# UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Urologie

Prof. Dr. med. Margit Fisch

Nephrometry and Cumulative Morbidity After Partial Nephrectomy: a Standardized Assessment of Complications in the Context of R.E.N.A.L. and PADUA Scores

#### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Dejan Kamau Filipas aus Wiesbaden

Hamburg 2023

# **Annahmevermerk**

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 21.11.2023

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Georg Salomon

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Christian P. Meyer

# Inhaltsverzeichnis

Publikation	1
Zusammenfassende Darstellung	12
1. Einführung	12
2. Patienten und Methoden:	13
2.1. Studienpopulation	
2.1.1. Indikation	
2.1.2. Perioperativer Workflow	
2.2. Definition, Erfassung und Einstufung von Komplikationen	
2.3. Klinische, chirurgische und pathologische Eigenschaften	
2.4. Berechnen der Nephrometrie-Scores	
2.5. Statistische Analyse	
3. Ergebnisse	17
3.1. Klinischen, chirurgischen und postoperativen Merkmale	17
3.2 Preoperative Nephrometrie	17
3.2. Beurteilung der perioperativen 30-Tages Komplikationen	18
3.3. Vorhersagewert von PADUA und R.E.N.A.LScore bei der Schätzung der kumulativen 30-Tages- Morbidität	18
4. Diskussion	19
5. Fazit	23
Literaturverzeichnis	26
Zusammenfassung	24
Erklärung des Eigenanteils an der Publikation	29
Danksagung	30
Lebenslauf	31
Eidesstattliche Versicherung	34

#### **Publikation**





UROLOGIC ONCOLOGY

Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 41 (2023) 51.e1-51.e11

#### Clinical-Kidney Cancer

### Nephrometry and cumulative morbidity after partial nephrectomy: A standardized assessment of complications in the context of PADUA and R.E.N.A.L. scores

Dejan K. Filipas, MD<sup>a,\*</sup>, Hang Yu, MD<sup>a,\*</sup>, Clemens Spink, MD<sup>b</sup>, Michael Rink, MD<sup>a</sup>, Silke Riechardt, MD<sup>a</sup>, Philipp Gild, MD<sup>a</sup>, Phillip Marks, MD<sup>a</sup>, Margit Fisch, MD<sup>a</sup>, Roland Dahlem, MD<sup>a</sup>, Christian P. Meyer, MD, MBA<sup>c</sup>, Malte W. Vetterlein, MD<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Urology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany
<sup>b</sup> Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany
<sup>c</sup> Department of Urology, Ruhr-University Bochum, Campus OWL, Herford, Germany

Received 6 May 2022; received in revised form 9 July 2022; accepted 22 September 2022

#### Abstract

**Background:** Nephrometry scores aid in clinical decision-making, yet evidence is scarce regarding their impact on cumulative morbidity following partial nephrectomy (PN).

Patients and methods: Retrospective, monocentric study of 122 patients with suspicious renal masses undergoing open or robot-assisted PN between January 2019 and August 2020. Morbidity assessment followed European Association of Urology guidelines on complication reporting. 30-d complications were extracted using a PN-specific catalog, were graded by the Clavien-Dindo classification (CDC), and Comprehensive Complication Index (CCI®) values were calculated. The impact of nephrometry on cumulative morbidity was evaluated by (1) comparing morbidity estimates between Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical (PADUA)/R.E.N.A.L. complexity groups, (2) by Pearson's correlation between nephrometry scores and CCI®, and (3) by multivariable regression models using any 30-d complication and 30-d CCI® as endpoints.

Results: Of 122 patients, 101 (83%) underwent open and 21 (17%) robot-assisted PN. Median PADUA and R.E.N.A.L. scores were 9 (interquartile range, IQR 8–10) and 8 (IQR 6–9), respectively. Of 218 complications in 92 patients (75%), the majority was classified as minor (CDC grade  $\leq$ IIIa). Median 30-d CCl<sup>®</sup> was 8.7 (IQR 0.50–15). There was a small positive correlation between PADUA or R.E.N.A.L. score with CCl<sup>®</sup> (all  $P \leq 0.026$ ), explaining 4.7% and 4.1% of the variation in CCl<sup>®</sup>, respectively. After adjustment, nephrometry scores were associated with any 30-d complication and the CCl<sup>®</sup> (all  $P \leq 0.011$ ). PADUA and R.E.N.A.L. high complexity tumors were positively associated with both morbidity endpoints compared to low complexity tumors (all  $P \leq 0.041$ ).

Conclusions: At a referral center, PN may be safely performed, even if morbidity assessment follows a strict protocol. Nephrometry risk classification does only marginally translate into clinical relevant differences regarding short-term complications. Thus, nephron-sparing surgery should not be withheld from patients with high complexity renal masses. © 2022 Elsevier Inc. All rights reserved.

Keywords: Anatomy; Cross-sectional; Clavien-Dindo classification; Comprehensive Complication Index; Kidney neoplasms; Postoperative complications

#### 1. Introduction

Partial nephrectomy (PN) is the gold standard treatment for renal tumors up to 7 cm [1] and has also been advocated

E-mail address: m.vetterlein@uke.de (M.W. Vetterlein).

https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2022.09.014 1078-1439/© 2022 Elsevier Inc. All rights reserved. for larger, more complex renal masses in order to preserve renal function with the caveat of increased surgical difficulty and higher perioperative morbidity [2,3]. Despite the increasing popularity of minimally-invasive surgery, 2 major adverse events remain bleeding and urinary leakage [4]. About a decade ago, the Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical (PADUA) Classification and the R.E.N.A.L. score were introduced to improve preoperative tumor characterization and guide decision-

<sup>\*</sup>Equal contribution as first authors.

<sup>#</sup>Corresponding author. Tel.: +49 40 7410 - 53445; Fax: +49 40 7410 - 42444.

making, both scores incorporating aspects of tumor (R)adius, (E)xophytic/endophytic properties, (N)earness to the collecting systems, (A)nterior/posterior aspect, and the (L)ocation relative to the polar lines [5-7]. Numerous studies have investigated their clinical utility, including the predictive value in estimating perioperative complications [8-11]. Given the drawback of the Clavien-Dindo classification (CDC) to only mirror the one single highest-grade complication [12,13], knowledge is scarce regarding the cumulative morbidity following PN [11,14]. Such distinct differentiation is relevant to the extent that underreporting of morbidity was shown for major urological procedures such as radical or simple cystectomy, PN, and radical prostatectomy when using the CDC alone [15-17]. Further, both the lack of predefined, procedure-specific complication catalogs and standardization translate into an underestimation of overall complications. Two useful tools to address such problems are the updated European Association of Urology (EAU) Guidelines on Reporting and Grading of Complications [18] and the Comprehensive Complication Index (CCI®) [15,16,19]. The latter is a composite score from 0 (no adverse event) to 100 (death), synthesizing all complications into one formula, which are weighted by their severity [19]. Standardized measurement of perioperative morbidity is essential to improve of quality of care, to gain a better understanding of the surgical performance, and to promote reproducible and comparable assessment between institutions. Against this backdrop, the aim of this study was 2-fold: (1) to comprehensively report 30-d postoperative morbidity after PN in a contemporary patient cohort adhering to the updated EAU Guidelines on complication reporting, (2) to investigate the predictive value of PADUA and R.E.N.A.L. score for perioperative cumulative morbidity by employing the novel CCI®.

#### 2. Patients and methods

#### 2.1. Study population

This was a retrospective, observational, institutional review board-approved analysis, which was approved by local laws (HmbKHG,  $\S12.1$ ). We included patients undergoing PN for renal masses between January 2019, and August 2020. Patients with unavailable imaging data (n=17) and individuals undergoing PN for reasons other than renal masses (n=4) were excluded. The detailed perioperative workflow is described in the Supplementary Methods.

#### 2.2. Calculation of nephrometry scores

Nephrometry scores were independently assessed by a board-certified radiologist (CS) and a resident in urology (DKF), who received instructions regarding anatomical and score-specific landmarks [5,6]. The cohort was divided equally for nephrometry assessment with 20 overlapping cases to confirm scoring validity. If the individual scoring

differed by more than 2 points, respective cases were rediscussed and readjusted to gain consensus. This concept was previously proven valid with examiners being blinded towards the result of the other [20]. PADUA and R.E.N.A.L scores range from 6 to 14 and 4 to 12, respectively. A suffix may be added to describe the specific anterior/posterior location relative to the kidney midline on an axial plane. Low nephrometry scores suggest a less complex renal mass [5,6].

#### 2.3. Definition, extraction, and grading of complications

Before data extraction, 4 members of our working group were involved in the conversion of our institutional complication catalog for adverse events after radical cystectomy [15] into an adapted procedure-specific catalog for PN. Based on the distinct definitions defined in the Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0 (Supplementary Table 1), complications were extracted from digital charts (Soarian Clinicals®). First, any complication within the first 30-d after PN was recorded for each patient, was graded according to the validated and adapted CDC [12,13] and corresponding CCI® values and weights were applied [16,19]. Second, the 30-d CCI® was calculated for each patient using the following formula, as previously described [16,19]:

 $CCI^{\otimes} = [\sqrt{\text{complication 1 weight + complication 2-weight... + complication X weight}] / 2$ 

# 2.4. Clinical preoperative, surgical intraoperative, pathological tumor, and postoperative characteristics

Clinical preoperative characteristics were defined as age, gender, body mass index, Charlson comorbidity index [21], estimated glomerular filtration rate (eGFR) according to the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration [22], the CKD stage according to the National Kidney Foundation, prior renal tumor, tumor laterality, presence of solitary kidney (hx of nephrectomy), and largest clinical tumor diameter.

Surgical intraoperative characteristics were defined as operative approach (open vs. robot-assisted PN), involvement of collecting system, temporary pleural or peritoneal lesion, intraoperative ureteral stenting, clampless procedures, ischemia time, operative time, and estimated blood loss.

Pathological tumor characteristics were defined as largest pathological tumor diameter, tumor stage in patients with renal cell carcinoma (RCC), histological grade according to the International Society of Urological Pathology in patients with clear cell and papillary RCC, histological type, and soft tissue surgical margins in RCC patients.

Postoperative characteristics were defined as lowest eGFR and CKD stage as well as length of stay.

#### 2.5. Statistical analyses

Our statistical analyses consisted of several steps. (1) Clinical, surgical, pathological, and postoperative characteristics were tabulated using frequencies and proportions or medians and interquartile ranges (IQRs) for categorical or continuous variables, respectively, (2) Nephrometry characteristics were tabulated and patients were categorized in low, moderate, and high complexity groups according to previously published methodology (PADUA ≤7 vs. 8  $-9 \text{ vs. } \ge 10 \text{ and R.E.N.A.L. } \le 6 \text{ vs. } 7-9 \text{ vs. } \ge 10) [5,6] \text{ and}$ the concordance of both scores were tested by crosstabs, (3) We defined 6 morbidity key estimates (overall 30-d complications, most severe 30-d complications CDC grade ≥IIIb, 30-d CCI®, readmission, reoperations, and mortality). Incidence of complications was stratified by complication groups and management was tabulated according to previously published methodology [15]. We performed additional exploratory analyses comparing baseline, intraoperative, and morbidity characteristics in patients undergoing open vs. robot-assisted PN. Due to the small sample of patients undergoing robot-assisted procedures, analyses were limited to crosstabs, (4) To evaluate the predictive value of both nephrometry scores in estimating perioperative cumulative morbidity, median CCI® with IQRs and the proportion of no complications and major complications (CDC grade ≥IIIb) between the different complexity groups were compared by the Kruskal-Wallis and Fisher's exact test, respectively. Additionally, the latter analysis was repeated using different dichotomizations of the CDC. Second, Pearson's correlation was run to assess the relationship between both PADUA and R.E.N.A.L. score with CCI®. Third, several multivariable logistic and tobit [23] regression models were computed to evaluate the ability of PADUA and R.E.N.A.L. scores to predict (1) any 30-d complication and (2) the 30-d CCI®. Given that "major" complications (CDC grade  $\geq$ IIIb) were rare (n =5), this was not evaluated as an endpoint in multivariable analyses. The selection of potentially confounding covariables was based on previous reports on nephrometry scoring [20,24], and thus, each model was adjusted for age, gender, renal function, and Charlson comorbidity index.

All statistical analyses were performed using Stata release 14 (Stata-Corp LP, College Station, TX, USA). The Pvalues reported are 2-sided and values <0.05 were considered statistically significant.

#### 3. Results

3.1. Clinical, surgical, pathological, and postoperative characteristics

Overall, 122 patients with imaging data underwent PN at a median age of 64 (IQR 54–71) and 80 (66%) were male. 22 (18%) had a Charlson index  $\geq$ 3 and 22 (18%) presented with CKD stage  $\geq$ 3 (eGFR <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>). There

were no bilateral tumors in the current series, 14 patients (11%) had a hx of prior renal tumor, and 8 (6.6%) presented with a solitary kidney. Open and robot-assisted PN was performed in 101 (83%) and 21 patients (17%), respectively, and median operative time was 125 min (IQR 106–153). There were 31 (25%) clampless procedures and the collecting system was involved in 50 patients (41%), leading to ureteral stenting in 36 cases (30%). Median pathological tumor diameter was 3.5 cm (IQR 2.2–4.7) and in 29 (24%), 85 (70%), and 8 patients (6.6%), benign tumors, RCC, and other malignancies, respectively, were confirmed. Postoperatively, CKD stage  $\geq$ 3 was present in 61 patients (50%) and median length of stay was 7 days (IQR 5–9; Table 1).

#### 3.2. Preoperative nephrometry

Median PADUA and R.E.N.A.L. scores were 8 (IQR 6 –9) and 9 (IQR 8–10), respectively. Nephrometry complexity groups were concordant in 71 patients (58%; Table 2). According to the R.E.N.A.L. score, 67 (55%) and 52 patients (43%) were assigned anterior and posterior tumors (suffixes "a" and "p"), respectively, whereas in 3 patients (2.5%), meaningful designation of "a" or "p" was not possible [6].

#### 3.3. Assessment of perioperative 30-d complications

A detailed listing of all recorded complications (type, categories, and grading) is shown in Table 3. Overall, 218 complications were captured in 92 of 122 patients (75%; 95% confidence interval [CI] = 67% -83%). Overall, 5 patients (4.1%; 95% CI = 1.3% -9.3%) suffered from most severe (CDC grade ≥IIIb) complications requiring an intervention under general anesthesia. The distribution of complications according to the CDC is depicted in Fig. 1A. Median 30-d CCI® was 8.7 (IQR 0.50-15), reoperations related to the primary surgery were performed in 7 patients (5.7%; 95% CI = 2.3% - 11%; Supplementary Table 2) and 6 patients (4.9%; 95% CI = 0.90% - 8.2%) were readmitted within 30-d (Supplementary Table 3). There were no deaths within 30-d postoperatively. Exploratory analyses revealed certain differences in baseline, intraoperative, and morbidity characteristics between patients undergoing open vs. robot-assisted PN. In the latter, nephrometry scores and pathological tumor size were smaller, and the proportion of any 30-d complication occurring and the median CCI® was larger (all P < 0.001; Supplementary Table 4).

# 3.4. Predictive value of PADUA and R.E.N.A.L. score in estimating cumulative 30-d morbidity

While there were no significant differences across the R.E.N.A.L. complexity groups (P=0.07), CCI® was significantly higher for the *high complexity* PADUA group

Table 1 Clinical preoperative, surgical intraoperative, pathological tumor, and postoperative characteristics of 122 patients undergoing partial nephrectomy between January 2019 and August 2020

Number of patients (%)	122 (100)
Clinical preoperative characteristics	64/54 51)
Age (y), median (IQR)	64 (54-71)
Gender: male, n (%)	80 (66)
Body mass index $(n = 115)$ , median (IQR)	27 (23-30)
Charlson comorbidity index, median (IQR)	1 (0-2)
Charlson comorbidity index $\geq 3$ , $n$ (%)	22 (18)
eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ), median (IQR)	79 (65-93)
CKD stage according to the NKF, $n$ (%)	
Stage 1-2, eGFR $\geq$ 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	100 (82)
Stage 3-5, eGFR <60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	22 (18)
Prior renal tumor, $n$ (%)	14 (11)
Tumor laterality, $n$ (%)	
Left	60 (49)
Right	62 (51)
Solitary kidney, n (%)	8 (6.6)
Largest tumor diameter (clinical, cm), median (IQR)	3.6 (2.5-5.0)
R.E.N.A.L. score, median (IQR)	8 (6-9)
R.E.N.A.L. score complexity groups, n (%)	
4–6: low complexity	35 (29)
7-9: moderate complexity	63 (52)
10–12: high complexity	24 (20)
R.E.N.A.L. score suffix, n (%)	()
"A"nterior	67 (55)
"P"osterior	52 (43)
"X"	3 (2.5)
"h"	24 (20)
PADUA score, median (IQR)	9 (8-10)
PADUA score complexity groups, n (%)	- ()
6–7: low complexity	20 (16)
8–9: moderate complexity	46 (38)
10–14: high complexity	56 (46)
Surgical intraoperative characteristics	
Operative approach, n (%)	
Open	101 (83)
Robotic	21 (17)
Involvement of urinary collecting system, $n$ (%)	50 (41)
Temporary pleural lesion, $n$ (%)	28 (23)
Temporary peritoneal lesion, $n$ (%)	27 (22)
Intraoperative ureteral stenting, $n$ (%)	36 (30)
Clampless procedure, $n$ (%)	31 (25)
Ischemia time (min; $n = 91$ ), median (IQR)	16 (12-19)
Operative time (min), median (IQR)	125 (106-153
Estimated blood loss (ml), median (IQR)	100 (50-250)
Pathological tumor characteristics	
Largest tumor diameter (pathological, cm), median	25(22.46)
(IQR) $n = 110$	3.5 (2.2–4.6)
Pathological tumor stage (RCC; $n = 85$ ), $n$ (%)	
T1a	50 (50)
T1b	50 (59) 23 (27)
T2a	5 (5.9)
T2b	
T3a	0 (-) 7 (8.2)
T3b	7 (8.2) 0 (-)
Histological grade/ISUP (clear cell RCC/papillary	U (-)
RCC; $n = 77$ ), $n$ (%)	
RCC, $n = 11$ , $n (10)$	

Patient characteristics

(continued)
-------------

5 (6.5)

2	60 (78)
3	10(13)
4	2(2.6)
Histological type, $n$ (%)	
Benign	29 (24)
Clear cell RCC	54 (44)
Papillary RCC	23 (19)
Chromophobe RCC	8 (6.6)
Other malignancy	8 (6.6)
Negative soft tissue surgical margins in RCC	78 (92)
patients ( $n = 85$ ), $n$ (%)	
Postoperative characteristics	
Lowest postoperative eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ), median (IQR)	60 (43-78)
Lowest postoperative CKD stage according to the NKF, $n$ (%)	
Stage 1-2, eGFR ≥60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	61 (50)
Stage 3-5, eGFR <60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	61 (50)
Length of stay (days), median (IQR)	7 (5-9)

CKD = chronic kidney disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; IQR = interquartile range; ISUP = International Society of Urological Pathology; NKF = National Kidney Foundation; RCC = renal cell carcinoma.

compared to the *moderate* and *low complexity* group (median CCI® 12 vs. 8.7 vs. 8.7, respectively; P=0.002). Regarding "major" 30-d complications there were no differences between the complexity groups of both nephrometry scores (all  $P \ge 0.1$ ). Additional analyses with different dichotomization of the CDC showed similar results (all  $P \ge 0.1$ ; Supplementary Table 5). Absence of any complication was less common with increasing complexity (P=0.013 for PADUA and P=0.038 for R.E.N.A.L. scores; Fig. 1B). There was a small positive correlation between CCI® and PADUA score (r(120) = 0.2166, P=0.017) and CCI® and R.E.N.A.L. score (r(120) = 0.2018, P=0.026; Fig. 2).

When modeled as a continuous variable, both increasing PADUA and R.E.N.A.L. scores were associated with any 30-d complication and the 30-d CCI® after multivariable adjustment (all  $P \le 0.011$ ; Models 1, 3, 5, and 7; Table 4). While PADUA high complexity tumors were associated with any 30-d complication and the 30-d CCI $^{\otimes}$  (all  $P \leq$ 0.038), there was no difference in morbidity between moderate and low complexity groups as the reference (all P >0.9; Models 2 and 6; Table 4). In contrast, both R.E.N.A.L. moderate and high complexity tumors were associated with any 30-d complication and the 30-d CCI® when compared to R.E.N.A.L. low complexity tumors as the reference (all  $P \le 0.048$ ; Models 4 and 8; Table 4). Of note, none of the covariables (age, gender, renal function, or Charlson index) was an independent predictor in any of the 8 regression models (all P > 0.05; data not shown).

#### 4. Discussion

According to a procedure-specific catalog and adhering to the updated EAU guidelines on standardized reporting, we

Table 2
Distribution of the 122 patients in the 3 complexity groups of PADUA and R.E.N.A.L. scoring systems

		R.E.N.A.L. score, $n$ (%)		
		4-6: Low complexity	7-9: Moderate complexity	10-12: High complexity
PADUA score, n (%)		35 (29)	63 (52)	24 (20)
6-7: low complexity	20 (16)	19 (16)	1 (0.82)	0 (-)
8-9: moderate complexity	46 (38)	16 (13)	29 (24)	1 (0.82)
10-14: high complexity	56 (46)	0 (-)	33 (27)	23 (19)

Table 3
Frequencies, proportions, therapeutic management, and grading of perioperative 30-d complications in 122 patients who underwent partial nephrectomy between January 2019 and August 2020

	CDC grading	Management	Number of complications	Proportion; $\%$ $(n = 122)$
Gastrointestinal				
27 complications (12%) <sup>a</sup> in 23 patients				
Ileus (paralytic)	I	Conservative; cessation of oral	0	-
		intake and i.v. fluid support		
	IIIa	Replacement of nasogastric	0	-
		tube		
Small bowel obstruction (mechanical)	IIIb	Laparotomy	0	_
Constipation	I	Conservative; laxatives, i.v. fluid support	8	6.6%
Clostridium difficile colitis	I	Conservative; isolation	1	0.82%
Gastrointestinal bleeding	I	Conservative; clinical	0	-
, and the second		observation or diagnostic evaluation only		
	II	Blood transfusion	0	_
	IIIb	Esophagogastroduodenoscopy	0	-
Emesis	I	Conservative; antiemetics, i.v. fluid support	17	14%
Diarrhea (≠ C. difficile associated)	Ī	Conservative; antidiarrheals, i.v. fluid support, electrolytes	1	0.82%
Infectious		,,,,		
14 complications (6.4%) <sup>a</sup> in 13 patients				
Fever of unknown origin	I	Conservative; antipyretic treatment, i.v. fluid support	11	9.0%
Bacteriuria (>10 <sup>5</sup> cfu/ml; asymptomatic)	Ī	Conservative; no antibiotic treatment	0	-
Abscess	II	Antibiotic treatment	0	_
Urinary tract infection (>10 <sup>5</sup> cfu/ml;	Ī	Conservative; i.v. fluid support	2	1.6%
symptomatic)	•	Conservative, III Itala support	-	1.0%
Pyelonephritis	I	Conservative; i.v. fluid support, antipyretics	1	0.82%
Sepsis (SIRS in response to infectious	II	Antibiotic treatment	0	-
process)  Diverticulitis	II			
		Antibiotic treatment	0	-
Gastroenteritis	II	Antibiotic treatment	0	-
Cholecystitis	IIIb	Cholecystectomy	0	-
Wound				
3 complications (1.4%) <sup>a</sup> in 3 patients		0 2 2 11 2		0.000
Wound seroma	I	Conservative; clinical observation	1	0.82%
Wound infection (SSI)	II	Antibiotic treatment	0	-
Wound dehiscence (fascia intact)	I	Conservative; clinical observation or diagnostic evaluation only, reinforced	2	1.6%
		adhesive skin closure		
	IIIb	Secondary surgical closure	0	-
Fascial dehiscence/evisceration	IIIb	Secondary surgical closure	0	-
Genitourinary				
14 complications (6.4%) <sup>a</sup> in 14 patients				
Acute kidney injury	I	Conservative, i.v. fluid support, diuretics	2	1.6%
	IV	Dialysis	0	=
	I	•	0	

(continued)

Table 3 (Continued)

Flydronephrosis/ureteral obstruction (new onset)		CDC grading	Management	Number of complications	Proportion; $\%$ ( $n = 122$
Observation or diagnostic   valuation only   Valuary	Hydronephrosis/ureteral obstruction		Conservative: clinical		
Ilia   Drainage (			observation or diagnostic		
The content of the content senting   3   2.5%	Urinary leak/urinoma	I		6	4.9%
Urinary retention		IIIa	Drainage	2	1.6%
Urinary fistala   Ha		IIIb	Retrograde ureteral stenting	3	
Hematuria				_	0.82%
Cardiac				-	-
Carabac   Secomplications (11%)* in 24 patients	Hematuria	I	observation or diagnostic	0	-
Arthyshmin			,		
Myocardial infarction			Contract to Fig. 1	4	2.20
Second   S					3.3%
Hypertension (new onset)	Myocardiai infarction	iva		U	-
Actuate to congestive heart failure         IVa (Consorary angiography, ICU)         0         - Angina (pectoris)         - Conservative; clinical observation or diagnostic evaluation only observations or diagnostic evaluation only         - A1%           Hypotension Palmonary         I iv. fluid support         5         4.1%           20 complications (9.2%)* in 18 patients         II         Continuous positive airway pressure, physiotherapy         0         - Secretary (1882)           Atelectasis         II         Antibiotic therapy         4         3.3%           Pneumonia         III         Antibiotic therapy         4         3.3%           Respiratory distress /dyspnea         I         Oxygen, physiotherapy         4         3.3%           Pleural effusion         I         Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only         4         3.3%           Pleural effusion         I         Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only         4         3.3%           Pleural effusion         II         Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only         4         3.3%           Postoperative bleeding other than gastrointestinal         II         Conservative         1         0.82%           Wound hematoma         I         Conservative         1         0.82%	Hyportonoian (nav. ancat)	п	*	16	120%
Angina (pectoris)         I         Conservative; clinical observation or diagnostic ovaluation only         -					1370
Second   S				-	_
Palmonary           20 complications (9.2%)* in 18 patients         II         Continuous positive airway pressure, physiotherapy         0         -           Atelectasis         II         Antibiotic therapy         4         3.3%           Pneumonia         III         Brochial lavage         2         1.6%           Respiratory distress /dyspnea         I         Oxygen, physiotherapy         4         3.3%           Pneumothorax         I         Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only         6         4.9%           Pleural effusion         I         Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only         4         3.3%           Bleeding         30 complications (14%)* in 27 patients         Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only         4         3.3%           Postoperative bleeding other than gastrointestinal         II         Blood transfusion         4         3.3%           Postoperative bleeding other than gastrointestinal         III         Conservative         1         0.82%           Wound hematoma         I         Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only         2         1.6%           Thromboembolic         No complications observed.         I         Anticoagulation         0 <td< td=""><td>Aligina (pectoris)</td><td>1</td><td>observation or diagnostic</td><td>Ü</td><td>_</td></td<>	Aligina (pectoris)	1	observation or diagnostic	Ü	_
20 complications (9.2%)* in 18 patients	Hypotension	I	i.v. fluid support	5	4.1%
Actocatasis					
Pneumonia		II	Continuous positive airway pressure, physiotherapy	0	_
IIIa   Bronchial lavage					3.3%
Respiratory distress /dyspnea					
Pneumothorax I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 6 4.9% Pleural effusion I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 4 3.3% Bleeding 30 complications (14%)* in 27 patients Anemia requiring blood transfusion II Blood transfusion 4 3.3% Postoperative bleeding other than II Conservative 1 0.82% gastrointestinal III Conservative 1 0.82% III Conservative 1 0.82% III Conservative 1 0.82% III Open hematoma evacuation 2 1 0.82% III Open hematoma evacuation 2 1 1.7% III Open hematoma evacuation 2 1 0.82% III Open	Respiratory distress /dyspnea		· ·		
Pleural effusion   I   Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only   4   3.3%   Bleeding   3.3%   Bleeding   3.3%   3.3					
Anemia requiring blood transfusion II Blood transfusion 4 3.3% Postoperative bleeding other than 1 Conservative 2 Conservative 2 Conservation or diagnostic evaluation only 2 Conservative 2 Conservative 2 Conservative 2 Conservative 2 Conservative 2 Conservative 3 Conservative 4 Conservative 5 Conservative 6 Conservative	Bleeding	I		4	3.3%
Postoperative bleeding other than gastrointestinal  IIIB Coiling, open hematoma evacuation  IVa Emergency nephrectomy and ICU monitoring  IIIB Open hematoma evacuation  IIIB Open hematoma evacuation or diagnostic evaluation only and a particular evacuation evacuation only and a particular evacuation evacuation evacuation only and a particular evacuation e					
gastrointestinal    IIIIb   Coiling, open hematoma evacuation   2   1.6%     IVa   Emergency nephrectomy and ICU monitoring   1   0.82%     Wound hematoma   1   Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only   21   17%     IIIb   Open hematoma evacuation   1   0.82%     IIIb   Open hematoma evacuation   0   0   0     Pulmonary embolism   II   Conservative; clinical   0   0   0     IIIb   Open valive; clinical   0   0   0     IIIb   Open valive; heparin   0   0   0     Open valive; clinical observation or diagnostic evaluation only   20   16%     Open valive; clinical observation or diagnostic evaluation only   1   1   0     Open valive; clinical observation or diagnostic evaluation only   1   1   1     Open valive; clinical observation or diagnostic evaluation only   1   1   1     Open valive; clinical observation or diagnostic evaluation only   1   1   1     Open valive; clinical observation or diagnostic evaluation only   1   1   1     Open valive; clinical observation or diagnostic evaluation only   1   1   1     Open valive; clinical observation or diagnostic evaluation only   1   1   1     Open valive; clinical observation or diagnostic evaluation only   1   1   1     Open valive; clinical observation or diagnostic evaluation only   1   1   1     Open valive; clinical observation or diagnostic evaluation only   1   1   1     Open valive; clinical observation or diagnostic evaluation only   1   1   1     Open valive; clinical observation or diagnostic evaluation only   1   1					
Wound hematoma IVa Emergency nephrectomy and ICU monitoring 1 0.82% Wound hematoma II Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 21 17%  Thromboembolic No complications observed.  Deep vein thrombosis II Anticoagulation 0 0 - Pulmonary embolism II Conservative; clinical observation or diagnostic evaluation 0 0 - Pulmonary embolism II Anticoagulation 0 0 -  Superficial phlebitis II Conservative; heparin 0 -  Superficial phlebitis II Conservative; heparin 0 -  Superflications (24%)" in 40 patients  Peripheral neuropathy I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 20 16%  CVA/TIA II Antiplatelets, anticoagulation 0 0 -  Delirium/agitation I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 5 4,1%  Vertigo 1 Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope II Medical therapy 0  Intraoperative  No complications observed.					
Wound hematoma I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 21 17% 0.82% Thromboembolic  No complications observed.  Deep vein thrombosis II Anticoagulation 0 0 - Pulmonary embolism II Conservative; clinical observation or diagnostic evaluation 0 0 - Pulmonary embolism II Anticoagulation 0 0 - Pulmonary embolism II Conservative; clinical observation or diagnostic evaluation only 0 -  Superficial phlebitis II Conservative; heparin 0 0 - Onternative; hepar					
Thromboembolic No complications observed.  Deep vein thrombosis II Anticoagulation 0 - Pulmonary embolism II Conservative; clinical observation or diagnostic evaluation 0 - Superficial phlebitis II Conservative; heparin ointment  Neurological  Seconglications (24%)* in 40 patients  Peripheral neuropathy I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 20 16%  CVA/TIA II Antiplatelets, anticoagulation 1 Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 20 16%  CVA/TIA II Antiplatelets, anticoagulation 5 4.1%  Vertigo I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 5 4.1%  Vertigo I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 13 10.7%  Seizure II Medical therapy 0  No complications observed.					
Thromboembolic No complications observed.  Deep vein thrombosis II Anticoagulation 0 - Pulmonary embolism II Conservative; clinical 0 - pobservation or diagnostic evaluation only IVa ICU, anticoagulation 0 - Superficial phlebitis II Conservative; heparin ointment  Neurological 52 complications (24%) <sup>a</sup> in 40 patients  Peripheral neuropathy I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only Pelirium/agitation I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Medical therapy 0  Thrataoperative <sup>b</sup> No complications observed.	Wound hematoma				
No complications observed.  Deep vein thrombosis II Anticoagulation 0		IIIb	Open hematoma evacuation	1	0.82%
Deep vein thrombosis II Anticoagulation 0 - 1 Pulmonary embolism I Conservative; clinical 0 - 2 Pulmonary embolism I Conservative; clinical 0 - 3 Pulmonary embolism I Conservative; clinical 0 - 3 Pulmonary embolism I Anticoagulation only  II Anticoagulation 0 - 3 Pulmonary embolism II Conservative; heparin 0 - 3 Pulmonary embolism II Conservative; heparin 0 - 3 Purrological Second I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 20 16% Politrium/agitation I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 5 4.1% Portigo I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11% Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11% Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 15 10.7% Seizure II Medical therapy 0 - 1 Putraoperative* No complications observed.					
Pulmonary embolism I Conservative; clinical observation or diagnostic evaluation or diagnostic evaluation or diagnostic evaluation only 0 conservative; heparin or diagnostic evaluation 0 conservative; heparin or diagnostic evaluation 0 conservative; heparin or diagnostic evaluation only 0 conservative; heparin or diagnostic evaluation only 0 conservative; heparin or diagnostic evaluation only 0 conservative; heparin 0 conservative; heparin 0 conservative; heparin 0 conservative; elinical observation or diagnostic evaluation only 1 conservative; elinical observation or diagnostic evaluation or evaluation or evaluation or evaluation	•	11	A	0	
observation or diagnostic evaluation only  II Anticoagulation  IVa ICU, anticoagulation  O -  Superficial phlebitis  II Conservative; heparin ointment  Neurological  52 complications (24%) <sup>a</sup> in 40 patients  Peripheral neuropathy  I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 20 16%  CVA/TIA II Antiplatelets, anticoagulation  O -  Delirium/agitation  I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 20 16%  Vertigo I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 35 4.1%  Vertigo I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 41 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 56 4.1%  Vertigo 17 Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 13 10.7%  Seizure 18 Medical therapy  No complications observed.					-
Haracopeulation   II   Anticoagulation   0   -     IVa   ICU, anticoagulation   0   -     Superficial phlebitis   II   Conservative; heparin   0   -     II   Conservative; clinical observation or diagnostic evaluation only   20   16%     CVA/TIA   II   Antiplatelets, anticoagulation   0   -     Delirium/agitation   I   Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only   5   4.1%     Vertigo   I   Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only   14   11%     Loss of consciousness/syncope   I   Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only   13   10.7%     Seizure   II   Medical therapy   0   -     Intraoperative   No complications observed.	Pulmonary embolism	1	observation or diagnostic	U	-
Neurological  Seperficial phlebitis  II Conservative; heparin ointment  Neurological  52 complications (24%)" in 40 patients  Peripheral neuropathy  II Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 20 16%  CVA/TIA II Antiplatelets, anticoagulation  Pelirium/agitation  I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 5 4.1%  Vertigo I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Medical therapy 0		II		0	_
Superficial phlebitis II Conservative; heparin ointment  Neurological  52 complications (24%)* in 40 patients  Peripheral neuropathy I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 20 16%  CVA/TIA II Antiplatelets, anticoagulation 0 0 -  Delirium/agitation I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 5 4.1%  Vertigo I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 119%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 119%  Seizure II Medical therapy 0  No complications observed.					_
52 complications (24%)* in 40 patients  Peripheral neuropathy I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 20 16%  CVA/TIA II Antiplatelets, anticoagulation 0 0 -  Delirium/agitation I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 5 4.1%  Vertigo I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 13 10.7%  Seizure II Medical therapy 0	Superficial phlebitis		Conservative; heparin		-
Peripheral neuropathy I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 20 16% CVA/TIA II Antiplatelets, anticoagulation 0 - Delirium/agitation I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 5 4.1% Vertigo I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11% Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 13 10.7% Seizure II Medical therapy 0 - Intraoperative <sup>b</sup> No complications observed.	· ·				
CVA/TIA II Antiplatelets, anticoagulation 0 - Delirium/agitation I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 5 4.1%  Vertigo I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11%  Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 13 10.7%  Seizure II Medical therapy 0		ī	Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only	20	16%
Delirium/agitation I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only Vertigo I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 13 10.7% Seizure II Medical therapy 0					-
Vertigo I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 14 11% Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 13 10.7% Seizure II Medical therapy 0					4.1%
Loss of consciousness/syncope I Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only 13 10.7%  Seizure II Medical therapy 0 -  Intraoperative <sup>b</sup> No complications observed.	=	I			
Seizure II Medical therapy 0 -  Intraoperative <sup>b</sup> No complications observed.	2	-			
No complications observed.	Seizure				-
		-		0	-

(continued)

Table 3 (Continued)

	CDC grading	Management	Number of complications	Proportion; $\%$ ( $n = 122$ )
Bowel injury	-	-	0	-
Retained foreign body	-	-	0	-
Incisional hernia	-	-	0	-
Arteriovenous fistula	-	-	0	-
Miscellaneous				
33 complications (15%) <sup>a</sup> in 29 patients				
Psychological illness	I	Conservative; psycho-oncological support	0	Ξ
Dermatitis	I	Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only	6	4.9%
Acidosis	I	Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only	0	-
Thrombocytopenia	I	Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only	0	-
	II	Medical therapy, thrombocyte transfusion	0	-
Decubitus ulcer	I	Conservative	12	9.8%
Lymphocele	I	Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only	2	1.6%
Peripheral arterial ischemia	I	Conservative, clinical observation or diagnostic evaluation only	0	-
Dehydration	I	Conservative, i.v. fluid support	0	-
Edema	I	Conservative, medical therapy	4	3.3%
Hypokalemia	I	Conservative, medical therapy	4	3.3%
Other rare complications	I	Conservative	4	3.3%
	IIIa	Intervention	1	0.82%

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> The percentage refers to the proportion of all 218 complications.

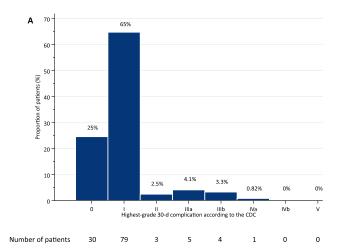
thoroughly assessed 30-d complications in a contemporary cohort of patients undergoing PN and aimed at connecting the widely acknowledged first-generation nephrometry scores [11] to cumulative morbidity as mirrored by the novel CCI<sup>®</sup>. Several aspects warrant further discussion.

Particularly after the introduction of nephrometry in 2009 [5.6], there is an abundance of evidence on short-term morbidity after PN. Nevertheless, quantity does not necessarily equal quality, given that the EAU ad hoc guideline panel discovered in 204 PN studies, only 2.9% fulfilled all criteria of standardized reporting [18,25], which directly translates into heterogeneity of morbidity data and hampers the interpretation of surgical performance and comparability [26]. Even if temporal trends are encouraging with improved morbidity reporting [27], standardized complication assessment remains a time-consuming academic obstacle. Large incentives such as the Complications After Major Urological Surgery (CAMUS) collaboration have recently emerged to improve comparability and surgical care [28]. However, these much-needed efforts are still in their infancy and to the best our knowledge, the current study is the first to implement a procedure-specific complication catalog for PN and perform a rigorous, guidelineadherent assessment [18]. One of the most important findings is that, even after very strict complication reporting, PN is a safe procedure with only a minority of patients experiencing "major" complications (4.1%) according to the CDC [13]. Notably, low-grade complications such as peripheral neuropathy or vertigo do not necessarily impact the perioperative course and are inconsistently reported [29]. Hence, it is a matter of future debate and will be one

of the subjects of the aforementioned CAMUS collaboration [28] whether all undesirable events listed in our catalog should be indeed classified as a complication in the PN setting. That said, we have incorporated the CCI<sup>®</sup> into our perioperative evaluation to improve the depiction of cumulative morbidity, as the caption of less severe complications is improved by the underlying weighting approach [19]. Generally, cumulative morbidity in the current series (median CCI® 8.7) was comparably low to another cohort of patients undergoing PN, in which a CCI® assessment was undertaken [16]. That said, the ability of the CCI® to significantly decrease sample sizes needed to depict differences in morbidity as an endpoint [30] gets even more important for procedures inherently having a rather low morbidity profile such as PN.

Cross-sectional imaging has become an indispensable component of renal tumor evaluation in patients scheduled for PN [1]. The quantitative nephrometry scores [5,6] have been thoroughly evaluated regarding their predictive ability on complications after PN. In a recent systematic review and meta-analysis, increasing tumor complexity was associated with the occurrence of both any and major complications after surgery [11]. By only reflecting the highestgrade complication, a major pitfall of the CDC is its inability to give weight to either any complication of lesser importance or the total number of complications [30]. To the best of our knowledge, our current study is the first to determine the predictive ability of nephrometry regarding cumulative morbidity after PN as measured by the CCI® Indeed, we found that both nephrometry scores were independent predictors of morbidity using traditional endpoints

b The CDC does not apply to intraoperative complications. Thus, no grading system was used. cfu = colony-forming units; ICU = intensive care unit; SIRS = Systemic Inflammatory Response Syndrome; SSI = surgical site infection.



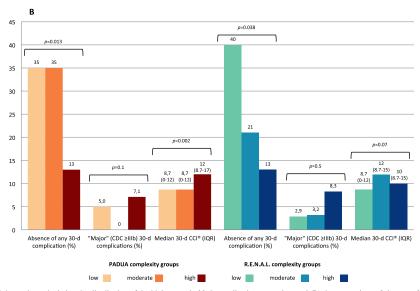
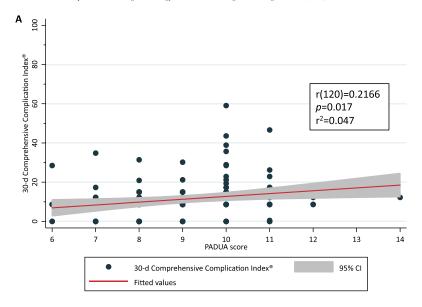


Fig. 1. (A) Column charts depicting the distribution of the highest-grade 30-d complication per patient and (B) the comparison of absence of any 30-d complication, incidence of "major" 30-d complications, and the median 30-d CCI® between the PADUA and R.E.N.A.L. complexity groups in 122 patients undergoing partial nephrectomy between January 2019 and August 2020.

CCI® = Comprehensive Complication Index; CDC = Clavien-Dindo classification; IQR = interquartile range.

and the novel CCI® as a surrogate of cumulative morbidity [20,24]. Interestingly, neither age, gender, comorbidity, nor renal function appeared to influence perioperative morbidity after multivariable adjustment. Arguably, the correlation of PADUA/R.E.N.A.L. scores with the CCI® was small, explaining only 4.1% and 4.7% of the variation in CCI<sup>®</sup>, respectively. Particularly, given the large proportions of patients experiencing either no complication at all (25%) or not more than a CDC grade I complication (65%), it is arguable that the statistically observed morbidity differences between the complexity groups, for example, may not be necessarily clinically relevant. This is also reinforced by relatively wide confidence intervals of the reported ORs and coefficients. Thus, urologists should be encouraged not



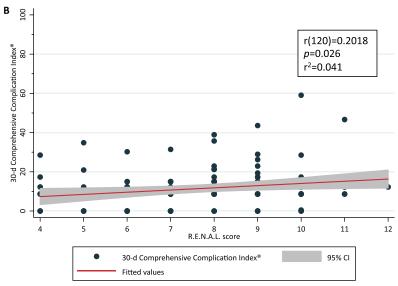


Fig. 2. Scatter plots depicting the correlation of (A) PADUA and (B) R.E.N.A.L. scores with the 30-d Comprehensive Complication Index® in 122 patients undergoing partial nephrectomy between January 2019 and August 2020.

to exclude *high complexity* tumors from PN, as the morbidity difference was marginal across the groups. Further, conversion to radical nephrectomy will always remain a valid treatment option, if PN is not feasible. One interesting question for future PN series to answer

is if the  $CCI^{\circledast}$  is better suited to find distinct differences in morbidity between 2 cohorts of interest as opposed to traditional morbidity endpoints such as major complications, which are inherently rather rare after PN [16], as confirmed in our present study.

Table 4
Multivariable logistic (models 1–4) and tobit regression (models 5–8) identifying associations of PADUA and R.E.N.A.L. scores and short-term morbidity in 122 patients undergoing partial nephrectomy between January 2019 and August 2020

	Any 30-d complication			30-d CCI <sup>®</sup>		
	·	OR (95% CI)	P value		Coefficient (95% CI)	P value
PADUA score (continuous)	Model 1	1.55 (1.14-2.10)	0.005	Model 5	2.05 (0.54-3.56)	0.008
PADUA	Model 2			Model 6		
complexity groups						
low		Reference			Reference	
moderate		1.03 (0.33-3.18)	>0.9		-0.34 (-7.23 to 6.55)	>0.9
high		3.81 (1.08-13.46)	0.038		7.64 (0.94-14.35)	0.026
R.E.N.A.L. score (continuous)	Model 3	1.41 (1.11-1.80)	0.005	Model 7	1.63 (0.38-2.89)	0.011
R.E.N.A.L. complexity groups	Model 4			Model 8		
low		Reference			Reference	
moderate		2.72 (1.06-7.00)	0.038		5.63 (0.06-11.21)	0.048
high		5.16 (1.18-22.47)	0.029		7.35 (0.32-14.39)	0.041

All multivariable models were adjusted for age (continuous), gender (male vs. female), Charlson comorbidity index (continuous), and preoperative renal function (eGFR  $\geq$ 60 vs. <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).

 $CCI^{\circledast} = Comprehensive \ Complication \ Index^{\circledast}; \ CI = confidence \ interval; \ eGFR = estimated \ glomerular \ filtration \ rate; \ OR = odds \ ratio.$ 

Our study is not devoid of limitations. Undoubtedly, complications may occur later than 30-d, but we chose to limit reporting to the first 30-d to assure high data quality through reliable extraction from digital charts. This allowed for more elaborate follow-up and mitigation of information due to recall bias. Another pitfall of a shorter follow-up is the inability to capture the mid-term loss of renal function as another endpoint during the first postoperative year. One of the basic ideas of the CCI® is to allow for improved caption of cumulative morbidity and to better reflect the severity of complications a patient experiences over a prespecified time frame. Whether the CCI® correlates better with patient experience and treatment-related quality of life compared to the CDC and the identification of specific CCI® thresholds to detect differences therein was not part of this study but will be an interesting research question for future endeavors such as the CAMUS collaboration [28]. Similarly, the association of surgical expertise in the setting of a learning curve with the CCI® after PN may be a central topic in upcoming studies, as all procedures in the current series were performed by fully trained high-volume surgeons. Finally, even though we found some differences in the morbidity profile when comparing open and robotassisted procedures in exploratory analyses, this is most likely explainable by differences in baseline characteristics and due to selection bias. Larger series are needed to allow for proper adjustment when investigating the comparative cumulative morbidity between those 2 procedures.

#### 5. Conclusions

At a referral center, PN may be performed as a safe procedure with very low cumulative morbidity, even if the latter is assessed in a highly standardized fashion according to contemporary guidelines on complication reporting. Given

that preoperative nephrometry risk classification does only marginally translate into clinical relevant differences in the short-term complication burden, nephron-sparing surgery should not be categorically withheld from patients with high complexity renal masses.

#### **Declaration of competing interest**

All authors have no conflicts of interest to report.

#### Acknowledgments

None.

#### Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found in the online version at https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2022.09.014.

#### References

- Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalan K, Dabestani S, Montes SFP, et al. European association of urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2019 update. Eur Urol 2019;75:799–810.
- [2] Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical T1b and T2 renal tumors: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. Eur Urol 2017;71:606–17.
- [3] Li J, Zhang Y, Teng Z, Han Z. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for cT2 or greater renal tumors: a systematic review and meta-analysis. Minerva Urol Nefrol 2019;71:435–44.
- [4] Connor J, Doppalapudi SK, Wajswol E, Ragam R, Press B, Luu T, et al. Postoperative complications after robotic partial nephrectomy. J Endourol 2020;34:42–7.
- [5] Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, et al. Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical

- (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. Eur Urol 2009;56:786–93.
- [6] Kutikov A, Uzzo RG, The RENAL. Nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. J Urol 2009;182:844–53.
- [7] Canter D, Kutikov A, Manley B, Egleston B, Simhan J, Smaldone M, et al. Utility of the R.E.N.A.L. nephrometry scoring system in objectifying treatment decision-making of the enhancing renal mass. Urology 2011;78:1089–94.
- [8] Simhan J, Smaldone MC, Tsai KJ, Canter DJ, Li TY, Kutikov A, et al. Objective measures of renal mass anatomic complexity predict rates of major complications following partial nephrectomy. Eur Urol 2011;60:724–30.
- [9] Ficarra V, Bhayani S, Porter J, Buffi N, Lee R, Cestari A, et al. Predictors of warm ischemia time and perioperative complications in a multicenter, international series of robot-assisted partial nephrectomy, Eur Urol 2012;61:395–402.
- [10] Liu ZW, Olweny EO, Yin G, Faddegon S, Tan YK, Han WK, et al. Prediction of perioperative outcomes following minimally invasive partial nephrectomy: role of the R.E.N.A.L nephrometry score. World J Urol 2013;31:1183-9.
- [11] Veccia A, Antonelli A, Uzzo RG, Novara G, Kutikov A, Ficarra V, et al. Predictive value of nephrometry scores in nephron-sparing surgery: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol Focus 2020;6:490–504.
- [12] Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications five-year experience. Ann Surg 2009;250:187–96.
- [13] Mitropoulos D, Artibani W, Biyani CS, Bjerggaard Jensen J, Rouprêt M, Truss M. Validation of the Clavien—Dindo grading system in urology by the european association of urology guidelines ad hoc panel. Eur Urol Focus 2018;4:608–13.
- [14] Kowalewski KF, Muller D, Kirchner M, Brinster R, Muhlbauer J, Abate MAS, et al. Robotic-assisted versus conventional open partial nephrectomy (robocop): a propensity score-matched analysis of 249 patients. Urol Int 2021;105:490–8.
- [15] Vetterlein MW, Klemm J, Gild P, Bradtke M, Soave A, Dahlem R, et al. Improving estimates of perioperative morbidity after radical cystectomy using the european association of urology quality criteria for standardized reporting and introducing the comprehensive complication index. Eur Urol 2020;77:55–65.
- [16] Kowalewski KF, Müller D, Mühlbauer J, Hendrie JD, Worst TS, Wessels F, et al. The comprehensive complication index (CCI): proposal of a new reporting standard for complications in major urological surgery. World J Urol 2020;39:1631–9.
- [17] Vetterlein MW, Buhné M-J, Yu H, Klemm J, von Deimling M, Gild P, et al. Urinary diversion with or without concomitant cystectomy for benign conditions: a comparative morbidity assessment according to the updated European association of urology guidelines on reporting and grading of complications. Eur Urol Focus 2022. https://doi.org/10.1016/j.euf.2022.02.008 (In press).

- [18] Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Rouprêt M, Truss M. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc eau guidelines panel assessment and recommendations. Eur Urol 2012;61:341–9.
- [19] Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhan MA, Clavien PA. The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. Ann Surg 2013;258:1–7.
- [20] Dahlkamp L, Haeuser L, Winnekendonk G, von Bodman C, Frey UH, Epplen R, et al. Interdisciplinary comparison of PADUA and R.E.N. A.L. scoring systems for prediction of conversion to nephrectomy in patients with renal mass scheduled for nephron sparing surgery. J Urol 2019;202:890–8.
- [21] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis 1987;40:373–83.
- [22] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009;150:604–12.
- [23] Twisk J, Rijmen F. Longitudinal tobit regression: a new approach to analyze outcome variables with floor or ceiling effects. J Clin Epidemiol 2009;62:953–8.
- [24] Schiavina R, Novara G, Borghesi M, Ficarra V, Ahlawat R, Moon DA, et al. PADUA and R.E.N.A.L. nephrometry scores correlate with perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of the Vattikuti Global Quality Initiative in Robotic Urologic Surgery (GQI-RUS) database. BJU Int 2017;119:456–63.
- [25] Mitropoulos D, Artibani W, Biyani CS, Jensen JB, Remzi M, Roupret M, et al. Quality assessment of partial nephrectomy complications reporting using eau standardised quality criteria. Eur Urol 2014;66:522–6.
- [26] Dindo D, Clavien PA. Quality assessment of partial nephrectomy complications reporting: "Time to Get the Head Out of the Sand". Eur Urol 2014;66:527–8.
- [27] Cacciamani GE, Medina LG, Tafuri A, Gill T, Baccaglini W, Blasic V, et al. Impact of implementation of standardized criteria in the assessment of complication reporting after robotic partial nephrectomy: a systematic review. Eur Urol Focus 2020;6:513-7.
- [28] Soliman C, Sathianathen NJ, Giannarini G, Wuethrich PY, Pan HYC, Thomas BC, et al. There is a need for a universal language in the reporting and grading of complication and intervention events to ensure comparability and improvement of surgical care. Eur Urol 2022;81:440-5
- [29] Erkkilä K, Veitonmäki T, Ettala O, Ronkainen H, Isotalo T, Nykopp T, et al. Does every Clavien-Dindo complication matter? A national multi-center study in kidney cancer surgery. Scand J Urol 2021;55:441–7
- [30] Slankamenac K, Nederlof N, Pessaux P, de Jonge J, Wijnhoven BPL, Breitenstein S, et al. The comprehensive complication index a novel and more sensitive endpoint for assessing outcome and reducing sample size in randomized controlled trials. Ann Surg 2014;260:757–63.

### Zusammenfassende Darstellung

#### 1. Einführung

Die partielle Nephrektomie (PN) ist der Goldstandard bei Nierentumoren bis zu einer Größe von 7 cm (1) und wird auch bei größeren, komplexeren Nierentumoren befürwortet, um die Nierenfunktion zu erhalten, soweit technisch möglich unter Inkaufnahme höherer perioperativer Morbidität (2, 3). Ungeachtet des operativen Zugangs (offen vs. minimal-invasiv) bleiben Blutungen und Urinome zwei der wichtigsten unerwünschten postoperativen Komplikationen (4). Vor etwa einem Jahrzehnt wurden mit der PADUA-Klassifikation (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical Classification) und dem R.E.N.A.L.-Score zwei Bewertungsmaßstäbe eingeführt, um die radiologische präoperative Tumorcharakterisierung zu verbessern und die therapeutische Entscheidungsfindung erleichtern. Die Scores beinhalten Aspekte wie den Tumorradius, exophytische/endophytische Eigenschaften, die Nähe zum Kelchsystem, den anterioren/posterioren Aspekt und die Lage relativ zu den Polaren (5-7). Zahlreiche Studien haben ihren klinischen Nutzen untersucht, einschließlich des prädiktiven Werts bei der Abschätzung perioperativer Komplikationen (8-11). Angesichts des Nachteils der Clavien-Dindo-Klassifikation (CDC), nur eine einzige Komplikation höchsten Grades widerzuspiegeln (12, 13), ist das Wissen über die kumulative Morbidität nach PN gering (11, 14). Eine solche Differenzierung ist insofern von Bedeutung, als bei großen urologischen Eingriffen wie der radikalen oder einfachen Zystektomie, der partiellen Nephrektomie und der radikalen Prostatektomie bei alleiniger Verwendung der CDC eine Unterschätzung der Morbidität festgestellt wurde. (15-17). Darüber hinaus, führen sowohl das Fehlen vordefinierter eingriffsspezifischer die Komplikationskataloge als auch fehlende Standardisierung Komplikationserfassung zu einer Unterschätzung der Gesamtkomplikationen. Zwei nützliche Instrumente zur Lösung dieser Probleme sind die aktualisierten Leitlinien der European Association of Urology (EAU) zur Meldung und Einstufung von Komplikationen (18) und der Comprehensive Complication Index (CCI®) (15, 16, 19). Letzterer ist ein zusammengesetzter Score von 0 (keine unerwünschten Ereignisse) bis 100 (Tod), der alle Komplikationen in einer Formel zusammenfasst, die nach ihrem Schweregrad gewichtet werden (19). Eine standardisierte Messung der perioperativen

Morbidität ist unerlässlich, um die Qualität der Versorgung zu verbessern, ein besseres Verständnis der chirurgischen Leistung zu erlangen und eine reproduzierbare und vergleichbare Bewertung zwischen Einrichtungen zu fördern. Vor diesem Hintergrund verfolgte die vorliegende Studie zwei Ziele: (1) die umfassende Erfassung der postoperativen Morbidität nach PN über einen Zeitraum von 30 Tagen in einer zeitgenössischen Patientenkohorte unter Einhaltung der aktualisierten EAU-Leitlinien zur Komplikationsberichterstattung; (2) die Untersuchung des prädiktiven Werts des PADUA- und R.E.N.A.L.-Scores für die perioperative kumulative Morbidität unter Verwendung des neuartigen CCI®.

#### 2. Patienten und Methoden:

#### 2.1. Studienpopulation

Es handelte sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie. Wir schlossen Patienten ein, die sich zwischen Januar 2019 und August 2020 einer PN wegen Nierenraumforderung unterzogen. Patienten mit nicht verfügbaren Schnittbildgebungen (n=17) und Personen, die sich einer PN aus anderen Gründen als Nierenraumforderungen unterzogen (n=4), wurden ausgeschlossen. Der detaillierte perioperative Arbeitsablauf ist in den ergänzenden Methoden beschrieben.

#### 2.1.1. Indikation

Die PN wird laut der aktuellen deutschen S3-Leitlinie- und der europäischen Leitlinie für Nierenzellkarzinome bei Patienten mit T1 Nierentumoren empfohlen (1, 20). Der chirurgischen Resektion stehen eine aktive Überwachung und eine fokale Therapie gegenüber. Lokal begrenzte Tumore, welche das T1-Stadium überschreiten, sollen, falls technisch möglich, nierenerhaltend operiert werden. Die Indikation wird in der Regel durch eine Computertomographie mit früharterieller und venöser Phase gestellt. Eine Biopsie kommt nur im Falle einer Konsequenz der Therapieauswahl oder vor fokalen Therapien in Frage. Hinsichtlich des operativen Verfahrens stehen neben der klassischen offenen PN, die laparoskopische robotisch-assistierte und laparoskopische PN (RAPN) zur Auswahl. Die Wahl der Methode sollte sich an der Erfahrung des Operateurs und der Tumorlage orientieren. Die oben beschriebenen Nephrometriescores (NS) wurden zwar in die europäische Leitlinie aufgenommen, sind jedoch nur zur objektiven Einschätzung des Tumors zu nutzen, und nicht als alleiniges Merkmal in der Therapieempfehlung.

#### 2.1.2. Perioperativer Workflow

Bei allen Patienten umfasste die präoperative Beurteilung Blutuntersuchungen, Elektrokardiographie, körperliche Untersuchung, abdomineller Ultraschall und Urinanalyse. In einzelnen Fällen mit signifikanter kardiopulmonaler Komorbidität wurden zusätzliche Lungenfunktionstests und/oder ein kardiales Screening einschließlich Echokardiographie oder Myokardperfusionsszintigrafie durchgeführt. Alle Patienten erhielten eine perioperative Antibiotikaprophylaxe mit einer Einmalgabe Cefuroxim 1,5 g i.v. oder Clindamycin 600 mg i.v. sowie eine tägliche Thromboseprophylaxe mit Enoxaparin 4000 IE täglich. Der klassische offene lumbale operative Zugang wurde in Flankenlage durchgeführt, mit Außenrotation bei denjenigen mit thorakoabdominalem Zugang. Der offene lumbale operative Zugang wurde mit einem Einschnitt im 10 Intercostalraum durchgeführt. Der laparoskopische DaVinci assistierte Zugang wurde transperitoneal mit dem DaVinci XSi/X System durchgeführt. Die Resektion wurde unter kalter Ischämie, warmer Ischämie oder ohne Ischämie durchgeführt. Nach der Tumorresektion wurden die Geweberänder makroskopisch beurteilt und zusätzliche Resektionen für Schnellschnittpräparate entnommen.

Im Falle eines intraoperativen Traumas des Sammelsystems wurde entweder ein Doppel-J-Stent, eine Nephrostomie oder beides eingesetzt. Im Falle intraoperativer Pleuraverletzungen wurden diese direkt versorgt und übernäht, und je nach Befund ggf. mit einer Thoraxdrainage versorgt. Bei intraoperativer Pleuraverletzung wurden routinemäßig postoperative Thoraxröntgen durchgeführt. Bei jedem Patienten wurde eine singuläre Jackson-Pratt-Drainage im Bereich des Nierenbettes eingelegt. Die postoperative Analgesie bestand aus einem Epiduralkatheter – wenn möglich -, Novaminsulfon und Piritramid intravenös. Mit der intraoperativ eingelegten Drainage und dem transurethralen Dauerkatheter wurde wie folgt umgengangen: Im ersten Schritt wurde der intraoperativ eingelegte transurethrale Dauerkatheter, je nach Mobilität des Patienten nach 24-48 Stunden entfernt. Anschließend wurde die Drainage nach Ausschluss einer Urinleackage schrittweise entfernt. Zuletzt wurden, falls intraoperativ eingelegt, der Double-J-Stent oder die Nephrostomie entfernt. Vorab musste ein persistierendes Urinom ausgeschlossen werden.

#### 2.2. Definition, Erfassung und Einstufung von Komplikationen

Vor der Datenextraktion waren vier Mitglieder unserer Arbeitsgruppe an der Umwandlung unseres institutionellen Komplikationskatalogs für unerwünschte radikaler (15)Ereignisse nach Zystektomie in einen angepassten verfahrensspezifischen Katalog für PN beteiligt. Basierend auf den eindeutigen Definitionen der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 (ergänzende Tabelle 1) wurden die Komplikationen aus digitalen Krankenakten (Soarian Clinicals®) extrahiert. Zunächst wurde jede Komplikation innerhalb der ersten 30 Tage nach der PN für jeden Patienten erfasst, nach dem validierten und angepassten CDC (12, 13) eingestuft und die entsprechenden CCI®-Werte und -Gewichte angewandt (16) (19). Zweitens wurde der 30-Tage-CCI® für jeden Patienten anhand der folgenden Formel berechnet, wie zuvor beschrieben [16, 19]:

CCI® = [√Komplikation1Gewicht + Komplikation2Gewicht... + KomplikationXGewicht]

/ 2Der CCI stellt den perioperativen Verlauf auf einer Skala von 0 (ereignisloser Verlauf) bis 100 (Tod) dar und basiert auf der CDC.

#### 2.3. Klinische, chirurgische und pathologische Eigenschaften

Zunächst wurden klinische Merkmale wie Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index, altersadjustierter Charlson Komorbiditätsindex (ACCI) (21, 22), Raucherstatus, perioperative Hydronephrose, präoperatives Hämoglobin (Hb), glomeruläre Filtrationsrate gemäß der Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) (23) erfasst. Der Grad der Niereninsuffizienz wurde gemäß der National Kidney Foundation klassifiziert. Zusätzlich wurden die Voroperationen, die bisherige onkologische, sowie die allgemeine Krankenhistorie erfasst. Daraufhin wurden chirurgische Merkmale wie Operationszeit und operative Vorgehensweise dokumentiert. Zuletzt wurden pathologische Merkmale gemäß der aktuellen TNM-Klassifikation, Lymphgefäßinvasion, Lymphknoteneigenschaften, extrakapsuläre vorheriger Nierentumor, Tumorlateralität, Vorhandensein einer Ausdehnung. Einzelniere (hx von Nephrektomie) und größter klinischer Tumordurchmesser erfasst (Table 1).

#### 2.4. Berechnen der Nephrometrie-Scores

Die Nephrometrie-Scores wurden unabhängig voneinander von einem Facharzt für Radiologie (CS) und einem Assistenzarzt für Urologie (DKF) bewertet. Vorab erfolgte die detaillierte Einweisung zu anatomischen und Score-spezifischen Orientierungspunkten (5, 6). Die Kohorte wurde für die Nephrometrie-Bewertung

gleichmäßig aufgeteilt, wobei sich 20 Fälle überschnitten, um die Validität der Scores zu bestätigen. Wenn die einzelnen Bewertungen um mehr als zwei Punkte voneinander abwichen, wurden die jeweiligen Fälle erneut besprochen und angepasst, um einen Konsens zu erzielen. Dieses Konzept hat sich bereits früher als gültig erwiesen, wobei die Prüfer für das Ergebnis des anderen verblindet waren (24). Die PADUA- und R.E.N.A.L-Scores reichen von 6-14 bzw. 4-12. Ein Suffix kann hinzugefügt werden, um die spezifische anteriore/posteriore Lage relativ zur Nierenmittellinie in einer axialen Ebene zu beschreiben. Niedrige Nephrometrie-Scores deuten auf eine weniger komplexe Tumorlage hin.

#### 2.5. Statistische Analyse

Unsere statistischen Analysen umfassten mehrere Schritte. 1) Klinische, chirurgische, pathologische und postoperative Merkmale wurden unter Verwendung von Häufigkeiten und Proportionen bzw. Medianen und Interquartilsbereichen (IQR) für Variablen kontinuierliche tabellarisch erfasst. kategorische bzw. Die nephrometrischen Merkmale wurden tabellarisch erfasst, und die Patienten wurden gemäß der zuvor veröffentlichten Methodik in Gruppen mit geringer, mittlerer und hoher Komplexität eingeteilt (PADUA ≤7 vs. 8-9 vs. ≥10 und R.E.N.A.L. ≤6 vs. 7-9 vs. ≥10) (5, 6) und die Konkordanz der beiden Scores wurde mittels Kreuztabellen getestet. 3) Wir definierten sechs Morbiditäts-Schlüsselwerte (30-d-Komplikationen schwerste 30-d-Komplikationen CDC-Grad Wiedereinweisung, Reoperationen und Mortalität). Das Auftreten von Komplikationen wurde nach Komplikationsgruppen stratifiziert, und das Management wurde entsprechend der zuvor veröffentlichten Methodik tabellarisch dargestellt (15). Wir führten zusätzliche explorative Analysen durch, in denen wir die Ausgangssituation, intraoperative Merkmale und Morbidität bei Patienten mit offener versus robotergestützter PN verglichen. Aufgrund der kleinen Stichprobe von Patienten, die sich robotergestützten Verfahren unterzogen, waren die Analysen auf Kreuztabellen beschränkt. 4) Um den prädiktiven Wert der beiden Nephrometrie-Scores bei der Schätzung der perioperativen kumulativen Morbidität zu bewerten, wurden der mediane CCI® mit IQRs und der Anteil ohne Komplikationen und schwerer Komplikationen (CDC-Grad ≥IIIb) zwischen den verschiedenen Komplexitätsgruppen mit dem Kruskal-Wallis-Test bzw. dem exakten Test von Fisher verglichen. Zusätzlich wurde die letztgenannte Analyse unter Verwendung Dichotomisierungen der CDC wiederholt. Zweitens wurde eine Pearson-Korrelation durchgeführt, um die Beziehung zwischen dem PADUA- und dem R.E.N.A.L.-Score und dem CCI® zu bewerten. Drittens wurden mehrere multivariable logistische und Tobit-Regressionsmodelle (25) berechnet, um die Fähigkeit der PADUA- und R.E.N.A.L.-Scores zur Vorhersage a) jeglicher Komplikation nach 30 Tagen und b) des CCI® nach 30 Tagen zu bewerten. Da "schwerwiegende" Komplikationen (CDC-Grad ≥IIIb) selten waren (n=5), wurde dies nicht als Endpunkt in multivariablen Analysen bewertet. Die Auswahl potenziell störender Kovariablen basierte auf früheren Berichten über die Bewertung der Nephrometrie (24, 26), und so wurde jedes Modell um Alter, Geschlecht, Nierenfunktion und den Charlson-Komorbiditätsindex bereinigt. Alle statistischen Analysen wurden mit Stata Release 14 (Stata-Corp LP, College Station, 167 TX, USA) durchgeführt. Die angegebenen p-Werte sind zweiseitig und Werte <0,05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

#### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Klinischen, chirurgischen und postoperativen Merkmale

Eine Zusammenfassung der Patienten-Merkmale und deren Kategorisierung sind in Table 1 abgebildet.

Insgesamt unterzogen sich 122 Patienten mit vorhandener Bildgebung einer PN. 22 (18%) hatten einen Charlson-Index ≥3 und 22 (18%) wiesen ein CKD-Stadium ≥3 auf (eGFR <60 ml/min/1,73m2). In der aktuellen Serie gab es keine bilateralen Tumore, 14 Patienten (11 %) hatten einen früheren Nierentumor, und acht (6,6 %) wiesen eine Solitärniere auf. Offene und robotergestützte PN wurden bei 101 (83 %) bzw. 21 Patienten (17 %) durchgeführt, und die mediane Operationszeit betrug 125 Minuten (IQR 106-153). Es gab 31 (25 %) Eingriffe ohne Ischämie, und bei 50 Patienten (41 %) war das Sammelsystem betroffen, was in 36 Fällen (30 %) zum Einsatz eines Ureterstents führte. Der mittlere pathologische Tumordurchmesser betrug 3,5 cm (IQR 2,2-4,7), und bei 29 (24 %), 85 (70 %) und acht Patienten (6,6 %) wurden gutartige Tumore, klarzelliges Nierenzellkarzinom bzw. andere bösartige Tumore bestätigt. Postoperativ lag bei 61 Patienten (50 %) ein CKD-Stadium ≥3 vor, und die mediane Aufenthaltsdauer betrug 7 Tage (IQR 5-9; Tabelle 1).

#### 3.2 Preoperative Nephrometrie

Der Median der PADUA- und R.E.N.A.L.-Scores betrug 8 (IQR 6-9) bzw. 9 (IQR 8-10). Die nephrometrischen Komplexitätsgruppen stimmten bei 71 Patienten (58 %) überein

(Tabelle 2). Nach dem R.E.N.A.L.-Score wurden 67 (55 %) und 52 Patienten (43 %) anterioren bzw. posterioren Tumoren zugeordnet (Suffixe "a" und "p"), während bei drei Patienten (2,5 %) eine sinnvolle Zuordnung zu "a" oder "p" nicht möglich war.[6]

#### 3.2. Beurteilung der perioperativen 30-Tages Komplikationen

Eine detaillierte Auflistung aller erfassten Komplikationen (Art, Kategorien und Einstufung) findet sich in Tabelle 3. Insgesamt wurden 218 Komplikationen bei 92 von 122 Patienten erfasst (75 %; 95 % Konfidenzintervall [KI] = 67-83 %). Insgesamt traten bei fünf Patienten (4,1 %; 95 % KI=1,3-9,3 %) schwerste Komplikationen (CDC-Grad ≥IIIb) auf, die einen Eingriff unter Vollnarkose erforderten. Die Verteilung der Komplikationen nach dem CDC-Grad ist in Abbildung 1A dargestellt. Der mediane 30d CCI® lag bei 8,7 (IQR 0,50-15), Reoperationen im Zusammenhang mit dem Primäreingriff wurden bei sieben Patienten durchgeführt (5,7%; 95% CI=2,3-11%; ergänzende Tabelle 2) und sechs Patienten (4,9%; 95% CI=0,90-8,2%) wurden innerhalb von 30-d wieder aufgenommen (ergänzende Tabelle 3). Es gab keine Todesfälle innerhalb von 30 Tagen nach der Operation. Explorative Analysen ergaben bestimmte Unterschiede bei den Ausgangswerten, intraoperativen Merkmalen und der Morbidität zwischen Patienten, die sich einer offenen und robotergestützten PN unterzogen. Bei Letzteren waren die Nephrometrie-Scores und die pathologische Tumorgröße kleiner, und der Anteil der nach 30 Tagen auftretenden Komplikationen sowie der mediane CCI® waren größer (alle p<0,001; Supplementary Tabelle 4).

### 3.3. Vorhersagewert von PADUA und R.E.N.A.L.-Score bei der Schätzung der kumulativen 30-Tages-Morbidität

Es zeigte sich zwar keine signifikanten Unterschiede zwischen den R.E.N.A.L.-Komplexitätsgruppen (p=0,07), dennoch war der CCI® in der PADUA-Gruppe mit hoher Komplexität signifikant höher als in der Gruppe mit moderater und niedriger Komplexität (medianer CCI® 12 vs. 8,7 vs. 8,7; p=0,002). Hinsichtlich der "großen" 30-d-Komplikationen gab es keine Unterschiede zwischen den Komplexitätsgruppen beider Nephrometrie-Scores (alle p≥0,1). Zusätzliche Analysen mit unterschiedlicher Dichotomisierung der CDC zeigten ähnliche Ergebnisse (alle p≥0,1; ergänzende Tabelle 5). Das Fehlen jeglicher Komplikation war mit zunehmender Komplexität seltener (p=0,013 für PADUA und p=0,038 für R.E.N.A.L.-Scores; Abbildung 1B). Es bestand eine geringe positive Korrelation zwischen CCI® und PADUA-Score

(r(120)=0,2166, p=0,017) und CCI® und R.E.N.A.L.-Score (r(120)=0,2018, p=0,026; Abbildung 2). Bei der Modellierung als kontinuierliche Variable waren sowohl steigende PADUA- als auch R.E.N.A.L.-Scores nach multivariabler Anpassung mit jeder 30-d-Komplikation und dem 30-d-CCI® verbunden (alle p≤0,011; Modelle 1, 3, 5 und 7; Tabelle 4). Während PADUA-Tumoren mit hoher Komplexität mit jeder 30-d-Komplikation und dem 30-d-CCI® assoziiert waren (alle p≤0,038), gab es keinen Unterschied in der Morbidität zwischen den Gruppen mit moderater und niedriger Komplexität als Referenz (alle p>0,9; Modelle 2 und 6; Tabelle 4). Im Gegensatz dazu waren sowohl R.E.N.A.L.-Tumoren mittlerer als auch hoher Komplexität im Vergleich zu R.E.N.A.L.-Tumoren niedriger Komplexität als Referenz mit einer 30-d-Komplikation und dem 30-d-CCI® verbunden (alle p≤0,048; Modelle 4 und 8; Tabelle 4). Bemerkenswert ist, dass keine der Kovariablen (Alter, Geschlecht, Nierenfunktion oder Charlson-Index) in einem der acht Regressionsmodelle einen unabhängigen Prädiktor darstellte (alle p>0,05; Daten nicht gezeigt).

#### 4. Diskussion

Anhand eines verfahrensspezifischen Katalogs und unter Einhaltung der aktualisierten EAU-Leitlinien zur haben wir die Komplikationen nach 30 Tagen in einer zeitgenössischen Kohorte von Patienten, die sich einer PN unterzogen haben, gründlich bewertet und versucht, die weithin anerkannten Nephrometrie-Scores der ersten Generation (11) mit der kumulativen Morbidität in Verbindung zu bringen, die durch den neuen CCI® widergespiegelt wird. Mehrere Aspekte bedürfen einer weiteren Diskussion. Insbesondere seit der Einführung der Nephrometrie im Jahr 2009 (5, 6) gibt es eine Fülle von Belegen für die kurzfristige Morbidität nach PN. Dennoch ist Quantität nicht unbedingt gleich Qualität. Da das Ad-hoc-Leitliniengremium der EAU feststellte, dass von 204 PN-Studien nur 2,9 % alle Kriterien der standardisierten Berichterstattung erfüllten (18, 27), was sich direkt in Heterogenität der Morbiditätsdaten niederschlägt und die Interpretation der chirurgischen Leistung und die Vergleichbarkeit erschwert (28). Auch wenn die zeitlichen Trends mit verbesserter Morbiditätsberichterstattung ermutigend sind (29), bleibt die standardisierte Komplikationsbewertung ein zeitaufwändiges akademisches Hindernis. In jüngster Zeit sind große Initiativen wie die CAMUS-Kollaboration (Complications After Major Urological Surgery) entstanden, um die Vergleichbarkeit und die chirurgische Versorgung zu verbessern (30). Diese dringend benötigten Bemühungen stecken jedoch noch in den Kinderschuhen, und soweit wir wissen, ist die aktuelle Studie die erste, die einen verfahrensspezifischen Komplikationskatalog für PN einführt und eine strenge, leitlinienkonforme Bewertung durchführt (18). Eines der wichtigsten PΝ selbst Ergebnisse ist. dass nach einer sehr strengen Komplikationsberichterstattung ein sicheres Verfahren ist, bei dem nur eine Minderheit der Patienten "schwerwiegende" Komplikationen erleidet (4.1%), gemäß der CDC-Klassifikation (13). Vor allem geringfügige Komplikationen wie periphere Neuropathie oder Schwindel haben nicht unbedingt Auswirkungen auf den perioperativen Verlauf und werden inkonsistent berichtet (31). Daher ist es eine Frage der zukünftigen Debatte und wird eines der Themen der oben erwähnten CAMUS-Kollaboration (30) sein, ob alle unerwünschten Ereignisse, die in unserem Katalog aufgeführt sind, tatsächlich als Komplikation im PN-Setting klassifiziert werden sollten. Dennoch haben wir den CCI® in unsere perioperative Auswertung einbezogen, um die Darstellung der kumulativen Morbidität zu verbessern, da die Erfassung weniger schwerer Komplikationen durch den zugrunde liegenden Gewichtungsansatz verbessert wird (19). Generell war die kumulative Morbidität in der aktuellen Serie (medianer CCI® 8,7) vergleichbar niedrig wie bei einer anderen Kohorte von Patienten, die sich einer PN unterzogen, bei der eine CCI®-Bewertung ermittelt wurde(16).

Die Fähigkeit des CCI®, die für die Darstellung von Unterschieden in der Morbidität als Endpunkt (32) erforderliche Stichprobengröße signifikant zu verringern, wird bei Verfahren mit einem inhärent niedrigen Morbiditätsprofil wie der PN noch wichtiger. Die Schnittbildgebung ist zu einem unverzichtbaren Bestandteil der Tumorevaluation bei Patienten geworden, bei denen eine PN vorgesehen ist (1). Die quantitativen Nephrometrie-Scores (5, 6) wurden hinsichtlich ihrer Vorhersagekraft für Komplikationen nach PN gründlich evaluiert. In einer kürzlich durchgeführten systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse wurde festgestellt, dass eine zunehmende Tumorkomplexität mit dem Auftreten sowohl beliebiger als auch schwerwiegender Komplikationen nach der Operation verbunden ist (11). Da der CDC nur die Komplikation höchsten Grades widerspiegelt, besteht ein großer Nachteil darin, dass er weder Komplikationen von geringerer Bedeutung noch die Gesamtzahl der Komplikationen berücksichtigen kann (32). Soweit wir wissen, ist unsere aktuelle Studie die erste, in der die Vorhersagefähigkeit der Nephrometrie in Bezug auf die mit

dem CCI® gemessene kumulative Morbidität nach PN ermittelt wurde. Tatsächlich fanden wir heraus, dass beide Nephrometrie-Scores unabhängige Prädiktoren für die Morbidität unter Verwendung traditioneller Endpunkte und des neuen CCI® als Repräsentant für die kumulative Morbidität waren(24, 26). Interessanterweise schienen weder Alter, Geschlecht, Komorbidität noch Nierenfunktion die perioperative Morbidität nach multivariabler Anpassung zu beeinflussen. Die Korrelation der PADUA/R.E.N.A.L.-Scores mit dem CCI® war gering und erklärte nur 4,1 % bzw. 4,7 % der CCI®-Variation. Insbesondere in Anbetracht des großen Anteils der Patienten, die entweder gar keine Komplikation (25 %) oder höchstens eine Komplikation des CDC-Grades I (65 %) erlitten, ist es denkbar, dass die statistisch beobachteten Morbiditätsunterschiede zwischen den Komplexitätsgruppen nicht unbedingt klinisch relevant sind. Dies wird auch durch die relativ breiten Konfidenzintervalle der berichteten ORs und Koeffizienten untermauert. Daher sollten Urologen ermutigt werden, hochkomplexe Tumore nicht von der PN auszuschließen, da der Morbiditätsunterschied zwischen den Gruppen marginal war. Außerdem wird die Konversion zur radikalen Nephrektomie immer eine gültige Behandlungsoption bleiben, wenn die PN nicht durchführbar ist. Eine interessante Frage für künftige PN-Serien ist, ob der CCI® besser geeignet ist, um deutliche Unterschiede in der Morbidität zwischen zwei Kohorten zu finden. Im Gegensatz zu traditionellen Morbiditätsendpunkten wie schwerwiegenden Komplikationen, die nach PN von Natur aus eher selten sind (16), was wir in unserer vorliegenden Studie bestätigen konnten, eignet sich der CCI® zur Inklusion aller Komplikationen als Morbiditätsendpunkt.

Unsere Studie ist nicht frei von Limitationen. Zweifellos können Komplikationen auch später als nach 30 Tagen auftreten, aber wir haben uns dafür entschieden, die Berichterstattung auf die ersten 30 Tage zu beschränken, um eine hohe Datenqualität durch zuverlässige Extraktion aus den digitalen Krankenakten zu gewährleisten. Dies ermöglichte eine ausführlichere Nachbeobachtung und die Abschwächung von Informationen aufgrund von Erinnerungsfehlern. Ein weiterer Nachteil einer kürzeren Nachbeobachtungszeit ist die Unmöglichkeit, den mittelfristigen Verlust der Nierenfunktion als weiteren Endpunkt während des ersten postoperativen Jahres zu erfassen. Einer der Grundgedanken des CCI® besteht darin, eine bessere Erfassung der kumulativen Morbidität zu ermöglichen und die Schwere der Komplikationen, die ein Patient über einen bestimmten Zeitraum erleidet, besser widerzuspiegeln. Ob der

CCI® im Vergleich zum CDC besser mit der Patientenerfahrung und der behandlungsbedingten Lebensqualität korreliert bleibt zu diskutieren. Und, ob die Identifizierung spezifischer CCI® -Schwellenwerte zur Erkennung von Unterschieden der behandlungsbedingten Lebensqualität beiträgt ist fraglich. Beide Aspekte waren nicht Teil dieser Studie, werden aber eine interessante Forschungsfrage für künftige Unternehmungen wie die CAMUS-Kollaboration sein (30). In ähnlicher Weise könnte die Assoziation von chirurgischer Expertise im Rahmen einer Lernkurve mit dem CCI® nach partieller Nephrektomie ein zentrales Thema künftiger Studien sein, da alle Eingriffe in der aktuellen Serie von voll ausgebildeten Chirurgen mit hohem Output durchgeführt wurden. Schließlich fanden wir in explorativen Analysen zwar einige Unterschiede im Morbiditätsprofil beim Vergleich von offenen und roboterassistierten Eingriffen, doch ist dies höchstwahrscheinlich durch Unterschiede in den Ausgangscharakteristika und durch Selektionsverzerrungen erklärbar. Es werden größere Serien benötigt, um eine angemessene Anpassung bei der Untersuchung der kumulativen Morbidität zwischen diesen beiden Verfahren zu ermöglichen.

#### 5. Fazit

In einem erfahrenen Zentrum kann die PN als sicheres Verfahren mit sehr geringer kumulativer Morbidität durchgeführt werden, selbst wenn letztere in einer hochgradig standardisierten Weise gemäß den aktuellen Leitlinien für die Meldung von Komplikationen bewertet wird. In Anbetracht der Tatsache, dass die präoperative nephrometrische Risikoklassifizierung nur in geringem Maße zu klinisch relevanten Unterschieden in der kurzfristigen Komplikationsbelastung führt, sollte eine nierenerhaltende Chirurgie bei Patienten mit hochkomplexen Nierenmassen nicht kategorisch abgelehnt werden.

### Zusammenfassung

#### Einleitung:

Nephrometrie Scores (NS) helfen im klinischen Entscheidungsprozess und der präoperativen Patientenselektion für Patienten mit geplanter operativer Therapie für suspekte renale Raumforderungen. Jedoch bietet die Literatur unzureichende Belege, ob NS mit der kumulativen Morbidität nach Nierenteilresektionen (NTR) korrelieren. Unser Ziel war es, die Assoziation von PADUA und R.E.N.A.L Scores mit dem 30-Tage-Comprehensive Complication Index (CCI®) nach NTR zu korrelieren.

#### Methoden:

Wir inkludierten alle Patienten, die einer NTR im Zeitraum von 01/2019-08/2020 unterzogen wurden und entsprechende präoperative Bildgebung zur Verfügung stand. R.E.N.A.L und PADUA Scores wurden für jeden Patienten erhoben und die 30-Tage-Komplikationen aus der digitalen Patientenakte anhand eines prozedurspezifischen vordefinierten Kataloges und nach den Kriterien der EAU Guideline für die Erfassung und Bewertung für Komplikationen extrahiert. Pearson's Korrelation erfolgte zur Evaluation der Beziehung zwischen R.E.N.A.L/PADUA Scores und dem CCI®, welcher die kumulative Morbidität auf einer Skala von 0-100 widerspiegelt und auf der validierten Clavien-Dindo Klassifikation basiert.

#### Ergebnisse:

Von 122 Patienten erhielten 101 (83%) eine offene und 21 (17%) eine robotisch-assistierte NTR für Nierenzellkarzinome, benigne Läsionen, oder anderer Malignitäten in 77 (63%), 29 (24%), und 8 (6,6%) der Fälle. Mediane PADUA und R.E.N.A.L. Scores waren 9 (IQR 8-10) und 8 (IQR 6-9).

Insgesamt wurden 218 Komplikationen in 92 Patienten (75%) erfasst, hiervon konnten 95% als Clavien-Dindo <IIIa eingeordnet werden. Der mediane CCI® für die gesamte Kohorte lag bei 8,7 (IQR 0,50-15). In den PADUA als niedrig (Score 6-7), moderat (Score 8-9), und hoch komplex (Score 10-14) eingeteilte Gruppen zeigte sich einen Unterschied im medianen CCI® von (8.7 vs. 8.7 vs. 12; p=0.002) welcher sich für die R.E.N.A.L. Score Gruppen, niedrig (Score 4-6), moderat (Score7-9), und hoch komplex (Score 10-12), nicht bestätigte (8.7 vs. 12 vs. 10; p=0.074). Es zeigte sich eine schwach positive Korrelation zwischen PADUA und R.E.N.A.L. Scores und dem CCI®, welche die Variation des CCI® nur mit 4.7% und respektive 4.1% erklärt.

#### Fazit:

NTR können mit einer niedrigen 30-Tage-Morbidität in einem erfahrenen Zentrum sicher durchgeführt werden. Zunehmende Tumorkomplexität, ermittelt durch die validierten Nephrometrie Scores, wirkt sich nicht negativ auf die perioperative Komplikationsrate aus. Dies gilt bei standardisierter Erfassung von Komplikationen und Verwendung des CCI® zur Erhebung der umfassenden, kumulativen Morbidität.

#### Introduction:

Nephrometry scores (NS) aid in clinical decision-making and preoperative patient selection for patients with suspected renal masses requiring surgical therapy. However, there is inadequate evidence in the literature to determine whether NS correlate with cumulative morbidity after nephron-sparing surgery (NSS). We aimed to correlate PADUA and R.E.N.A.L scores with the 30-day Comprehensive Complication Index (CCI®) after NSS.

#### **Methods:**

We included all patients who underwent NSS between 01/2019-08/2020 and had preoperative imaging available. R.E.N.A.L and PADUA scores were calculated for each patient, and 30-day complications were extracted from the digital medical record using a predefined procedure-specific catalogue and EAU guidelines for complication reporting and evaluation. Pearson's correlation was used to evaluate the relationship between R.E.N.A.L/PADUA scores and the CCI®, which reflects cumulative morbidity on a scale of 0-100 based on the validated Clavien-Dindo classification.

### Results:

Of 122 patients, 101 (83%) underwent open and 21 (17%) underwent robot-assisted NSS for renal cell carcinomas, benign lesions, or other malignancies in 77 (63%), 29 (24%), and 8 (6.6%) cases, respectively. The median PADUA and R.E.N.A.L scores were 9 (IQR 8-10) and 8 (IQR 6-9), respectively. Overall, 218 complications were recorded in 92 patients (75%), of which 95% were classified as Clavien-Dindo <IIIa. The median CCI® for the entire cohort was 8.7 (IQR 0.50-15). In the PADUA groups classified as low (score 6-7), moderate (score 8-9), and high complexity (score 10-14), there was a significant difference in the median CCI® (8.7 vs. 8.7 vs. 12; p=0.002), which was not confirmed for the R.E.N.A.L score groups classified as low (score 4-6), moderate (score 7-9), and high complexity (score 10-12) (8.7 vs. 12 vs. 10; p=0.074). There was a weak positive correlation.

#### **Conclusion:**

NSS can be performed safely with low 30-day morbidity in an experienced center. Increasing tumor complexity, as determined by validated nephrometry scores, does not have a negative impact on the perioperative complication rate. This applies to standardized recording of complications and the use of the CCI® to assess comprehensive, cumulative morbidity.

#### Literaturverzeichnis

- 1. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernández-Pello S, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. Eur Urol. 2019;75(5):799-810.
- 2. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. Eur Urol. 2017;71(4):606-17.
- 3. Li J, Zhang Y, Teng Z, Han Z. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for cT2 or greater renal tumors: a systematic review and meta-analysis. Minerva Urol Nefrol. 2019;71(5):435-44.
- 4. Connor J, Doppalapudi SK, Wajswol E, Ragam R, Press B, Luu T, et al. Postoperative Complications After Robotic Partial Nephrectomy. J Endourol. 2020;34(1):42-7.
- 5. Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. Eur Urol. 2009;56(5):786-93.
- 6. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. J Urol. 2009;182(3):844-53.
- 7. Canter D, Kutikov A, Manley B, Egleston B, Simhan J, Smaldone M, et al. Utility of the R.E.N.A.L. nephrometry scoring system in objectifying treatment decision-making of the enhancing renal mass. Urology. 2011;78(5):1089-94.
- 8. Simhan J, Smaldone MC, Tsai KJ, Canter DJ, Li T, Kutikov A, et al. Objective measures of renal mass anatomic complexity predict rates of major complications following partial nephrectomy. Eur Urol. 2011;60(4):724-30.
- 9. Ficarra V, Bhayani S, Porter J, Buffi N, Lee R, Cestari A, et al. Predictors of warm ischemia time and perioperative complications in a multicenter, international series of robot-assisted partial nephrectomy. Eur Urol. 2012;61(2):395-402.
- 10. Liu ZW, Olweny EO, Yin G, Faddegon S, Tan YK, Han WK, et al. Prediction of perioperative outcomes following minimally invasive partial nephrectomy: role of the R.E.N.A.L nephrometry score. World J Urol. 2013;31(5):1183-9.
- 11. Veccia A, Antonelli A, Uzzo RG, Novara G, Kutikov A, Ficarra V, et al. Predictive Value of Nephrometry Scores in Nephron-sparing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Focus. 2020;6(3):490-504.
- 12. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Ann Surg. 2009;250(2):187-96.
- 13. 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.
- 14. Kowalewski KF, Müller D, Kirchner M, Brinster R, Mühlbauer J, Sidoti Abate MA, et al. Robotic-Assisted Versus Conventional Open Partial Nephrectomy (Robocop): A Propensity Score-Matched Analysis of 249 Patients. Urol Int. 2021;105(5-6):490-8.
- 15. Vetterlein MW, Klemm J, Gild P, Bradtke M, Soave A, Dahlem R, et al. Improving Estimates of Perioperative Morbidity After Radical Cystectomy Using the European Association of Urology Quality Criteria for Standardized Reporting and Introducing the Comprehensive Complication Index. Eur Urol. 2020;77(1):55-65.

- 16. Kowalewski KF, Müller D, Mühlbauer J, Hendrie JD, Worst TS, Wessels F, et al. The comprehensive complication index (CCI): proposal of a new reporting standard for complications in major urological surgery. World J Urol. 2021;39(5):1631-9.
- 17. Vetterlein MW, Buhné MJ, Yu H, Klemm J, von Deimling M, Gild P, et al. Urinary Diversion With or Without Concomitant Cystectomy for Benign Conditions: A Comparative Morbidity Assessment According to the Updated European Association of Urology Guidelines on Reporting and Grading of Complications. Eur Urol Focus. 2022.
- 18. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Rouprêt M, Truss M. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. Eur Urol. 2012;61(2):341-9.
- 19. Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhan MA, Clavien PA. The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. Ann Surg. 2013;258(1):1-7.
- 20. Deutsche Gesellschaft für Urologie DGfHuO. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms Langversion 3.0 November 2021 01.11.2021 [Available from: <a href="https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\_upload/Downloads/Leitlinien/Nierenzellkarzinom/version\_3/L">https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\_upload/Downloads/Leitlinien/Nierenzellkarzinom/version\_3/L</a> L Nierenzellkarzinom Langversion 3.0.pdf.
- 21. Charlson M ST, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. Journal of Clinical Epidemiology [Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0895435694901295.
- 22. Koppie TM, Serio AM, Vickers AJ, Vora K, Dalbagni G, Donat SM, et al. Age-adjusted Charlson comorbidity score is associated with treatment decisions and clinical outcomes for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. Cancer. 2008;112(11):2384-92.
- 23. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150(9):604-12.
- 24. Dahlkamp L, Haeuser L, Winnekendonk G, von Bodman C, Frey UH, Epplen R, et al. Interdisciplinary Comparison of PADUA and R.E.N.A.L. Scoring Systems for Prediction of Conversion to Nephrectomy in Patients with Renal Mass Scheduled for Nephron Sparing Surgery. J Urol. 2019;202(5):890-8.
- 25. Twisk J, Rijmen F. Longitudinal tobit regression: a new approach to analyze outcome variables with floor or ceiling effects. J Clin Epidemiol. 2009;62(9):953-8.
- 26. Schiavina R, Novara G, Borghesi M, Ficarra V, Ahlawat R, Moon DA, et al. PADUA and R.E.N.A.L. nephrometry scores correlate with perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of the Vattikuti Global Quality Initiative in Robotic Urologic Surgery (GQI-RUS) database. BJU Int. 2017;119(3):456-63.
- 27. Mitropoulos D, Artibani W, Biyani CS, Bjerggaard Jensen J, Remzi M, Rouprêt M, et al. Quality assessment of partial nephrectomy complications reporting using EAU standardised quality criteria. Eur Urol. 2014;66(3):522-6.
- 28. Dindo D, Clavien PA. Quality assessment of partial nephrectomy complications reporting: "time to get the head out of the sand". Eur Urol. 2014;66(3):527-8.
- 29. Cacciamani GE, Medina LG, Tafuri A, Gill T, Baccaglini W, Blasic V, et al. Impact of Implementation of Standardized Criteria in the Assessment of Complication Reporting After Robotic Partial Nephrectomy: A Systematic Review. Eur Urol Focus. 2020;6(3):513-7.
- 30. Soliman C, Sathianathen NJ, Giannarini G, Wuethrich PY, Pan HYC, Thomas BC, et al. There is a Need for a Universal Language in the Reporting and Grading of Complication and Intervention Events to Ensure Comparability and Improvement of Surgical Care. Eur Urol. 2022;81(5):440-5.

- 31. Kaisa E, Veitonmäki T, Ettala O, Ronkainen H, Isotalo T, Nykopp T, et al. Does every Clavien-Dindo complication matter? A national multi-center study in kidney cancer surgery. Scand J Urol. 2021;55(6):441-7.
- 32. Slankamenac K, Nederlof N, Pessaux P, de Jonge J, Wijnhoven BP, Breitenstein S, et al. The comprehensive complication index: a novel and more sensitive endpoint for assessing outcome and reducing sample size in randomized controlled trials. Ann Surg. 2014;260(5):757-62; discussion 62-3.

### Erklärung des Eigenanteils an der Publikation

Im Rahmen dieser Studie war ich an der Planung von Studienkonzept und Design beteiligt. Ich habe mitgewirkt beim Erstellen eines prozedur-spezifischen Komplikationskataloges. Ich habe die Komplikationen erfasst und dokumentiert, um sie dann nach der Clavien-Dindo Klassifikation einzustufen und den individuellen CCI zu ermitteln. Darüber hinaus habe ich die Nephrometrie-Scores mit berechnet und habe an der Datenanalyse und der Interpretation der Ergebnisse mitgearbeitet. Zuletzt habe ich beim Erstellen des Papers mitgewirkt.

### Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Christian Meyer für seine Unterstützung und Ermöglichen dieser Dissertation. Darüber hinaus gilt besonderer Dank meinem Betreuer PD Dr. med. Malte W. Vetterlein, der mich tatkräftig unterstütz und für jegliche Hilfestellung bereit stand.

Zuletzt danke ich meiner Familie und engem Freundeskreis für den Rückhalt während des Studiums und meiner weiteren beruflichen Laufbahn.

#### Lebenslauf

### Dr. Med (Ro) Dejan Kamau Filipas

Adresse: Parkallee 3, 20144 Hamburg,

Geburtstag: 28. August, 1993

Geburtsort: Wiesbaden, Deutschland

Nationalität: Deutsch/Serbisch

Tel: +49-1736919443

E-Mail: dejanf93@yahoo.de

Beruflicher Werdegang

Hamburg, Deutschland <u>k</u>

01/2020 – Heute

Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum

Hamburg-Eppendorf

Hamburg, Deutschland

05/2021-10/2021

Martiniklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Klinische Erfahrung

Wiesbaden, Deutschland

10/2019 – 12/2019

Praxis für Urologie im City Medical Center Wiesbaden

Hospitation

Frankfurt, Germany

08/2018

Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main

Famulatur

München, Germany

.

Klinik für Chirurgie, Klinikum München-Bogenhausen

01.07.2017 - 15.07.2017 Famulatur

Hamburg, Germany

Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Hamburg-

**Eppendorf** 

08/2016 Famulatur

Wiesbaden, Germany

08/2015

Klinik für Gastroenterologie, St. Josefs Hospital Wiesbaden

Famulatur

Wiesbaden, Germany

09/2013

Praxis für Innere Medizin im City Medical Center Wiesbaden

Famulatur

Wiesbaden, Germany

Orthopädische Klinik des St. Josefs Hospitals Wiesbaden

11/2009 Famulatur <u>Urologische Praxis im City Medical Center Wiesbaden</u> Wiesbaden, Germany 01/2007 - 12/2014Medizinische Aushilfe Bildungsweg Boston, USA Brigham and Womens's Hospital, Harvard Medical School 10/2022-09/2023 Research Fellowship am Centre for Surgery and Public Health Targu Mures, Rumänien <u>University of Medicine Pharmacy Science and Technology</u> 10/2013-07/2019 Targu Mures Staatsexamen der Humanmedizin Approbation der Humanmedizin Wiesbaden, Germany Gutenberg-Gymnasium Wiesbaden 09/2003 - 09/2013Erwerb der allgemeinen Hochschulreife Doktorarbeit Targu Mures, Rumänien <u>Department of Urology UMFST Targu Mures</u> 12/2017 - 07/2019Dissertation: The Treatment of Post-Renal Anuria: Nephrostomie vs. Ureteral Stent supervised by Dr. Daniel Porav-Hodade Hamburg, Deutschland Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf: 04/2020- heute Nephrometry and Cumulative Morbidity After Partial Nephrectomy: a Standardized Assessment of Complications in the Context of R.E.N.A.L. and PADUA Scores

### Konferenzen/Preise

# Erfurt, Deutschland Peter-Bischoff-Preis im Rahmen des 16. Nordkongress für Urologie, 2022

supervised by Prof. Dr. Christian P. Meyer

"Funktionelle Ergebnisse von Patienten mit epithelialisierter Höhlenbildung nach exzessiver vesikourethraler Anastomosenleckage nach radikaler Prostatektomie" New Orleans, USA

05/2022

Annual Meeting of the American Urologcial Association, 2022

Abstract Presentation: Nephrometry and Cumulative Morbidity

After Partial Nephrectomy: a Standardized Assessment of Complications in the Context of R.E.N.A.L. and PADUA Scores

Amsterdam, Niederlande

03/2022

37. Congress of the European Association of Urology

Abstract Presentation: *Urinary continence outcome of patients* with epithelialized cavity formation after excessive vesicourethral

anastomotic leak post radical prostatectomy

Targu Mures, Rumänien

Marisiensis Internantional Congress for Students Young Doctors

and Pharmacist

03/2019

Presentattion of Dissertation Abstract: "The Treatment of Post-

Renal Anuria: Nephrostomie vs. Ureteral Stent"

Weitere Kenntnisse

Wiesbaden, Deutschland

Basketball Club Wiesbaden e.V.

2007 - 2018

Basketballtrainer für Kinder und Jugendliche

Wiesbaden, Deutschland

2008 - 2019

**Sportliches Engagement** 

Basketballspieler in semi-professionellen Teams

MTV Kronberg, TV Kirchheimbolanden, BC Wiesbaden

Sprachen

Deutsch (fließend), Englisch (fließend), Serbisch (fließend),

Rumänisch (konversationssicher)

Boston, März 2023

### Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

1	
Intarcantiti	
JIIIGI 301 II II I.	