenverzeichnis.....</b>	<b>36</b>

## 1. Abkürzungsverzeichnis

AUA .....	American Urological Association
AUC .....	Area Under the Curve
BMI .....	Body-Mass-Index
CCI .....	Comprehensive Complication Index
CDC .....	Clavien-Dindo Klassifikation
CDK4/6 .....	Zyklin-abhängige Kinase 4/6
CI .....	Confidence Interval
CT .....	Computertomographie
EUA .....	European Association of Urology
ECLIA .....	elektrochemilumineszenter Immunoassay
EK .....	Erythrozytenkonzentrat
HR .....	Hazard Ratio
IC .....	Ileumconduit
IHC .....	Immunhistochemie
IL-6 .....	Interleukin-6
IVR .....	intravesikales Rezidiv
MIBC .....	muskelinvasives Urothelkarzinom der Harnblase
MRT .....	Magnetresonanztomographie
NB .....	Ileum-Neoblase
NMIBC .....	nicht-muskelinvasives Urothelkarzinom der Harnblase
p21 .....	Zyklin-abhängiger Kinase-Inhibitor 1
p53 .....	Tumorsuppressorprotein 53
RC .....	radikale Zystektomie

RB1 .....	Retinoblastom-Protein 1
RNU .....	radikale Nephroureterektomie
ROC .....	Receiver Operating Characteristic
TMA .....	Tissue-Micro-Arrays
TRIM .....	transfusionsassoziierte Immunmodulation
URS .....	Ureterorenoskopie
UTUC .....	Urothelkarzinom des oberen Harntrakts
VI-RADS .....	Vesical Imaging-Reporting and Data System

## **2.           Abbildungs- und Tabellenverzeichnis**

Abbildung 1.....	8
Abbildung 2.....	11
Abbildung 3.....	14
Abbildung 4.....	15
Abbildung 5.....	17
Abbildung 6.....	18
Abbildung 7.....	21
Abbildung 8.....	22
Abbildung 9.....	25
Tabelle 1.....	13

### **3.                   Wissenschaftlicher Hintergrund**

Das Urothelkarzinom ist die zweithäufigste onkologische Erkrankung in der Urologie [1]. Bei (muskelinvasiven) high grade Befunden im nicht-metastasierten Stadium stellt die radikale Zystektomie (RC) [2] bzw. die radikale Nephroureterektomie (RNU) [3] die Basis der onkologischen Therapie dar. Beide Operationen sind mit einer signifikanten Morbidität und Mortalität verbunden [4-9]. Dies ist sowohl auf die Komplexität der Eingriffe als auch auf das Patientenkontingent zurückzuführen, das oft aus älteren, multimorbiden Patienten besteht [4-9]. Für beide Operationen besteht daher dringender Bedarf zu weiteren Verbesserungen im perioperativen Management.

Beim Urothelkarzinom des oberen Harntrakts (UTUC) ist eine zuverlässige Diagnostik für die Therapieentscheidung oft eine Herausforderung. Die Kombination aus Schnittbildgebung und Urinzytologie ist oft unzureichend für eine eindeutige Diagnosestellung [10, 11]. Eine endoskopische Abklärung zur bioptischen Sicherung oder zum Ausschluss eines Urothelkarzinoms wäre die zuverlässigste Methode, wird aber unter anderem aus Sorge vor einer erhöhten Rate an intravesikalen Rezidiven von den aktuellen Leitlinien vor einer radikalen Nephroureterektomie nicht routinemäßig empfohlen [3]. Die Datenlage hierzu zeigt jedoch heterogene Ergebnisse, und viele Studien weisen deutliche Limitationen auf.

Ein zuverlässiges klinisches Staging ist wichtiger Bestandteil der Therapieplanung bei Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase, da die Therapieempfehlung stark vom Tumorstadium abhängt [2]. Aktuell ist die Computertomographie Mittel der Wahl, jedoch wird hiermit das Tumorstadium bei fast der Hälfte der Patienten, die eine RC erhalten, unterschätzt [12]. Ein weiterer Ansatz für ein klinisches Staging ist die Verwendung von blutbasierten Biomarkern [13]. Ein vielversprechender Marker für Patienten mit einem Urothelkarzinom ist Interleukin-6 (IL-6) [14, 15].

Optimierungsbedarf gibt es auch für prognostische Marker nach RC. Die aktuellen europäischen Leitlinien berücksichtigen in ihren Empfehlungen für adjuvante Therapien lediglich das TNM-Stadium, da es an weiteren zuverlässigen prognostischen Markern mangelt [2]. Eine Studie von Wang et al. berichtete von einem Zusammenhang zwischen einer veränderten Expression von p53, RB1 und p21 und einem schlechteren onkologischen Outcome [16]. Die Studie war jedoch auf Patienten mit einem pathologischen T3-Tumorstadium limitiert und wurde nie extern validiert.

Zwischen 16 % und 73 % aller Patienten, die sich einer radikalen RC unterziehen, benötigen eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (EKs) [17]. Unsere Klinik zeigte als eine der ersten, dass die Anzahl transfundierter EKs bei RC Patienten ein unabhängiger prognostischer Faktor für das krebsspezifische Überleben ist [18]. Dieses Thema sorgt jedoch seit Jahren für intensive Diskussionen, was auf widersprüchliche Ergebnisse in bisher vorliegenden Studien zurückzuführen ist [19]. Eine mögliche Erklärung für die heterogenen Ergebnisse könnte die fehlende Berücksichtigung von Spenderalter, Lagerdauer der EKs sowie Geschlechterdiskrepanz zwischen Spender und Empfänger sein.

Trotz der hohen Rate an postoperativen Komplikationen nach RC [5] ist die Patientenperspektive unerforscht. Es bleibt unklar, inwieweit die Wahrnehmung von Patienten mit objektiven Bewertungssystemen übereinstimmt.

#### **4. Fragestellung und Zielsetzung**

Das vorliegende Habilitationsprojekt soll Evidenzlücken im perioperativen Management des Urothelkarzinoms schließen. Hierzu wurden mehrere prospektive Studien initiiert. Zudem wurden retrospektive Auswertungen aus bestehenden, prospektiv erfassten Datenbanken zu RC und RNU Patienten durchgeführt. Für das UTUC wurden diagnostischer Benefit und onkologische Risiken von ureterorenoskopischen Biopsien vor radikaler Nephroureterektomie untersucht. Für RC Patienten wurde prospektiv untersucht, ob präoperative IL-6 Serumspiegel mit dem lokalen Tumorstadium korrelieren und mit Lymphknotenmetastasen assoziiert sind. Zudem wurde eine Analyse der Eignung von p53, RB1 und p21 als prognostische Marker nach RC durchgeführt. Weiters wurde eine Analyse des onkologischen Impacts von EK Transfusionen im Rahmen einer RC durchgeführt, mit besonderem Fokus auf den Einfluss des Spenderalters, der EK-Lagerdauer sowie der Geschlechterdiskrepanz zwischen Spender und Empfänger. Ein weiteres prospektives Projekt stellte die erste Studie zur Patientensicht auf postoperative Komplikationen in der Urologie dar. Hier wurden Abweichungen zwischen etablierten Bewertungssystemen für Komplikationen und der subjektiven Patientenwahrnehmung untersucht, um mögliche Defizite in der Kommunikation zwischen Arzt und Patient zu identifizieren. Eine Übersicht der Teilprojekte dieser Arbeit bietet Abbildung 1.



### **Urothelkarzinom des oberen Harntrakts (UTUC)**

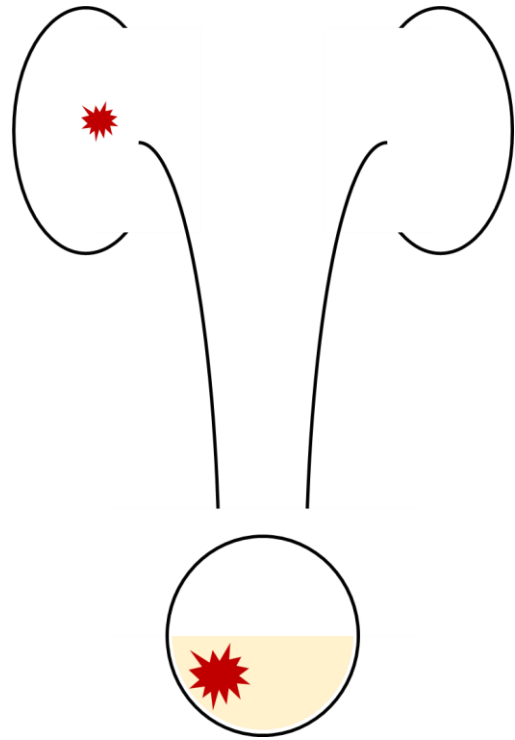
#### *Radikale Nephroureterektomie*

- Ureterorenoskopische Biopsie vor radikaler Nephroureterektomie
  - Diagnostischer Benefit oder onkologisches Risiko

### **Muskelinvasives Urothelkarzinom der Harnblase (MIBC)**

#### *Radikale Zystektomie*

- Marker für Tumorstadium und Lymphknotenmetastasen (IL-6)
- Prognostische Marker zur Risikostratifizierung (RB1, p53, p21)
- Onkologischer Impact von Bluttransfusionen
  - Einfluss von Lagerdauer, Spenderalter und Gender matching
- Patientenperspektive zu postoperativen Komplikationen
  - Vergleich mit objektiven Bewertungssystemen



**Abbildung 1:** Übersicht der Einzelbestandteile des vorliegenden Habilitationsprojekts.

## **5. Diskussion der vorgelegten wissenschaftlichen Arbeiten**

Im nachfolgenden Abschnitt werden die diesem Habilitationsprojekt zugrunde liegenden wissenschaftlichen Arbeiten in zusammengefasster Form dargestellt. Alle beschriebenen Projekte wurden bereits veröffentlicht bzw. zur Veröffentlichung angenommen. Die jeweiligen Publikationsangaben finden sich am Anfang der einzelnen Abschnitte.

### **5.1 Ureterorenoskopische Biopsie vor radikaler Nephroureterektomie: Diagnostischer Benefit und onkologisches Risiko**

Auszug aus *Ebner et al. Real-world insights: Balancing diagnostic benefits and oncological risks of ureteroscopic biopsy before radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. Urol Int. 2025*

Die aktuellen europäischen Leitlinien empfehlen eine diagnostische Ureterorenoskopie (URS) bei Patienten mit V.a. UTUC nur bei unklarer Bildgebung oder Miktionszytologie [20]. Ein Grund für diese Zurückhaltung ist, dass in Metaanalysen eine URS mit einem höheren Risiko für die Entwicklung intravesikaler Rezidive (IVR) nach RNU in Verbindung gebracht wurde [21, 22]. In der Realität ist eine diagnostische URS jedoch oft notwendig für eine adäquate Risikostratifizierung [23]. Stellt sich hierbei nämlich heraus, dass es sich doch um ein low-risk UTUC handelt, so kann den betroffenen Patienten unter Umständen ein nierenerhaltendes Verfahren angeboten werden [20]. Außerdem haben einige der Studien, die Grundlage für die existierenden Metaanalysen waren, Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase in der Vergangenheit nicht ausgeschlossen. Dies könnte die IVR Raten deutlich verzerren. Zusätzlich reduziert eine intravesikale Mitomycin-C-Instillation nach RNU das Risiko für ein IVR erheblich [24]. Da diese wegweisende Studie jedoch erst 2011 publiziert wurde, fand diese präventive Maßnahme in den Patientenkohorten früherer Publikationen oft noch keine routinemäßige Anwendung.

Wir führten daher eine retrospektive Analyse der prospektiv erfassten UTUC Datenbank der LMU durch. Zwischen Januar 2005 und November 2022 wurde bei 229 UTUC-Patienten in unserer Klinik eine RNU mit postoperativer Mitomycin-C Instillation durchgeführt. Nach konsequentem Ausschluss von Patienten mit einer Vorgeschichte

eines Urothelkarzinoms der Harnblase konnten 148 Patienten in die finale Analyse eingeschlossen werden.

Bei 125 dieser Patienten (84%) wurde vor der RNU eine URS mit Biopsieentnahme durchgeführt, während nur 23 Patienten (16%) ohne vorherige URS nephroureterektomiert wurden. Wir konnten feststellen, dass sowohl die Urinzytologie als auch die Computertomographie bei 37% der Patienten keine eindeutigen Ergebnisse lieferten, also eine Indikation zur diagnostischen URS bestand. In 73% dieser diagnostisch unklaren Fälle bestätigte die ureterorenoskopische Biopsie das Vorliegen eines UTUC, was die diagnostische Relevanz dieses Verfahrens unterstreicht.

Follow-up-Daten waren für 100 Patienten verfügbar. Davon entwickelten 28 (28%) ein IVR. Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 25,9 Monaten, die mediane Zeit bis zum Auftreten des Rezidivs lag bei 6 Monaten. Sowohl uni- als auch multivariate Cox-Regressionsanalysen zeigten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der IVR Rate zwischen Patienten mit und ohne vorherige URS. Ebenso fanden sich keine Unterschiede im Gesamt- oder krebsspezifischen Überleben zwischen den beiden Gruppen. Abbildung 2 zeigt Kaplan-Meier-Kurven mit Log-rank-Tests für den Vergleich von intravesikal rezidivfreiem Überleben, Gesamtüberleben und krebsspezifischem Überleben zwischen RNU-Patienten mit und ohne vorherige diagnostische URS.

Die beobachtete IVR Rate von 28% in unserer Kohorte liegt im unteren Bereich der in der Literatur berichteten Raten von 22% bis 47% [21]. Dies unterstützt die Hypothese, dass die standardisierte Anwendung einer postoperativen intravesikalen Mitomycin-C Instillation das Risiko von IVR erheblich reduziert und somit die onkologischen Bedenken gegen eine diagnostische URS vor RNU entkräftet.

Unsere Analyse liefert wichtige Erkenntnisse für die klinische Praxis. Die präoperative URS erwies sich als essentiell für eine korrekte Risikostratifizierung bei einem Drittel der RNU Patienten. Unsere Ergebnisse betonen daher die Notwendigkeit der diagnostischen URS in vielen UTUC Fällen und unterstreichen gleichzeitig ihre Sicherheit.

## Platzhalter für Abbildung 2.

### Einsehbar unter:

Ebner B, Bohn L, Nofal M, Ledderose S, Schulz GB, Bischoff R, Kazmierczak PM, Chaloupka M, Casuscelli J, Waidelich R, Stief CG, Rodler S, Eismann L. Real-World Insights: Balancing Diagnostic Benefits and Oncological Risks of Ureteroscopic Biopsy before Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma. Urol Int. 2025 Jul 31;1-9. doi: 10.1159/000547508. Epub ahead of print. PMID: 40743905.

**Abbildung 2:** Prognostischer Einfluss einer ureterorenoskopischen Biopsie vor radikaler Nephroureterektomie. Kaplan-Meier-Kurven für **(A)** intravesikal rezidivfreies Überleben, **(B)** Gesamtüberleben und **(C)** krebsspezifisches Überleben. Log-rank-Tests (A)  $p=0,8$ , (B)  $p=0,8$ , (C)  $p=0,3$ . Quelle: Ebner et al., *Real-world insights: Balancing diagnostic benefits and oncological risks of ureteroscopic biopsy before radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma*, Urol Int. 2025

## **5.2 Untersuchung der Eignung von Interleukin-6 als Marker für Tumorstadium und Lymphknotenmetastasen vor radikaler Zystektomie**

Auszug aus *Ebner et al. Association of interleukin-6 serum levels with local tumor stage and lymph node metastasis of urothelial carcinoma. Urol Oncol. 2025*

Die Therapieempfehlung für MIBC Patienten basiert maßgeblich auf dem Tumorstadium [2, 12]. Mit einer computertomographischen Untersuchung (CT), der empfohlenen Bildgebung für das Staging von MIBC Patienten [2], erfahren jedoch fast 50% aller MIBC Patienten ein Understaging, also eine fälschlich zu niedrige Einschätzung des lokalen Tumorstadiums [12]. Besonders das präoperative Lymphknotenstaging stellt eine Herausforderung dar, da die CT hier nur eine Sensitivität von 40% aufweist [25]. Innovative radiologische Ansätze wie die multiparametrische MRT mit VI-RADS-Klassifikation zeigen vielversprechende erste Ergebnisse [26]. Jedoch können Artefakte nach transurethraler Resektion oder die Tumorlokalisierung diese Methoden erheblich einschränken [27, 28].

Neben der Schnittbildgebung werden auch Tumormarker zur Einschätzung des Tumorstadiums eingesetzt [13]. Ein vielversprechender Marker ist IL-6, das bei vielen Tumorentitäten dereguliert ist und in erhöhten Konzentrationen vorliegt [29]. Diese Dysregulation von IL-6 spielt eine grundlegende Rolle in der Tumorentstehung [30, 31], da Interleukine eine unterstützende Umgebung schaffen können, die das Tumorwachstum fördert und beschleunigt [32]. Eine erste Studie von Andrews et al. [14] und eine darauffolgende externe Validierungsstudie von Schuettfort et al. [15] zeigten bei Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase einen Zusammenhang zwischen erhöhten IL-6-Spiegeln im Blut und ungünstigen pathologischen Merkmalen wie invasivem Wachstum und Lymphknotenmetastasen. Beide Studien waren jedoch durch das Fehlen angemessener Kontrollgruppen und die fehlende Berücksichtigung bekannter IL-6-beeinflussender Faktoren wie Infektionen, Adipositas, Diabetes oder Rauchen limitiert.

Im Rahmen einer prospektiven Studie schlossen wir daher Patienten ein, die zwischen Dezember 2021 und November 2024 an der Urologischen Klinik der LMU eine Zystektomie erhielten. Bei 169 Patienten wurde nach Einverständniserklärung der präoperative IL-6-Serumspiegel mittels quantitativer elektrochemilumineszenter Immunoassays (ECLIA, Roche Diagnostics) bestimmt. Davon hatten 149 Patienten

(88%) ein Urothelkarzinom, 5 Patienten (3%) andere onkologische Indikationen und 15 Patienten (9%) nicht-onkologische Indikationen für eine Zystektomie.

Zusammengefasst fanden wir bei Urothelkarzinom Patienten eine signifikante Korrelation zwischen IL-6 Serumspiegeln und lokalem Tumorstadium ( $r=0,30$ ,  $p=0,001$ ). Patienten mit organüberschreitendem Tumorwachstum und positiven Lymphknoten wiesen signifikant höhere IL-6-Werte auf als solche mit organbegrenztem Tumorwachstum und negativen Lymphknoten. Die ROC-Analyse von Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase ergab eine AUC von 0,678 für die Vorhersage von organüberschreitendem Tumorwachstum und 0,681 für die Vorhersage von Lymphknotenmetastasen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1, Abbildung 3 und Abbildung 4 dargestellt.

Es zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied in den präoperativen IL-6-Spiegeln zwischen Urothelkarzinom-Patienten und Patienten mit anderen Indikationen zur Zystektomie. Diese Befunde zeigen, dass IL-6-Spiegel bei Zystektomie-Patienten auch ohne Vorliegen eines Urothelkarzinoms deutlich erhöht sein können, was bei der Interpretation bedacht werden muss. Trotz dieser Limitationen behält IL-6 seinen Wert als ergänzender Parameter zur Einschätzung des lokalen Tumorstadiums und Lymphknotenstatus beim Urothelkarzinom. Zukünftige Studien sollten IL-6 mit fortgeschrittenen bildgebenden Verfahren kombinieren, um die diagnostische Genauigkeit zu verbessern.

#### Platzhalter für Tabelle 1.

##### Einsehbar unter:

Ebner B, Hirsch J, Holz A, Volz Y, Eismann L, Hermans J, Pyrgidis N, Kidess M, Semmler M, Fouladgar ST, Papadopoulos I, Chaloupka M, Apfelbeck M, Marcon J, Weinhold P, Ewert A, Kazmierczak P, Stief CG, Schulz GB. Association of interleukin-6 serum levels with local tumor stage and lymph node metastasis of urothelial carcinoma. *Urol Oncol.* 2025 Dec;43(12):693.e1-693.e8. doi: 10.1016/j.urolonc.2025.08.026. Epub 2025 Sep 25. PMID: 41006129.

**Tabelle 1:** Assoziation präoperativer IL-6-Serumspiegel mit pathologischen Befunden bei RC Patienten. Gezeigt sind Medianwerte mit Interquartilsabstand. Abkürzungen: IL-6: Interleukin-6. RC: radikale Zystektomie NMIBC: nicht-muskelinvasives Urothelkarzinom der Harnblase. Quelle: *Ebner et al. Association of interleukin-6 serum levels with local tumor stage and lymph node metastasis of urothelial carcinoma. Urol Oncol. 2025*

### Platzhalter für Abbildung 3.

#### Einsehbar unter:

Ebner B, Hirsch J, Holz A, Volz Y, Eismann L, Hermans J, Pyrgidis N, Kidess M, Semmler M, Fouladgar ST, Papadopoulos I, Chaloupka M, Apfelbeck M, Marcon J, Weinhold P, Ewert A, Kazmierczak P, Stief CG, Schulz GB. Association of interleukin-6 serum levels with local tumor stage and lymph node metastasis of urothelial carcinoma. *Urol Oncol.* 2025 Dec;43(12):693.e1-693.e8. doi: 10.1016/j.urolonc.2025.08.026. Epub 2025 Sep 25. PMID: 41006129.

**Abbildung 3:** Boxplot-Diagramme der präoperativen Serumspiegel von IL-6 bei RC Patienten. Abkürzungen: IL-6: Interleukin-6. RC: radikale Zystektomie. NMIBC: nicht-muskelinvasives Urothelkarzinom der Harnblase. **(A)** Verschiedene lokale Tumorstadien bei Patienten mit Urothelkarzinom, Kruskal-Wallis-Test:  $p=0,011$ ; Spearman-Korrelationsanalyse:  $r=0,3$ ,  $p=0,001$  **(B)** Urothelkarzinom Patienten mit organbegrenztem vs. organüberschreitendem Tumorwachstum, Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,002$  **(C)** Urothelkarzinom Patienten mit negativen vs. positiven Lymphknoten nach RC, Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,001$  **(D)** Urothelkarzinom Patienten mit pT0 vs. NMIBC im finalen histopathologischen Befund nach RC, Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,604$  **(E)** Urothelkarzinom vs. andere Malignome vs. nicht-maligne Indikation zur Zystektomie, Kruskal-Wallis-Test:  $p=0,222$ . Extreme Ausreißer sind in den Boxplot-Diagrammen zur besseren Übersicht nicht dargestellt. Quelle: *Ebner et al. Association of interleukin-6 serum levels with local tumor stage and lymph node metastasis of urothelial carcinoma. Urol Oncol.* 2025

#### Platzhalter für Abbildung 4.

##### Einsehbar unter:

Ebner B, Hirsch J, Holz A, Volz Y, Eismann L, Hermans J, Pyrgidis N, Kidess M, Semmler M, Fouladgar ST, Papadopoulos I, Chaloupka M, Apfelbeck M, Marcon J, Weinhold P, Ewert A, Kazmierczak P, Stief CG, Schulz GB. Association of interleukin-6 serum levels with local tumor stage and lymph node metastasis of urothelial carcinoma. *Urol Oncol.* 2025 Dec;43(12):693.e1-693.e8. doi: 10.1016/j.urolonc.2025.08.026. Epub 2025 Sep 25. PMID: 41006129.

**Abbildung 4:** Receiver-Operating-Characteristic (ROC)-Kurven zur Vorhersage von **(A)** organüberschreitendem Tumorwachstum (AUC: 0,678 (95%-CI 0,58-0,77)) und **(B)** Lymphknotenmetastasen (AUC: 0,681 (95%-CI 0,58-0,79)) basierend auf präoperativen IL-6-Serumspiegeln bei Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase, die sich einer radikalen Zystektomie unterziehen. AUC: Fläche unter der ROC-Kurve. Quelle: *Ebner et al. Association of interleukin-6 serum levels with local tumor stage and lymph node metastasis of urothelial carcinoma. Urol Oncol. 2025*

### 5.3 Untersuchung der Eignung von RB1, p53 und p21 als prognostische Marker nach radikaler Zystektomie

Auszug aus *Ebner et al. Prognostic impact of combined loss of RB1, p53 and p21 in muscle-invasive bladder cancer. Pathol Res Pract. 2025*

Das MIBC ist eine genetisch sehr diverse Tumorentität, mit teilweise sogar intratumoraler Heterogenität molekularer Subtypen in fast jedem vierten Patienten [33-36]. Dennoch beruht die prognostische Risikostratifikation mangels geeigneter Marker weiterhin vor allem auf dem TNM Stadium [2]. In einer großen Multicenter Studie von Wang et al. wurden immunhistochemische Analysen von Tumorproben von 576 Patienten mit pT3 MIBC durchgeführt [16]. Untersucht wurde u.a. die Expression von RB1 (Retinoblastom-Protein 1), p53 (Tumorsuppressorprotein 53) und p21 (Zyclin-abhängiger Kinase-Inhibitor 1). RB1, p53 und p21 sind wichtige Tumorsuppressoren, die häufig in malignen Tumoren inaktiviert sind und dadurch zu Tumorentstehung und -progression beitragen [37-40]. Die Analyse von Wang et al. ergab nun, dass die Anzahl alterierter Zellzyklus Regulatoren (RB1, p53 and p21) mit einem erhöhten Risiko für ein Tumorrezidiv nach RC assoziiert war. Wichtige Limitationen der Studie waren fehlende Überlebensdaten und der ausschließliche Fokus auf Patienten mit einem pT3 Befund.



Vor diesem Hintergrund zielte unsere Untersuchung auf eine externe Validierung der Ergebnisse von Wang et al. ab – unter Berücksichtigung aller muskelinvasiver Tumorstadien (pT2–pT4) und inklusive Überlebensanalyse. Hierfür untersuchten wir paraffineingebettetes Tumormaterial von 251 MIBC Patienten, bei denen zwischen 2004 und 2014 an der LMU eine RC durchgeführt wurde. Mittels Tissue-Micro-Arrays (TMA) wurden für jeden Patienten je drei Stenzen aus dem Tumorzentrum und der Tumorfront analysiert. Die immunhistochemische Expression von RB1, p53 und p21 wurde anhand eines vierstufigen Scoring-Systems ausgewertet, wobei sowohl Intensität als auch Verteilung der Färbung berücksichtigt wurden. Insgesamt wurden somit 4518 einzelne Färbungen analysiert (Beispielbilder mit verschiedenen Expressionsstärken in Abbildung 5).

In der univariaten und multivariablen Cox-Regressionsanalyse, adjustiert für Alter, Geschlecht, T-Stadium, Lymphknotenstatus sowie perineurale, vaskuläre und lymphovaskuläre Invasion, zeigte keiner der Marker eine signifikante Assoziation mit Gesamt- oder krebsspezifischem Überleben. Patienten mit dem „*loss of function*“ von zwei oder drei Markern hatten in der multivariablen Analyse jedoch ein signifikant schlechteres Gesamt- (HR 3,49, 95% CI 1,28-9,50,  $p=0,01$ ) und krebsspezifisches Überleben (HR 11,2, 95% CI 1,46-86,04,  $p=0,02$ ) verglichen mit Patienten mit dem Verlust von keinem oder nur einem Marker. Die entsprechenden Kaplan-Meier Kurven mit Log-rank Tests sind in Abbildung 6 dargestellt.

Unsere Ergebnisse bestätigen damit die Erkenntnisse von Wang et al. [16]. Zusammengefasst demonstriert auch unsere umfassende immunhistochemische TMA Analyse, dass RB1, p53 und p21 einzeln gesehen keine ausreichende prognostische Aussagekraft für MIBC Patienten nach RC besitzen. Ein kombinierter „*loss of function*“ von zwei oder drei Markern war jedoch signifikant mit einem schlechteren Gesamt- und krebsspezifischen Überleben assoziiert. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit von Multi-Marker-Ansätzen für Risikostratifizierung und personalisierte Therapiestrategien für MIBC Patienten nach RC.

### **Platzhalter für Abbildung 5.**

#### **Einsehbar unter:**

Ebner B, Eismann L, Hermans J, Kidess M, Pyrgidis N, Semmler M, Volz Y, Buchner A, Chaloupka M, Eich ML, Weinhold P, Stief CG, Horst D, Schulz GB, Schallenberg S. Prognostic impact of combined loss of RB1, p53 and p21 in muscle-invasive bladder cancer. *Pathol Res Pract*. 2025 Jun;270:155960. doi: 10.1016/j.prp.2025.155960. Epub 2025 Apr 8. PMID: 40215668.

**Abbildung 5:** Immunhistochemische Auswertungen zur Bewertung der Expression von RB1, p53 und p21. IHC-Score 0: keine Färbung; IHC-Score 1: schwache Färbung; IHC-Score 2: moderate Färbung; IHC-Score 3: starke Färbung. Maßstabsbalken: 200 µm (Übersicht) und 50 µm (Detailaufnahmen). Quelle: *Ebner et al. Prognostic impact of combined loss of RB1, p53 and p21 in muscle-invasive bladder cancer. Pathol Res Pract*. 2025

### Platzhalter für Abbildung 6.

#### Einsehbar unter:

Ebner B, Eismann L, Hermans J, Kidess M, Pyrgidis N, Semmler M, Volz Y, Buchner A, Chaloupka M, Eich ML, Weinhold P, Stief CG, Horst D, Schulz GB, Schallenberg S. Prognostic impact of combined loss of RB1, p53 and p21 in muscle-invasive bladder cancer. *Pathol Res Pract.* 2025 Jun;270:155960. doi: 10.1016/j.prp.2025.155960. Epub 2025 Apr 8. PMID: 40215668.

**Abbildung 6:** Prognostischer Einfluss des Markerstatus von RB1, p53 und p21 bei MIBC Patienten nach RC: Kaplan-Meier-Kurven für **(A)** das Gesamtüberleben und **(B)** das tumorspezifische Überleben bei Patienten mit Verlust von 0 oder 1 Marker im Vergleich zu Patienten mit Verlust von 2 oder 3 Markern. Log-Rank-Tests (A)  $p=0,02$ ; (B)  $p=0,12$ . Quelle: *Ebner et al. Prognostic impact of combined loss of RB1, p53 and p21 in muscle-invasive bladder cancer. Pathol Res Pract.* 2025

#### 5.4 Einfluss von Lagerdauer, Spenderalter und Gender matching auf den onkologischen Impact von perioperativen Bluttransfusionen im Rahmen einer radikalen Zystektomie

Auszug aus *Ebner 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

Eine EK Transfusion ist bei 16-73% aller RC Patienten notwendig [17] und kann eine vorübergehende, transfusionsassoziierte Immunmodulation (TRIM) auslösen [41], die potenziell das Tumorwachstum bei Krebspatienten begünstigt [42, 43]. Der tatsächliche onkologische Einfluss perioperativer EK Transfusionen bei RC Patienten wird jedoch weiterhin kontrovers diskutiert. Eine Übersichtsarbeit von Volz et al. über 17 Studien mit insgesamt 19.627 Patienten zeigte sehr widersprüchliche Ergebnisse:

Während 10 der Studien einen Zusammenhang zwischen perioperativer Bluttransfusion und schlechterem Gesamtüberleben zeigten, 9 Studien Auswirkungen auf das tumorspezifische Überleben und 4 auf das rezidivfreie Überleben berichteten, fanden einige andere Studien keinen signifikanten Zusammenhang [19].

Diese widersprüchlichen Ergebnisse könnten auf die fehlende Berücksichtigung wichtiger transfusionsassoziierter Faktoren wie Lagerzeit der Erythrozytenkonzentrate, Spenderalter und Geschlechterkompatibilität zurückzuführen sein. Daher führten wir die erste Studie durch, die den Einfluss dieser Parameter auf onkologische Outcomes bei Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase untersuchte.

Die retrospektive Kohortenstudie umfasste alle Harnblasenkarzinompatienten, bei denen zwischen 2004 und 2021 eine RC an der LMU durchgeführt wurde. Ausgeschlossen wurden Patienten mit präoperativen Transfusionen, alle mit Massentransfusion (>10 Erythrozytenkonzentrate) oder palliativer Indikation. Insgesamt konnten 676 Patienten in ein 1:1 Propensity Score Matching eingeschlossen werden (siehe Abbildung 7). Die beiden Gruppen (Transfusion ja/nein) wurden nach Geschlecht, Alter, BMI, T-Stadium und Lymphknotenstatus adjustiert.

Von den 338 Patienten, die EK-Transfusionen erhielten, bekamen 149 (44%) die EKs intraoperativ, 111 (33%) postoperativ und 78 (23%) sowohl intra- als auch postoperativ. Die Patienten erhielten im Mittel 2,8 Erythrozytenkonzentrate. Eine vollständige Geschlechterkompatibilität zwischen Spender und Empfänger war in 94 Fällen (28%) gegeben, eine vollständige Inkompatibilität in 82 Fällen (24%), während 162 (48%) der Patienten EKs von sowohl männlichen als auch weiblichen Spendern erhielten.

Während der medianen Nachbeobachtungszeit von 23 Monaten verstarben 307 (45%) der Patienten, davon 183 in der Transfusionsgruppe und 124 in der Gruppe ohne Transfusion. Die Transfusionen wurden im Durchschnitt nach 26 ( $\pm$  8) Tagen verabreicht. Kaplan-Meier Kurven und Log-Rank Tests der gematchten Patienten zeigten, dass eine perioperative EK Transfusion signifikant mit einem schlechteren Gesamt- und krebsspezifischen Überleben assoziiert war (Abbildung 8).

In der multivariablen Cox-Regressionsanalyse war jedoch kein Zusammenhang zwischen EK Lagerzeit und Überleben nachweisbar. In der multivariaten Analyse war auch kein Einfluss des Spenderalters auf das Überleben nachweisbar. Auch die Geschlechterkompatibilität zwischen Spender und Empfänger beeinflusste weder das Gesamt- noch das krebsspezifische Überleben. Eine Studie von Oyet et al. zeigte, dass es bei Vollblut, das länger als 14 Tage gelagert wird, zu messbaren biochemischen Lagerungsschäden kommt [44]. Mehrere Studien bei onkologischen und nicht-onkologischen Patienten fanden jedoch bereits zuvor wie wir keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Lagerungsdauer und Überleben [45-47]. Ähnlich verhält es sich beim Spenderalter. Die größte verfügbare Studie (968.264 Patienten) konnte ebenso keinen Einfluss des Spenderalters auf das Überleben der Empfänger nachweisen [48]. Der Einfluss der Geschlechterkompatibilität bei EK Transfusionen auf die Prognose von Krebspatienten ist bisher unerforscht. Eine Metaanalyse von fünf Studien mit 86.737 Patienten zeigte, dass Geschlechterinkompatibilität zwischen Spender und Empfänger mit einer erhöhten Mortalität assoziiert war [49]. Der Großteil der Patienten hatte jedoch keine onkologische Erkrankung, was die Vergleichbarkeit einschränkt. Unsere Analyse deutet jedoch darauf hin, dass eine Geschlechterinkompatibilität bei EK Transfusionen das Überleben von Harnblasenkarzinompatienten nicht negativ beeinflusst. Interessante Ergebnisse zeigten sich jedoch bezüglich des Transfusionszeitpunkts. Postoperative Transfusionen waren mit einem besseren Gesamt- und krebsspezifischen Überleben assoziiert als intraoperative oder gemischte Transfusionen. Unsere Ergebnisse decken sich hier bereits verfügbarer Literatur. Eine Metaanalyse von 15 Studien mit 21.915 Harnblasenkarzinompatienten zeigte ebenfalls eine Assoziation zwischen perioperativen Transfusionen und erhöhter krebsspezifischer Mortalität, wobei intraoperative oder kombinierte Transfusionen schlechtere onkologische Outcomes aufwiesen als postoperative Transfusionen [17].

Zusammengefasst zeigte unsere Studie, dass die spezifische Auswahl von Blutprodukten bezüglich Lagerdauer, Spenderalter, und Geschlechterkompatibilität im Rahmen einer RC keine Vorteile bietet. Unsere Befunde bestätigen jedoch vorherige Berichte, dass perioperative Bluttransfusionen, insbesondere wenn sie intraoperativ verabreicht werden, einen unabhängigen Risikofaktor für eine schlechtere Prognose darstellen. Die Transfusion von EKs sollte daher bei RC Patienten nur bei klinisch eindeutiger Indikation erfolgen.

**Platzhalter für Abbildung 7.**

**Einsehbar unter:**

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.

**Abbildung 7:** Selektionsprozess der Patienten für das Propensity Score Matching. PBT: Perioperative Bluttransfusion. Quelle: *Ebner 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*

**Platzhalter für Abbildung 8.**

**Einsehbar unter:**

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.

**Abbildung 8:** Zeitpunkt perioperativer Bluttransfusionen. Kaplan-Meier-Kurve für das Gesamtüberleben **(A)** und das krebsspezifische Überleben **(B)** bei Patienten mit ausschließlich intraoperativer, ausschließlich postoperativer sowie kombiniert intra- und postoperativer EK-Transfusion. Quelle: *Ebner 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

## 5.5 Komplikationen nach radikaler Zystektomie: Sicht der Patienten

Auszug aus Ebner et al. *Discrepancies between physician-assessed and patient-reported complications after cystectomy - a prospective analysis. World J Urol. 2025*

Trotz der hohen Inzidenz perioperativer Komplikationen nach Zystektomie [5] existiert bisher keinerlei Evidenz zur Patientenperspektive. Von Ärzten werden postoperative Komplikationen üblicherweise mittels Clavien-Dindo Klassifikation (CDC) oder Comprehensive Complication Index (CCI) bewertet [50, 51]. Beide Systeme wurden bereits in der Urologie validiert [52-54]. Studien in anderen chirurgischen Fächern wie der Wirbelsäulen- und Hernienchirurgie haben in der Vergangenheit bereits deutliche Abweichungen zwischen diesen Klassifikationssystemen für Komplikationen und der Patientensicht gezeigt [55-59]. Für die Urologie gibt es diesbezüglich jedoch noch keinerlei Studien. Wir initiierten daher eine prospektive Studie, welche die Patientenperspektive auf postoperative Komplikationen nach RC systematisch erfasste.

Zwischen Dezember 2021 und März 2024 wurde bei 172 Patienten an der LMU eine offene Zystektomie durchgeführt. Von diesen willigten 154 schriftlich in eine Studienteilnahme ein, und 111 absolvierten das Telefoninterview nach Entlassung. Das mediane Patientenalter betrug 71,3 Jahre mit 85% männlichen Patienten. Die meisten Patienten (89%) hatten eine onkologische Indikation zur Zystektomie.

Wir beobachteten insgesamt 197 Komplikationen bei 84 von 111 Patienten (76%). Die Einteilung nach CDC ist in Abbildung 9A gezeigt. Nach der CDC hatten 24% der Patienten keine Komplikationen, 64% leichte Komplikationen (CDC Grad I-IIIa) und 12% schwere Komplikationen (CDC Grad  $\geq$ IIIb). Der mediane CCI betrug 20,9 (Abbildung 9B). Es bestand eine sehr hohe Korrelation zwischen CDC und CCI in der Spearman-Korrelationsanalyse ( $r=0,95$ ,  $p<0,001$ ). Die häufigsten CDC-Komplikationen für jeden Grad waren Fieber (CDC Grad I, 41% der Patienten), zusätzliche Antibiotikatherapie über den Krankenhausstandard hinaus (CDC Grad II, 59% der Patienten), eine CT-gesteuerte Einlage einer perkutanen Drainage (CDC Grad IIIa, 9,0% der Patienten) und Re-Laparotomie (CDC Grad IIIb, 3,6% der Patienten). Ein Organversagen mit Indikation zur intensivstationären Überwachung wurde bei 2,7% der Patienten beobachtet. Von allen initial eingeschlossenen Patienten ( $n=154$ ) verstarben vier Patienten (2,6%) während des Krankenhausaufenthalts, diese



waren jedoch aufgrund des Studiendesigns nicht in der finalen Analyse enthalten (keine subjektive Einschätzung der Patienten nach Entlassung möglich). Drei Monate nach Entlassung führten wir strukturierte Telefoninterviews durch. Hierbei berichteten 49% der Patienten, subjektiv keinerlei Komplikationen erlitten zu haben, weitere 42% berichteten subjektiv von leichten und nur 9% von subjektiv schweren Komplikationen (Abbildung 9C). Sowohl CDC als auch CCI zeigten nur eine moderate Korrelation mit der patientenberichteten Bewertung der Komplikationen in der Spearman-Korrelationsanalyse (CDC:  $r=0,34$ ,  $p<0,001$ ; CCI:  $r=0,39$ ,  $p<0,001$ ). Für eine detaillierte Analyse wurden die Patienten im Anschluss in drei Kategorien eingeteilt: Optimisten, Pessimisten und Realisten. Patienten mit übereinstimmenden Bewertungen zwischen CDC und subjektiver Einschätzung wurden als Realisten definiert (50%), solche, die niedrigere Komplikationsgrade berichteten als die CDC als Optimisten (38%), und solche, die subjektiv schwerere Komplikationen erlitten hatten, als Pessimisten (12%). Die Anzahl der Optimisten war somit dreimal höher als die der Pessimisten. Optimisten hatten im Vergleich zu Pessimisten einen signifikant höheren Body-Mass-Index (Median 27,3 vs. 24,0,  $p=0,012$ ). Überraschenderweise fanden wir jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich Alter, Geschlechterverteilung, Tumorcharakteristika, Länge des Krankenhausaufenthalts oder Bildungsniveau zwischen Optimisten und Pessimisten. Es scheint, dass Faktoren wie positive Tumorsektionsränder, pT-Stadium oder Lymphknotenstatus die Patientenwahrnehmung von Komplikationen nicht beeinflussen. Optimisten bewerteten das präoperative Aufklärungsgespräch signifikant häufiger mit "sehr gut" als Pessimisten (79 % vs. 38 %;  $p = 0,006$ ). Dies unterstreicht die Bedeutung sorgfältiger Aufklärung vor komplexen Eingriffen wie der Zystektomie.

Zusammenfassend zeigte unsere prospektive Studie, dass zwei etablierte Komplikationsbewertungssysteme (CDC und CCI) nur moderat mit der subjektiven Bewertung der Komplikationen durch die Patienten korrelierten. Nur die Hälfte der Zystektomiepatienten hatte eine realistische Wahrnehmung der Schwere postoperativer Komplikationen. Die Anzahl der Optimisten war dreimal höher als die der Pessimisten. Unsere Studie war die erste, die die Patientenperspektive auf Komplikationen in der Urologie untersucht und unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine offene, transparente Kommunikation ein Schlüsselement im Umgang mit postoperativen Komplikationen ist.

**Platzhalter für Abbildung 9.**

**Einsehbar unter:**

Ebner B, Hirsch J, Holz A, Volz Y, Eismann L, Hermans J, Pyrgidis N, Kidess M, Semmler M, Brinkmann I, Aydogdu C, Chaloupka M, Lindner AK, Weinhold P, Stief CG, Schulz GB. Discrepancies between physician-assessed and patient-reported complications after cystectomy - a prospective analysis. *World J Urol.* 2025 Feb 10;43(1):115. doi: 10.1007/s00345-025-05487-7. PMID: 39928165; PMCID: PMC11811455.

**Abbildung 9:** Clavien-Dindo-Klassifikation **(A)** und Comprehensive Complication Index **(B)** von Patienten nach Zystektomie sowie Sankey-Diagramm **(C)** zum Vergleich zwischen objektiven (Clavien-Dindo) und subjektiven Komplikationen (Patienteneinschätzung). Abkürzungen: CDC: Clavien-Dindo-Klassifikation; CCI: Comprehensive Complication Index. Quelle: *Ebner et al. Discrepancies between physician-assessed and patient-reported complications after cystectomy - a prospective analysis. World J Urol. 2025*

## 6. Zusammenfassung und Ausblick

Sowohl die RC als auch die RNU sind durch die Komplexität der Eingriffe und das Patientenkontinuum mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität verbunden [4-9]. Ziel dieses Habilitationsprojekts war es, bestehende Evidenzlücken zu schließen und damit eine wissenschaftliche Grundlage für Verbesserungen im perioperativen Management dieser Patienten zu schaffen.

Für das UTUC konnten wir wichtige Erkenntnisse zur Notwendigkeit und Sicherheit der diagnostischen URS mit Biopsieentnahme vor RNU liefern. Diese erwies sich als essentiell für eine korrekte Risikostratifizierung bei einem Drittel der RNU Patienten. In unserer Kohorte mit routinemäßiger intravesikaler Mitomycin-C-Instillation nach RNU zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der IVR-Rate zwischen Patienten mit und ohne vorherige URS und Biopsie. Auch im Gesamt- und krebsspezifischen Überleben gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Diese Ergebnisse unterstreichen sowohl die Sicherheit der diagnostischen URS als auch ihre Notwendigkeit bei vielen RNU-Fällen.

In unserer Untersuchung zur Eignung von Interleukin-6 als Staging-Marker vor Zystektomie konnten wir zeigen, dass erhöhte IL-6-Spiegel mit dem Tumorstadium und Lymphknotenmetastasen beim Urothelkarzinom korrelieren. Allerdings waren IL-6-Werte auch bei anderen Indikationen zur Zystektomie erhöht, weshalb präoperativ erhöhte Werte vorsichtig interpretiert werden sollten. Dennoch könnte IL-6 als ergänzender Biomarker das häufig unzureichende präoperative Staging verbessern und zu besseren Therapieentscheidungen bei Urothelkarzinom-Patienten beitragen. In zukünftigen Studien sollte die Kombination mit bildgebenden Verfahren evaluiert werden.

Für das MIBC haben wir in einer umfassenden immunhistochemischen Analyse demonstriert, dass ein kombinierter „*loss of function*“ von RB1, p53 und p21 signifikant mit einem schlechteren Gesamt- und krebsspezifischen Überleben assoziiert ist. Unsere Ergebnisse bestätigen und erweitern damit die Erkenntnisse von Wang et al. [16]. Diese Erkenntnisse könnten zukünftig zu präziseren Risikostratifikationen und damit individuelleren Therapieentscheidungen beitragen. Eine solche klinische Implementierung erfordert jedoch weitere prospektive Validierung.

Unsere Matched-Pair-Analyse zu perioperativen EK Transfusionen bestätigte frühere Erkenntnisse, dass diese (insbesondere bei intraoperativer Verabreichung) unabhängig mit einem schlechteren Gesamt- und krebsspezifischen Überleben assoziiert sind. Dahinterstehender Mechanismus ist vermutlich eine TRIM [41]. Entgegen unserer Hypothese zeigten die multivariablen Cox-Regressionsanalysen jedoch, dass weder die Lagerdauer der Erythrozytenkonzentrate noch das Spenderalter oder eine Geschlechterdiskrepanz zwischen Spender und Empfänger einen negativen Einfluss auf das onkologische Outcome hatten. Diese Ergebnisse entkräften Bedenken hinsichtlich einer spezifischen Selektion von Blutprodukten und vereinfachen damit das Transfusionsmanagement nach RC.

Einen völlig neuen Forschungsbereich eröffnete unsere Studie zur Patientenperspektive auf postoperative Komplikationen nach RC. Als erste Untersuchung dieser Art in der Urologie zeigte sie, dass etablierte Komplikationsbewertungssysteme nur moderat mit der subjektiven Patientenwahrnehmung korrelieren. Nur die Hälfte der Patienten hatte eine realistische Wahrnehmung der Schwere ihrer Komplikationen, wobei Optimisten dreimal häufiger vorkamen als Pessimisten. Der signifikante Zusammenhang zwischen der Qualität der präoperativen Aufklärung und der Patientenwahrnehmung unterstreicht den zentralen Einfluss der Arzt-Patienten-Kommunikation auf die Patientensicht von Komplikationen. Zukünftige Studien sollten untersuchen, welche Faktoren eine realistische Patientenwahrnehmung fördern.

Die vorgestellten Studien weisen, trotz teilweise prospektivem Design, mehrere gemeinsame methodische Limitationen auf. Als wesentlichste Einschränkungen sind das monozentrische Design mit der Gefahr institutionsspezifischer Behandlungsroutinen und Patientenselektion sowie die limitierte Fallzahl mit entsprechend reduzierter statistischer Power zu nennen. Diese Faktoren schränken die Generalisierbarkeit der Ergebnisse deutlich ein und erfordern (multizentrische) Validierungsstudien.

Zusammengefasst zeigt sich die klinische Relevanz der vorgelegten Forschungsarbeiten in ihrer direkten Umsetzbarkeit in die klinische Praxis. Zudem identifizieren sie vielversprechende Ansätze für die Weiterentwicklung des perioperativen Managements beim Urothelkarzinom, woraus sich ein deutliches Potenzial zur nachhaltigen Verbesserung der Behandlungsqualität ergibt.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. **Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.** CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-63. Epub 20240404. doi: 10.3322/caac.21834. PMID: 38572751
2. Alfred Witjes J, Max Bruins H, Carrión A, Cathomas R, Compérat E, Efstathiou JA, et al. **European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2023 Guidelines.** Eur Urol. 2024;85(1):17-31. Epub 20231017. doi: 10.1016/j.eururo.2023.08.016. PMID: 37858453
3. 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(1):49-64. Epub 20230324. doi: 10.1016/j.eururo.2023.03.013. PMID: 36967359
4. Raman JD, Jafri SM. **Complications Following Radical Nephroureterectomy.** Curr Urol Rep. 2016;17(5):36. doi: 10.1007/s11934-016-0595-1. PMID: 26968416
5. Katsimperis 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.** European Urology Focus. 2023;9(6):920-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.euf.2023.05.002>.
6. Muramoto K, Urabe F, Koike Y, Yamamoto S, Suzuki H, Miyajima K, et al. **Perioperative renal function change and oncological outcomes of radical nephroureterectomy in patients with upper tract urothelial carcinoma: A multicenter retrospective study.** Urol Oncol. 2024;42(10):332.e21-.e32. Epub 20240509. doi: 10.1016/j.urolonc.2024.04.001. PMID: 38729868
7. Raman JD, Lin YK, Kaag M, Atkinson T, Crispen P, Wille M, et al. **High rates of advanced disease, complications, and decline of renal function after radical nephroureterectomy.** Urol Oncol. 2014;32(1):47.e9-14. Epub 20131017. doi: 10.1016/j.urolonc.2013.06.015. PMID: 24140248
8. Di Bello F, Siech C, de Angelis M, Rodriguez Peñaranda N, Tian Z, Goyal JA, et al. **Critical care therapy and in-hospital mortality after radical nephroureterectomy for nonmetastatic upper urinary tract carcinoma.** Urol Oncol. 2025;43(5):328.e9-.e15. Epub 20241012. doi: 10.1016/j.urolonc.2024.09.035. PMID: 39395866

9. Maibom SL, Joensen UN, Poulsen AM, Kehlet H, Brasso K, Røder MA. **Short-term morbidity and mortality following radical cystectomy: a systematic review.** BMJ Open. 2021;11(4):e043266. Epub 20210414. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043266. PMID: 33853799
10. Figaroa OJA, Hendriks N, Kamphuis GM, van Moorselaar RJA, Bins AD, Baard J. **Positioning the role of urine cytology within the diagnostic pathway for UTUC: supportive but inconclusive.** World J Urol. 2023;41(12):3429-35. Epub 20231121. doi: 10.1007/s00345-023-04689-1. PMID: 37987866
11. Dev HS, Poo S, Armitage J, Wiseman O, Shah N, Al-Hayek S. **Investigating upper urinary tract urothelial carcinomas: a single-centre 10-year experience.** World J Urol. 2017;35(1):131-8. Epub 20160429. doi: 10.1007/s00345-016-1820-8. PMID: 27129575
12. Hensley PJ, Panebianco V, Pietzak E, Kutikov A, Vikram R, Galsky MD, et al. **Contemporary Staging for Muscle-Invasive Bladder Cancer: Accuracy and Limitations.** European Urology Oncology. 2022;5(4):403-11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.euo.2022.04.008>.
13. Zhou Y, Tao L, Qiu J, Xu J, Yang X, Zhang Y, et al. **Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy.** Signal Transduction and Targeted Therapy. 2024;9(1):132. doi: 10.1038/s41392-024-01823-2.
14. Andrews B, Shariat SF, Kim JH, Wheeler TM, Slawin KM, Lerner SP. **Preoperative plasma levels of interleukin-6 and its soluble receptor predict disease recurrence and survival of patients with bladder cancer.** J Urol. 2002;167(3):1475-81. PMID: 11832773
15. Schuettfort VM, Pradere B, Trinh QD, D'Andrea D, Quhal F, Mostafaei H, et al. **Impact of preoperative plasma levels of interleukin 6 and interleukin 6 soluble receptor on disease outcomes after radical cystectomy for bladder cancer.** Cancer Immunol Immunother. 2022;71(1):85-95. Epub 20210523. doi: 10.1007/s00262-021-02953-0. PMID: 34023914
16. Wang G, Black PC, Goebell PJ, Ji L, Cordon-Cardo C, Schmitz-Dräger B, et al. **Prognostic markers in pT3 bladder cancer: A study from the international bladder cancer tissue microarray project.** Urol Oncol. 2021;39(5):301.e17-.e28. Epub 20210207. doi: 10.1016/j.urolonc.2021.01.021. PMID: 33563539
17. Uysal D, Egen L, Grilli M, Wessels F, Lenhart M, Michel MS, et al. **Impact of perioperative blood transfusions on oncologic outcomes after radical cystectomy: A systematic review and meta-analysis of comparative studies.**

Surg Oncol. 2021;38:101592. Epub 20210505. doi: 10.1016/j.suronc.2021.101592. PMID: 33979750

18. Buchner A, Grimm T, Schneevoigt BS, Wittmann G, Kretschmer A, Jokisch F, et al. **Dramatic impact of blood transfusion on cancer-specific survival after radical cystectomy irrespective of tumor stage.** Scand J Urol. 2017;51(2):130-6. Epub 20170323. doi: 10.1080/21681805.2017.1295399. PMID: 28332428

19. Volz Y, Eismann L, Pfitzinger PL, Jokisch JF, 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(1):24-30. Epub 20201210. doi: 10.1080/2090598x.2020.1859055. PMID: 33763245

20. Masson-Lecomte A, Birtle A, Pradere B, Capoun O, Compérat E, Domínguez-Escrig JL, et al. **European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: Summary of the 2025 Update.** Eur Urol. 2025;87(6):697-716. Epub 20250320. doi: 10.1016/j.eururo.2025.02.023. PMID: 40118741

21. Sharma V, Miest TS, Juvet TS, Toussi A, Packiam V, Chamie K, et al. **The Impact of Upper Tract Urothelial Carcinoma Diagnostic Modality on Intravesical Recurrence after Radical Nephroureterectomy: A Single Institution Series and Updated Meta-Analysis.** J Urol. 2021;206(3):558-67. Epub 20210428. doi: 10.1097/ju.0000000000001834. PMID: 33908802

22. Nowak Ł, Krajewski W, Chorbińska J, Kiełb P, Sut M, Moschini M, et al. **The Impact of Diagnostic Ureteroscopy Prior to Radical Nephroureterectomy on Oncological Outcomes in Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis.** J Clin Med. 2021;10(18). Epub 20210916. doi: 10.3390/jcm10184197. PMID: 34575307

23. Baard J, de Bruin DM, Zondervan PJ, Kamphuis G, de la Rosette J, Laguna MP. **Diagnostic dilemmas in patients with upper tract urothelial carcinoma.** Nat Rev Urol. 2017;14(3):181-91. Epub 20161213. doi: 10.1038/nrurol.2016.252. PMID: 27958391

24. O'Brien T, Ray E, Singh R, Coker B, Beard R. **Prevention of bladder tumours after nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma: a prospective, multicentre, randomised clinical trial of a single postoperative intravesical dose of mitomycin C (the ODMIT-C Trial).** Eur Urol. 2011;60(4):703-10. Epub 20110612. doi: 10.1016/j.eururo.2011.05.064. PMID: 21684068

25. Crozier J, Papa N, Perera M, Ngo B, Bolton D, Sengupta S, et al. **Comparative sensitivity and specificity of imaging modalities in staging bladder cancer prior to radical cystectomy: a systematic review and meta-analysis.** World Journal of Urology. 2019;37(4):667-90. doi: 10.1007/s00345-018-2439-8.
26. Panebianco V, Narumi Y, Altun E, Bochner BH, Efsthathiou JA, Hafeez S, et al. **Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Bladder Cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System).** Eur Urol. 2018;74(3):294-306. Epub 20180510. doi: 10.1016/j.eururo.2018.04.029. PMID: 29755006
27. Lai AL, Law YM. **VI-RADS in bladder cancer: Overview, pearls and pitfalls.** European Journal of Radiology. 2023;160. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110666.
28. Hagen F, Norz V, Thaiss WM, Mair A, Rausch S, Bedke J, et al. **Diagnostic benefit of multiparametric MRI over contrast-enhanced CT in patients with bladder cancer: A single-center 1-year experience.** European Journal of Radiology. 2022;146:110059. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.110059>.
29. Kumari N, Dwarakanath BS, Das A, Bhatt AN. **Role of interleukin-6 in cancer progression and therapeutic resistance.** Tumour Biol. 2016;37(9):11553-72. Epub 20160603. doi: 10.1007/s13277-016-5098-7. PMID: 27260630
30. Aliyu M, Zohora FT, Anka AU, Ali K, Maleknia S, Saffarioun M, et al. **Interleukin-6 cytokine: An overview of the immune regulation, immune dysregulation, and therapeutic approach.** International Immunopharmacology. 2022;111:109130. doi: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109130>.
31. Mohamed AaH, Ahmed AT, Al Abdulmonem W, Bokov DO, Shafie A, Al-Hetty HRAK, et al. **Interleukin-6 serves as a critical factor in various cancer progression and therapy.** Medical Oncology. 2024;41(7):182. doi: 10.1007/s12032-024-02422-5.
32. Briukhovetska D, Dörr J, Endres S, Libby P, Dinarello CA, Kobold S. **Interleukins in cancer: from biology to therapy.** Nature Reviews Cancer. 2021;21(8):481-99. doi: 10.1038/s41568-021-00363-z.
33. Schallenberg S, Dragomir MP, Anders P, Ebner B, Volz Y, Eismann L, et al. **Intratumoral Heterogeneity of Molecular Subtypes in Muscle-invasive Bladder Cancer-An Extensive Multiregional Immunohistochemical Analysis.** Eur Urol Focus. 2023;9(5):788-98. Epub 20230417. doi: 10.1016/j.euf.2023.03.012. PMID: 37076398
34. Choi W, Porten S, Kim S, Willis D, Plimack Elizabeth R, Hoffman-Censits J, et al. **Identification of Distinct Basal and Luminal Subtypes of Muscle-Invasive**



**Bladder Cancer with Different Sensitivities to Frontline Chemotherapy.** Cancer Cell. 2014;25(2):152-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.01.009>.

35. Audenet F, Attalla K, Sfakianos JP. **The evolution of bladder cancer genomics: What have we learned and how can we use it?** Urol Oncol. 2018;36(7):313-20. Epub 20180321. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.02.017. PMID: 29573965

36. Kim J, Akbani R, Creighton CJ, Lerner SP, Weinstein JN, Getz G, et al. **Invasive Bladder Cancer: Genomic Insights and Therapeutic Promise.** Clin Cancer Res. 2015;21(20):4514-24. doi: 10.1158/1078-0432.Ccr-14-1215. PMID: 26473186

37. Wang H, Guo M, Wei H, Chen Y. **Targeting p53 pathways: mechanisms, structures, and advances in therapy.** Signal Transduction and Targeted Therapy. 2023;8(1):92. doi: 10.1038/s41392-023-01347-1.

38. Linn P, Kohno S, Sheng J, Kulathunga N, Yu H, Zhang Z, et al. **Targeting RB1 Loss in Cancers.** Cancers (Basel). 2021;13(15). Epub 20210725. doi: 10.3390/cancers13153737. PMID: 34359636

39. Marei HE, Althani A, Afifi N, Hasan A, Caceci T, Pozzoli G, et al. **p53 signaling in cancer progression and therapy.** Cancer Cell International. 2021;21(1):703. doi: 10.1186/s12935-021-02396-8.

40. Shamloo B, Usluer S. **p21 in Cancer Research.** Cancers (Basel). 2019;11(8). Epub 20190814. doi: 10.3390/cancers11081178. PMID: 31416295

41. Youssef LA, Spitalnik SL. **Transfusion-related immunomodulation: a reappraisal.** Curr Opin Hematol. 2017;24(6):551-7. doi: 10.1097/moh.0000000000000376. PMID: 28806274

42. Cata JP, Wang H, Gottumukkala V, Reuben J, Sessler DI. **Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions.** Br J Anaesth. 2013;110(5):690-701. doi: 10.1093/bja/aet068. PMID: 23599512

43. Remy KE, Hall MW, Cholette J, Juffermans NP, Nicol K, Doctor A, et al. **Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation.** Transfusion. 2018;58(3):804-15. Epub 20180130. doi: 10.1111/trf.14488. PMID: 29383722

44. Oyet C, Okongo B, Onyuthi RA, Muwanguzi E. **Biochemical changes in stored donor units: implications on the efficacy of blood transfusion.** J Blood Med. 2018;9:111-5. Epub 20180625. doi: 10.2147/jbm.S163651. PMID: 29970970

45. Heddle NM, Cook RJ, Arnold DM, Liu Y, Barty R, Crowther MA, et al. **Effect of Short-Term vs. Long-Term Blood Storage on Mortality after Transfusion.** N Engl J Med. 2016;375(20):1937-45. Epub 20161024. doi: 10.1056/NEJMoa1609014. PMID: 27775503
46. Mynster T, Nielsen HJ. **Storage time of transfused blood and disease recurrence after colorectal cancer surgery.** Dis Colon Rectum. 2001;44(7):955-64. doi: 10.1007/bf02235483. PMID: 11496075
47. Cata JP, Klein EA, Hoeltge GA, Dalton JE, Mascha E, O'Hara J, et al. **Blood storage duration and biochemical recurrence of cancer after radical prostatectomy.** Mayo Clin Proc. 2011;86(2):120-7. doi: 10.4065/mcp.2010.0313. PMID: 21282486
48. Edgren G, Ullum H, Rostgaard K, Erikstrup C, Sartipy U, Holzmann MJ, et al. **Association of Donor Age and Sex With Survival of Patients Receiving Transfusions.** JAMA Intern Med. 2017;177(6):854-60. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.0890. PMID: 28437543
49. Zeller MP, Rochwerg B, Jamula E, Li N, Hillis C, Acker JP, et al. **Sex-mismatched red blood cell transfusions and mortality: A systematic review and meta-analysis.** Vox Sang. 2019;114(5):505-16. Epub 20190523. doi: 10.1111/vox.12783. PMID: 31124172
50. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. **Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey.** Ann Surg. 2004;240(2):205-13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae. PMID: 15273542
51. Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhan MA, Clavien P-A. **The Comprehensive Complication Index: A Novel Continuous Scale to Measure Surgical Morbidity.** Annals of Surgery. 2013;258(1):1-7. doi: 10.1097/SLA.0b013e318296c732. PMID: 00000658-201307000-00001
52. 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(4):608-13. Epub 20170307. doi: 10.1016/j.euf.2017.02.014. PMID: 28753862
53. Kowalewski K-F, Müller D, Mühlbauer J, Hendrie J, Worst T, Wessels F, et al. **The comprehensive complication index (CCI): proposal of a new reporting standard for complications in major urological surgery.** World Journal of Urology. 2021;39. doi: 10.1007/s00345-020-03356-z.

54. Soliman C, Sathianathan NJ, Thomas BC, Giannarini G, Lawrentschuk N, Wuethrich PY, et al. **A Systematic Review of Intra- and Postoperative Complication Reporting and Grading in Urological Surgery: Understanding the Pitfalls and a Path Forward.** European Urology Oncology. 2023;6(4):378-89. doi: <https://doi.org/10.1016/j.euo.2023.01.002>.
55. Mannion AF, Fekete TF, O'Riordan D, Porchet F, Mutter UM, Jeszenszky D, et al. **The assessment of complications after spine surgery: time for a paradigm shift?** Spine J. 2013;13(6):615-24. Epub 20130321. doi: 10.1016/j.spinee.2013.01.047. PMID: 23523445
56. Lattig F, Grob D, Kleinstueck FS, Porchet F, Jeszenszky D, Bartanusz V, et al. **Ratings of global outcome at the first post-operative assessment after spinal surgery: how often do the surgeon and patient agree?** Eur Spine J. 2009;18 Suppl 3(Suppl 3):386-94. Epub 20090522. doi: 10.1007/s00586-009-1028-3. PMID: 19462185
57. Grob D, Mannion AF. **The patient's perspective on complications after spine surgery.** Eur Spine J. 2009;18 Suppl 3(Suppl 3):380-5. Epub 20090424. doi: 10.1007/s00586-009-1005-x. PMID: 19390874
58. Fränneby U, Gunnarsson U, Wollert S, Sandblom G. **Discordance between the patient's and surgeon's perception of complications following hernia surgery.** Hernia. 2005;9(2):145-9. Epub 20050210. doi: 10.1007/s10029-004-0310-x. PMID: 15703861
59. Rendell VR, Siy AB, Stafford LMC, Schmocker RK, Leverson GE, Winslow ER. **Severity of Postoperative Complications From the Perspective of the Patient.** J Patient Exp. 2020;7(6):1568-76. Epub 20191226. doi: 10.1177/2374373519893199. PMID: 33457616

## 8. Verzeichnis der kommentierten Originalarbeiten

**Ebner B**, Hirsch J, Holz A, Volz Y, Eismann L, Hermans J, Pyrgidis N, Kidess M, Semmler M, Takayama S, Fouldagar I, Papadopoulos I, Chaloupka M, Apfelbeck M, Marcon J, Weinhold P, Ewert A, Kazmierczak P, Stief CG, Schulz GB. **Association of interleukin-6 serum levels with local tumor stage and lymph node metastasis of urothelial carcinoma.** Urol Oncol. Accepted on 20 August 2025. **Impact Factor: 2,3** (JCR Clarivate 2024)

**Ebner B**, Bohn L, Nofal M, Ledderose S, Schulz GB, Bischoff R, Kazmierczak PM, Chaloupka M, Casuscelli J, Waidelich R, Stief CG, Rodler S, Eismann L. **Real-world insights: Balancing diagnostic benefits and oncological risks of ureteroscopic biopsy before radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma.** Urol Int. 2025 Jul 31:1-17. doi: 10.1159/000547508. Epub ahead of print. PMID: 40743905. **Impact Factor: 1,3** (JCR Clarivate 2024)

**Ebner B**, Eismann L, Hermans J, Kidess M, Pyrgidis N, Semmler M, Volz Y, Buchner A, Chaloupka M, Eich ML, Weinhold P, Stief CG, Horst D, Schulz GB, Schallenberg S. **Prognostic impact of combined loss of RB1, p53 and p21 in muscle-invasive bladder cancer.** Pathol Res Pract. 2025 Apr 8;270:155960. doi: 10.1016/j.prp.2025.155960. Epub ahead of print. PMID: 40215668. **Impact Factor: 3,2** (JCR Clarivate 2024)

**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. **Impact Factor: 2,5** (JCR Clarivate)

**Ebner B**, Hirsch J, Holz A, Volz Y, Eismann L, Hermans J, Pyrgidis N, Kidess M, Semmler M, Brinkmann I, Aydogdu C, Chaloupka M, Lindner AK, Weinhold P, Stief CG, Schulz GB. **Discrepancies between physician-assessed and patient-reported complications after cystectomy - a prospective analysis.** World J Urol. 2025 Feb 10;43(1):115. doi: 10.1007/s00345-025-05487-7. PMID: 39928165. **Impact Factor: 2,9** (JCR Clarivate 2024)

## 9. Vollständiges Schriftenverzeichnis

### 9.1 Originalarbeiten als Erstautor

**Ebner B**, Bohn L, Nofal M, Ledderose S, Schulz GB, Bischoff R, Kazmierczak PM, Chaloupka M, Casuscelli J, Waidelich R, Stief CG, Rodler S, Eismann L. **Real-world insights: Balancing diagnostic benefits and oncological risks of ureteroscopic biopsy before radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma.** Urol Int. 2025 Jul 31:1-17. doi: 10.1159/000547508. Epub ahead of print. PMID: 40743905. **Impact Factor: 1,3** (JCR Clarivate 2024)

**Ebner B**, Eismann L, Hermans J, Kidess M, Pyrgidis N, Semmler M, Volz Y, Buchner A, Chaloupka M, Eich ML, Weinhold P, Stief CG, Horst D, Schulz GB, Schallenberg S. **Prognostic impact of combined loss of RB1, p53 and p21 in muscle-invasive bladder cancer.** Pathol Res Pract. 2025 Apr 8;270:155960. doi: 10.1016/j.prp.2025.155960. Epub ahead of print. PMID: 40215668. **Impact Factor: 3,2** (JCR Clarivate 2024)

**Ebner B**, Hirsch J, Holz A, Volz Y, Eismann L, Hermans J, Pyrgidis N, Kidess M, Semmler M, Brinkmann I, Aydogdu C, Chaloupka M, Lindner AK, Weinhold P, Stief CG, Schulz GB. **Discrepancies between physician-assessed and patient-reported complications after cystectomy - a prospective analysis.** World J Urol. 2025 Feb 10;43(1):115. doi: 10.1007/s00345-025-05487-7. PMID: 39928165. **Impact Factor: 2,9** (JCR Clarivate 2024)

**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. **Impact Factor: 2,5** (JCR Clarivate)

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. Geteilte Erstautorenschaft. **Impact Factor: 3,8** (JCR Clarivate)

**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. Geteilte Erstautorenschaft. **Impact Factor: 3,8** (JCR Clarivate)

*Weitere zur Publikation angenommene Originalarbeiten als Erstautor:  
siehe Punkt 9.7*

## 9.2 Originalarbeiten als Koautor

Chaloupka M, Buchner A, Kidess M, **Ebner B**, Volz Y, Pyrgidis N, Ledderose ST, Clevert DA, Marcon J, Weinhold P, Stief CG, Apfelbeck M. **Adverse Pathology After Radical Prostatectomy in Low- and Intermediate-Risk Prostate Cancer: A Propensity Score-Matched Analysis of Long-Term Health-Related Quality of Life.** Diagnostics (Basel). 2025 Aug 6;15(15):1969. doi: 10.3390/diagnostics15151969. PMID: 40804933; PMCID: PMC12346169. **Impact Factor: 3,3** (JCR Clarivate 2024)

Pyrgidis N, Apfelbeck M, Kidess M, Weinhold P, Marcon J, Schulz GB, Volz Y, **Ebner B**, Sparwasser PM, Tsaur I, Hentrich M, Stief CG, Chaloupka M. **The perioperative outcomes of retroperitoneal lymph node dissection in Germany for patients with testicular cancer: Results from the GRAND study.** Int J Cancer. 2025 Jun 4. doi: 10.1002/ijc.35486. Epub ahead of print. PMID: 40464407. **Impact Factor: 4,7** (JCR Clarivate 2024)

Pyrgidis N, Stredele R, Schulz GB, Chaloupka M, **Ebner B**, Ivanova T, Atzler M, Pfitzinger PL, Weinhold P, Stief CG, Marcon J. **Trends and perioperative outcomes of pediatric urological procedures: Findings of the GRAND study.** Dtsch Arztebl Int 2025; 122: 193–4. doi: 10.3238/arztebl.m2025.0007. PMID: 40579964. **Impact Factor: 7,1** (JCR Clarivate 2024)

Pyrgidis N, Chaloupka M, **Ebner B**, Volz Y, Weinhold P, Marcon J, Eismann L, Stief CG, Schulz GB, Apfelbeck M. **Perioperative complications of focal therapy for prostate cancer: results from the GeRmAn Nationwide inpatient Data (GRAND) study.** BJU Int. 2025 Apr 19. doi: 10.1111/bju.16746. Epub ahead of print. PMID: 40251973. **Impact Factor: 4,4** (JCR Clarivate 2024)

Kidess M, Elser T, Aschl F, Gonder S, Pyrgidis N, Volz Y, **Ebner B**, Hermans J, Marcon J, Schulz GB, Weinhold P, Stief CG, Apfelbeck M, Chaloupka M. **Awareness and prevalence of testicular cancer among German firefighters.** World J Urol. 2025 Apr 11;43(1):222. doi: 10.1007/s00345-025-05622-4. PMID: 40214802. **Impact Factor: 2,9** (JCR Clarivate 2024)

Pyrgidis N, Volz Y, Takayama Fouladgar S, **Ebner B**, Weinhold P, Marcon J, Chaloupka M, Stief CG, Schulz G, Keller P. **The role of radical cystectomy with orthotopic neobladder reconstruction in patients developing bladder cancer after prior radical prostatectomy, radiation therapy or BPH surgery.** Urol Int. 2025 Mar 6:1-17. doi: 10.1159/000545103. Epub ahead of print. PMID: 40049157. **Impact Factor: 1,3** (JCR Clarivate 2024)

Pyrgidis N, Hermans J, Keller P, Karatas D, **Ebner B**, Schulz G, Stief C, Volz Y. **Urinary diversion and quality of life: A six-year follow-up study of bladder cancer surgery.** Actas Urol Esp (Engl Ed). 2025 Apr;49(3):501699. English, Spanish. doi: 10.1016/j.acuroe.2025.501699. Epub 2025 Feb 11. PMID: 39947291. **Impact Factor: 1,2** (JCR Clarivate 2024)

Pyrgidis N, Schulz GB, **Ebner B**, Jokisch F, Eismann L, Karatas D, Fouladgar ST, Hermans J, Keller P, Stief C, Volz Y. **Radical Cystectomy with Ileal Orthotopic Neobladder after 70 Years Leads to Worse Health-Related Quality of Life.** J Clin Med. 2024 Oct 13;13(20):6102. doi: 10.3390/jcm13206102. PMID: 39458052. **Impact Factor: 2,9** (JCR Clarivate)

Pyrgidis N, Volz Y, **Ebner B**, Westhofen T, Staehler M, Chaloupka M, Apfelbeck M, Jokisch F, Bischoff R, Marcon J, Weinhold P, Becker A, Stief C, Schulz GB. **Evolution of Robotic Urology in Clinical Practice from the Beginning to Now: Results from the GRAND Study Register.** Eur Urol Focus. 2024 Aug 28:S2405-4569(24)00159-7. doi: 10.1016/j.euf.2024.08.004. Epub ahead of print. PMID: 39209568. **Impact Factor: 5,6** (JCR Clarivate)

Pyrgidis N, Moschini M, Tzelves L, Somani BK, Juliebø-Jones P, Del Giudice F, Mertens LS, Pichler R, Volz Y, **Ebner B**, Eismann L, Semmler M, Pradere B, Soria F, Stief CG, Schulz GB. **Perioperative Outcomes and Trends in Transurethral Resection of Bladder Tumors with Photodynamic Diagnosis: Results from the GeRmAn Nationwide Inpatient Data Study.** J Clin Med. 2024 Jun 17;13(12):3531. doi: 10.3390/jcm13123531. PMID: 38930060; PMCID: PMC11204857. **Impact Factor: 2,9** (JCR Clarivate)

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. **Impact Factor: 1,3** (JCR Clarivate)

Tamalunas A, Keller P, Schott M, Stadelmeier LF, Kidess M, Atzler M, **Ebner B**, Hennenberg M, Stief CG, Magistro G. **Propensity score-matched evaluation of palliative transurethral resection and holmium laser enucleation of the prostate for bladder outlet obstruction in patients with prostate cancer.** Prostate Cancer

Prostatic Dis. 2024 Apr 10. doi: 10.1038/s41391-024-00831-1. Epub ahead of print. PMID: 38600321. **Impact Factor: 5,0** (JCR Clarivate)

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. **Impact Factor: 2,9** (JCR Clarivate)

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. **Impact Factor: 2,9** (JCR Clarivate)

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 randomized biopsy to mpMRI-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. **Impact Factor: 3,7** (JCR Clarivate)

Pyrgidis N, Chaloupka M, **Ebner B**, Stief C, Weinhold P, Marcon J, Schulz GB. **Perioperative outcomes of same-session bilateral versus unilateral ureteroscopy for stone removal: Results from the GRAND study.** J Endourol. 2023 Nov 29. doi: 10.1089/end.2023.0563. Epub ahead of print. PMID: 38019049. **Impact Factor: 2,9** (JCR Clarivate)

Volz Y, Trappmann R, **Ebner B**, Eismann L, Enzinger B, Hermanns J, Pyrgidis N, Stief C, Schulz GB. **Upstaging after TUR-BT for non-muscle invasive cancer of the bladder - Who is at highest risk?** Urol Int. 2023 Nov 9. doi: 10.1159/000535024. Epub ahead of print. PMID: 37944501. **Impact Factor: 1,5** (JCR Clarivate)

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. **Impact Factor: 2,1** (JCR Clarivate)

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. **Impact Factor: 3,0** (JCR Clarivate)

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. **Impact Factor: 1,7** (JCR Clarivate)

Schallenberg S, Dragomir MP, Anders P, **Ebner B**, Volz Y, Eismann L, Rodler S, Casuscelli J, Buchner A, Klauschen F, Stief C, Horst D, Schulz GB. **Intratumoral Heterogeneity of Molecular Subtypes in Muscle-invasive Bladder Cancer-An Extensive Multiregional Immunohistochemical Analysis.** Eur Urol Focus. 2023 Apr 17:S2405-4569(23)00080-9. doi: 10.1016/j.euf.2023.03.012. Epub ahead of print. PMID: 37076398. **Impact Factor: 4,9** (JCR Clarivate)

Tamalunas A, Schott M, Keller P, Atzler M, **Ebner B**, Hennenberg M, Stief CG, Magistro G. **Efficacy, Efficiency, and Safety of En-bloc vs. Three-lobe Enucleation of the Prostate: A Propensity Score-Matched Analysis.** Urology. 2023 Feb 22:S0090-4295(23)00172-3. doi: 10.1016/j.urology.2023.02.014. Epub ahead of print. PMID: 36828266. **Impact Factor: 2,1** (JCR Clarivate)

Tamalunas A, Schott M, Keller P, Atzler M, **Ebner B**, Buchner A, Stief C, Magistro G. **How does symptom severity impact clinical outcomes of men with lower urinary tract symptoms after holmium laser enucleation or transurethral resection of the prostate?** Cent European J Urol. 2022 Dec 3; 75: 387-394. doi: 10.5173/cej.2022.161. **Impact Factor: 1,2** (JCR Clarivate)

Eismann L, Rodler S, Buchner A, Schulz GB, Volz Y, Bischoff R, **Ebner B**, Westhofen T, Casuscelli J, Waidelich R, Stief C, Schlenker B, Ledderose S. **Identification of the Tumor Infiltrating Lymphocytes (TILs) Landscape in Pure Squamous Cell Carcinoma of the Bladder.** Cancers (Basel). 2022 Aug 18;14(16):3999. doi: 10.3390/cancers14163999. PMID: 36010989; PMCID: PMC9406640. **Impact Factor: 5,2** (JCR Clarivate)

Volz Y, **Ebner B**, Pfitzinger P, Berg E, Lellig E, Marcon J, Trottmann M, Becker A, Stief CG, Magistro G. **Asymptomatic bacteriospermia and infertility-what is the connection?** Infection. 2022 Apr 26. doi: 10.1007/s15010-022-01828-5. Epub ahead of print. PMID: 35471630. **Impact Factor: 7,5** (JCR Clarivate)

Rodler S, Solyanik O, Ingenerf M, Fabritius M, Schulz GB, Jokisch F, Volz Y, Westhofen T, **Ebner B**, Casuscelli J, Kretschmer A, Waidelich R, Schlenker B, Stief C, Buchner A, Eismann L. **Accuracy and prognostic value of radiological lymph node features in variant histologies of bladder cancer.** World J Urol. 2022

Jul;40(7):1707-1714. doi: 10.1007/s00345-022-04010-6. Epub 2022 Apr 23. PMID: 35460375; PMCID: PMC9236971. **Impact Factor: 3,4** (JCR Clarivate)

Volz Y, Eismann L, Pfitzinger P, Westhofen T, **Ebner B**, Jokisch JF, Buchner A, Schulz GB, Schlenker B, Karl A, Stief CG, Kretschmer A. **Long-term Health-related Quality of Life (HRQOL) After Radical Cystectomy and Urinary Diversion - A Propensity Score-matched Analysis**. Clin Genitourin Cancer. 2022 Aug;20(4):e283-e290. doi: 10.1016/j.clgc.2022.03.003. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35367155. **Impact Factor: 3,2** (JCR Clarivate)

Volz Y, Pfitzinger PL, Eismann L, **Ebner B**, Jokisch F, Schulz GB, Buchner A, Schlenker B, Stief CG, Rodler S. **Prognostic Value of Pretreatment Inflammatory Markers in Patients Receiving Radical Cystectomy for Urothelial Bladder Cancer: Does Age Matter?** Urol Int. 2022;106(8):832-839. doi: 10.1159/000521829. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35134803. **Impact Factor: 1,6** (JCR Clarivate)

Hermans J, Jokisch F, Volz Y, Eismann L, Pfitzinger P, **Ebner B**, Weinhold P, Schlenker B, Stief CG, Tritschler S, Schulz GB. **Impact of bacillus Calmette-Guerin intravesical therapy on the diagnostic efficacy of The Paris System for Reporting Urinary Cytology in patients with high-grade bladder cancer**. Cancer Cytopathol. 2022 Apr;130(4):294-302. doi: 10.1002/cncy.22539. Epub 2021 Dec 17. PMID: 34919338. **Impact Factor: 3,4** (JCR Clarivate)

Mumm JN, Ledderose S, Ostermann A, Rudelius M, Hellmuth JC, Münchhoff M, Munker D, Scherer C, Volz Y, **Ebner B**, Giessen-Jung C, Lampert C, Vilsmaier T, Schneider S, Gapp M, Milger-Kneidinger K, Behr J, von Bergwelt-Baildon M, Keppler OT, Stief C, Magistro G, Staehler M, Rodler S. **Dynamics of urinary and respiratory shedding of Severe acute respiratory syndrome virus 2 (SARS-CoV-2) RNA excludes urine as a relevant source of viral transmission**. Infection. 2022 Jun;50(3):635-642. doi: 10.1007/s15010-021-01724-4. Epub 2021 Oct 30. PMID: 34716901; PMCID: PMC8556791. **Impact Factor: 7,5** (JCR Clarivate)

Westhofen T, Schott M, Keller P, Tamalunas A, Atzler M, **Ebner B**, Schultheiß M, Damm A, Kowalski C, Stief CG, Magistro G. **Spinal Versus General Anesthesia for Holmium Laser Enucleation of the Prostate of High-risk Patients - A Propensity-score-matched-analysis**. Urology. 2022 Jan;159:182-190. doi: 10.1016/j.urology.2021.04.078. Epub 2021 Jul 31. PMID: 34339752. **Impact Factor: 2,1** (JCR Clarivate)

Tong Z, Sathe A, **Ebner B**, Qi P, Veltkamp C, Gschwend JE, Holm PS, Nawroth R. **Functional genomics identifies predictive markers and clinically actionable resistance mechanisms to CDK4/6 inhibition in bladder cancer**. J Exp Clin Cancer Res. 2019 Jul 22;38(1):322. doi: 10.1186/s13046-019-1322-9. PMID: 31331377; PMCID: PMC6647307. **Impact Factor: 7,1** (JCR Clarivate)

### 9.3 Kasuistiken/Case Reports

Semmler M, Brinkmann I, Aydogdu C, Pyrgidis N, Kidess M, **Ebner B**, Ledderose S, Stief CG, Marcon J, Apfelbeck M, Chaloupka M. **Resection of a singular metachronous testicular metastasis of prostate cancer: A case report.** Curr Probl Cancer Case Rep. 2025;18:100370. doi: 10.1016/j.cpcr.2025.100370.

### 9.4 Übersichtsartikel/Reviews

Blajan I, **Ebner B**, Ivanova T, Apfelbeck M, Karatas D, Stief CG, Chaloupka M. **Nierensteine: Mit einfachen Untersuchungen erkennbar** [Kidney stones: Diagnosis in the general practitioner's office and further procedure]. MMW Fortschr Med. 2025 Jan;167(1):47-49. German. doi: 10.1007/s15006-024-4554-3. PMID: 39822001.

Kidess M, Ivanova T, Blajan I, Karatas D, Papadopoulos I, Chaloupka M, Stief CG, **Ebner B**. **Flankenschmerz: Wie in der primärärztlichen Praxis abklären?** [Flank pain: diagnostics for general practitioners]. MMW Fortschr Med. 2025 Jan;167(1):36-41. German. doi: 10.1007/s15006-024-4518-7. PMID: 39821999.

Tamalunas A, Keller P, Götz M, Atzler M, Kidess M, Stadelmeier L, **Ebner B**, Hennenberg M, Stief CG, Weinhold P. **Medikamentöse Therapie bei Symptomen des unteren Harntrakts** [Medical treatment of non-neurogenic male LUTS]. MMW Fortschr Med. 2024 May;166(8):40-43. German. doi: 10.1007/s15006-024-3816-4. PMID: 38693388.

Enzinger B, Pfitzinger PL, **Ebner B**, Ivanova T, Volz Y, Apfelbeck M, Kazmierczak P, Stief C, Chaloupka M. **Häufige Fehler, „Pitfalls“ und Komplikationsmanagement der Prostatabiopsie : Die häufigsten diagnostischen und prozeduralen Herausforderungen der transrektalen Fusionsbiopsie der Prostata bei Erstdiagnose eines klinisch signifikanten Prostatakarzinoms** [Common errors, pitfalls, and management of complications of prostate biopsy: The most common diagnostic and procedural challenges of transrectal fusion prostate biopsy in the initial diagnosis of clinically significant prostate cancer]. Urologie. 2023 Apr 13. German. doi: 10.1007/s00120-023-02063-y. Epub ahead of print. PMID: 37052650.

Tamalunas A, Keller P, Schott M, Atzler M, **Ebner B**, Hennenberg M, Stief CG, Magistro G. **Benigne Prostatahyperplasie** [Benign Prostate Hyperplasia - Current Medical Therapy, New Developments, and Side Effects]. Ther Umsch. 2022 Apr;80(3):113-122. German. doi: 10.1024/0040-5930/a001423. PMID: 36975030.

Brinkmann I, Schott M, Keller P, Tamalunas A, Atzler M, **Ebner B**, Stief CG, Magistro G. **Lasertechniken in der Behandlung des benignen Prostatasyndroms** [Laser

Techniques in the Treatment of Benign Prostatic Syndrome]. Ther Umsch. 2022 Apr;80(3):141-146. German. doi: 10.1024/0040-5930/a001427. PMID: 36975026.

Pfützinger PL, Enzinger B, **Ebner B**, Ivanova T, Volz Y, Chaloupka M, Apfelbeck M, Stief C. **Transrektale vs. transperineale Fusionsbiopsie der Prostata: Zeit für einen Wechsel zur perinealen Technik – Vergleich der Methoden und Beschreibung des transperinealen operativen Vorgehens in Lokalanästhesie** [Transrectal vs. transperineal fusion biopsy of the prostate: Time to switch to the perineal technique-comparison of methods and description of the transperineal procedure under local anesthesia]. Urologie. 2023 Mar 17. German. doi: 10.1007/s00120-023-02066-9. Epub ahead of print. PMID: 36930234.

**Ebner B**, Eismann L, Volz Y, Bischoff R, Stief CG, Schulz GB. **Das Wichtigste zur Therapie des Harnblasenkarzinoms** [Surgical and systemic therapy of bladder cancer]. MMW Fortschr Med. 2022 Jun;164(12):40-42. German. doi: 10.1007/s15006-022-1138-y. PMID: 35731405.

Eismann L, **Ebner B**, Volz Y, Bischoff R, Stief CG, Schulz GB. **Harnblasenkarzinom: Wann daran denken, wie diagnostizieren?** [Initial symptoms and diagnostics of bladder cancer]. MMW Fortschr Med. 2022 Jun;164(12):36-39. German. doi: 10.1007/s15006-022-1139-x. PMID: 35731404.

**Ebner B**, Volz Y, Mumm JN, Stief CG, Magistro G. **The COVID-19 pandemic - what have urologists learned?** Nat Rev Urol. 2022 Jun;19(6):344-356. doi: 10.1038/s41585-022-00586-1. Epub 2022 Apr 13. PMID: 35418709; PMCID: PMC9007269. **Impact Factor: 15,3** (JCR Clarivate), Ausgezeichnet als „**Paper of the Month**“ der Medizinischen Fakultät der LMU München im Juni 2022

**Ebner B**, Atzler M, Keller P, Götz M, Tamalunas A, Westhofen T, Stief CG, Magistro G. **Benignes Prostatasyndrom: Neue Wege bei häufigem Beschwerdebild** [Common disease with new therapeutic options]. MMW Fortschr Med. 2022 Jan;164(1):50-58. German. doi: 10.1007/s15006-021-0537-9. PMID: 35043336.

**Ebner B**, Chaloupka M, Berg E, Stief CG, Kretschmer A, Herlemann A. **Nicht metastasiertes Prostatakarzinom: Wann und wie behandeln?** [Prostate cancer: When to treat, which treatment options by stage?]. MMW Fortschr Med. 2021 Apr;163(7):36-40. German. doi: 10.1007/s15006-021-9746-5. PMID: 33844222.

Berg E, **Ebner B**, Herlemann A, Stief CG, Kretschmer A, Chaloupka M. **Update zur Früherkennung und Diagnostik des Prostatakarzinoms** [Prostate cancer: Screening, imaging, targeted diagnostics]. MMW Fortschr Med. 2021 Apr;163(7):32-35. German. doi: 10.1007/s15006-021-9739-4. PMID: 33844221.

**Ebner B**, Magistro G. **Das Mikrobiom des Urogenitaltraktes** [The microbiome of the genitourinary tract]. UroForum. 2021 Jun; UroForum 2021; 12(6): 35–38. German.

Atzler M, Westhofen T, Tamalunas A, Schott M, Keller P, **Ebner B**, Stief C, Magistro G. **Die Rolle des Mikrobioms bei urologischen Erkrankungen** [The role of the microbiome in urological diseases]. Aktuelle Urol. 2021 Aug;52(4):338-344. German. doi: 10.1055/a-1478-2960. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34102684.

## 9.5 Buchkapitel/Book Chapters

---

## 9.6 Sonstige Veröffentlichungen

### *Letter*

Tong Z, Zhao Y, Bai S, **Ebner B**, Lienhard L, Zhao Y, Wang Z, Pan Q, Guo P, Bracht T, Sitek B, Gschwend JE, Xu W, Nawroth R. **The mechanism of resistance to CDK4/6 inhibition and novel combination therapy with RNR inhibition for chemo-resistant bladder cancer.** Cancer Commun (Lond). 2024 Mar 11. doi: 10.1002/cac2.12532. Epub ahead of print. PMID: 38468431. **Impact Factor: 20.1** (JCR Clarivate 2023)

### *Kongressbeiträge als Erstautor*

#### *DGU 2025 (Hamburg)*

**Ebner B**, Ivanova T, Askari D, Heinrich M, Kunz Y, Partl A, Ebert AK, Winkler AK, Haid B, Luz H, Szavay P, Tamalunas A, Buchner A, Waidelich R, Stief CG, Stredele R. **Multi-center survey on gender preference in pediatric urology: who do parents want when choosing a specialist?** 77. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Hamburg, 18. September 2025, Sitzung: Current conditions and evolving trends in der Kinderurologie (Vortrag). Beitrag angenommen.

**Ebner B**, Eismann L, Hermans J, Kidess M, Pyrgidis N, Semmler M, Volz Y, Buchner A, Eich M-L, Weinhold P, Stief CG, Horst D, Schulz GB, Schallenberg S. **Prognostic impact of combined loss of RB1, p53 and p21 in muscle-invasive bladder cancer.** 77. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Hamburg, 18. September 2025, Sitzung: Markerbasierte Entscheidungsfindung – Liquid biopsy und Biomarker entitätsübergreifend (Vortrag). Beitrag angenommen.

**Ebner B**, Bohn L, Nofal M, Lederose S, Schulz GB, Bischoff R, Kazmierczak P, Chaloupka M, Casuscelli J, Waidelich R, Stief CG, Rodler S, Eismann L. **Real-world insights: balancing diagnostic benefits and oncological risks of ureteroscopic biopsy before radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma.** 77. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Hamburg, 19. September 2025, Sitzung: Was passiert wirklich? – Real world data nutzen und deuten (Vortrag). Beitrag angenommen.

*EAU 2025 (Madrid):*

**Ebner B**, Hirsch J, Holz A, Volz Y, Eismann L, Hermans J, Pyrgidis N, Kidess M, Semmler M, Brinkmann I, Aydogdu C, Chaloupka M, Lindner AK, Weinhold P, Stief CG, Schulz GB. **Discrepancies between physician-assessed and patient-reported complications after cystectomy - a prospective analysis.** European Urology, Volume 87, Supplement 1, 2025, Page S1575, ISSN 0302-2838, [https://doi.org/10.1016/S0302-2838\(25\)00085-5](https://doi.org/10.1016/S0302-2838(25)00085-5)

*DGU 2024 (Leipzig):*

**Ebner B**, Hirsch J, Holz A, Volz Y, Eismann L, Pyrgidis N, Hermans J, Lindner AK, Semmler M, Stief CG, Schulz GB. **Prospective assessment of interleukin-6, procalcitonin and wound drainage culture as early indicators for perioperative infectious complications after cystectomy.** 76. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Leipzig, 27. September 2024, Sitzung: Infektiologie (Vortrag).

**Ebner B**, Hirsch J, Holz A, Volz Y, Eismann L, Lindner AK, Pyrgidis N, Hermans J, Semmler M, Stief CG, Schulz GB. **Prospective evaluation of objective vs. subjective grading of complications after cystectomy.** 76. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Leipzig, 25. September 2024, Sitzung: Versorgungsforschung (Vortrag).

**Ebner B**, Hirsch J, Holz A, Volz Y, Eismann L, Pyrgidis N, Hermans J, Lindner AK, Semmler M, Stief CG, Schulz GB. **Prospective comparison of infectious complications within the first 6 months after cystectomy: ileal neobladder vs. ileal conduit.** 76. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Leipzig, 27. September 2024, Sitzung: Urothelkarzinom - Therapie invasiver und nicht-invasiver Tumoren (Vortrag).

**Ebner B**, Ivanova T, Tamalunas A, Buchner A, Waidelich R, Stief CG, Stredele R. **Einfluss eines Informationsvideos über den Ablauf des OP-Tages auf das Stresslevel der Eltern im Rahmen von ambulanten kinderurologischen Operationen.** 76. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Leipzig, 27. September 2024, Sitzung: Trials in Progress (Poster).

**Ebner B**, Ivanova T, Heinrich M, Kunz Y, Partl A, Ebert AK, Winkler AK, Haid B, Tamalunas A, Buchner A, Waidelich R, Stief CG, Stredele R. **Gender preference in pediatric urology: who do parents want when choosing a specialist?** 76. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Leipzig, 27. September 2024, Sitzung: Trials in Progress (Poster).

*AUA 2024 (San Antonio):*

**Ebner B**, Hirsch J, Holz A, Volz Y, Eismann L, Pyrgidis N, Hermans J, Semmler M, Stief CG, Schulz GB. **MP22-12 Prospective evaluation of objective vs. subjective grading of complications after radical cystectomy.** Journal of Urology, Volume 211, No. 5S, Page e346, doi:10.1097/01.JU.0001008608.50694.4b.12.  
(Ausgezeichnet als „**Best Poster**“ der Session)

*EAU 2024 (Paris):*

**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. **P205 - 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?** European Urology, Volume 85, Supplement 1, 2024, Page S285, ISSN 0302-2838, doi:10.1016/S0302-2838(24)00284-7

*DGU 2023 (Leipzig):*

**Ebner B**, Nellessen T, Pyrgidis N, Ledderose S, Kretschmer A, Marcon J, Teupser D, Mayr D, Faihs V, French LE, Stief CG, Herlemann A, Reinholz M. **Characterization of Human Papilloma Virus in Prostate Cancer Patients Undergoing Radical Prostatectomy—A Prospective Study of 140 Patients.** 75. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Leipzig, 21. September 2023, Sitzung: Infektionen und Entzündungen (Vortrag).

**Ebner B**, Hirsch J, Volz Y, Eismann L, Abrarova B, Pyrgidis N, Hermans J, Stief CG, Schulz GB. **P9 - Perioperative and long-term infectious complications after radical cystectomy: a prospective observational study (NCT05153694).** 75. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Leipzig, 21. September 2023, Sitzung: Trials in Progress (Postersession).

*AUA 2023 (Chicago):*

**Ebner B**, Hirsch J, Volz Y, Eismann L, Hermans J, Enzinger B, Bischoff R, Pyrgidis N, Stief CG, Schulz GB. **MP34-19 Perioperative and long-term infectious complications after radical cystectomy: a prospective observational study.**

*EAU 2023 (Mailand):*

**Ebner B**, Apfelbeck M, Pyrgidis N, Nellesen T, Ledderose S, Pfitzinger PL, Volz Y, Berg E, Abrarova B, Rodler S, Atzler M, Ivanova T, Clevert DA, Stief CG, Chaloupka M, **A1234 - Adverse pathology of prostate cancer after radical prostatectomy. Summary after 7 years and 1500 patients since introduction of mpMRI-guided biopsy in a real world setting**, European Urology, Volume 83, Supplement 1, 2023, Pages S1791-S1792, ISSN 0302-2838, doi: 10.1016/S0302-2838(23)01272-1.

## **9.7            Zur Publikation angenommen/im Druck**

**Ebner B**, Hirsch J, Holz A, Volz Y, Eismann L, Hermans J, Pyrgidis N, Kidess M, Semmler M, Takayama S, Fouldagar I, Papadopoulos I, Chaloupka M, Apfelbeck M, Marcon J, Weinhold P, Ewert A, Kazmierczak P, Stief CG, Schulz GB. **Association of interleukin-6 serum levels with local tumor stage and lymph node metastasis of urothelial carcinoma**. Urol Oncol. Accepted on 20 August 2025. **Impact Factor: 2,3** (JCR Clarivate 2024)