

RAK PĘCHERZA MOCZOWEGO U PACJENTÓW GERIATRYCZNYCH

BLADDER CANCER IN GERIATRIC PATIENTS

Tomasz Michalik¹, Michał Wróbel¹, Sebastian Fedorowicz¹, Karolina Michalik²

¹ Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. Tadeusza Marciniaka we Wrocławiu / Marciniak Hospital, Wrocław, Poland
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej / Urology Department

² Uniwersytet Medyczny w Lublinie / Medical University of Lublin, Lublin, Poland
Wydział Lekarski / Faculty of Medicine

INFORMACJE KLUCZOWE

- Rak pęcherza moczowego jest jednym z najczęstszych nowotworów wśród pacjentów geriatrycznych.
- Leczenie pacjentów geriatrycznych z rakiem pęcherza moczowego wymaga zaangażowania multidyscyplinarnego zespołu specjalistów (w tym urologów, onkologów i geriatrów).
- Wraz z rozwojem onkologii urologicznej wprowadzono minimalnie inwazyjne metody leczenia, takie jak np. terapia trójmodalna.

HIGHLIGHTS

- Bladder cancer is one of the most common cancers among geriatric patients.
- Treatment of geriatric patients with bladder cancer requires the involvement of the multidisciplinary team of specialists (including urologists, oncologists and geriatricians).
- With the development of urological oncology, minimally invasive treatment methods have been introduced, such as trimodal therapy.

STRESZCZENIE

Rak pęcherza moczowego jest jednym z najczęściej diagnozowanych nowotworów, szczególnie u osób starszych. Należy do raków urotelialnych, które mogą występować również w innych częściach układu moczowego (także jednocześnie). Najczęstszym objawem raka pęcherza moczowego jest krwimocz. Podstawowe leczenie to zabiegi chirurgiczne. Ze względu na obciążenie chorobami współistniejącymi nie wszyscy pacjenci odniosą korzyść z takiego leczenia (szczególnie z radykalnej cystektomii). Przy kwalifikacji do zabiegu kluczowa jest ocena geriatryczna. Celem artykułu było wskazanie najlepszego postępowania z obciążonym wieloma chorobami geriatrycznym pacjentem chorującym na raka pęcherza moczowego. Autorzy przedstawili aktualną wiedzę oraz omówili podejście interdyscyplinarne. Przegląd literatury obejmował artykuły naukowe, m.in. będące podstawą nowych standardów oraz aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego. Pacjenci geriatryczni z rakiem pęcherza moczowego wymagają większego zaangażowania specjalistów i opieki multidyscyplinarnej. Podczas kwalifikacji do leczenia potrzebna jest ścisła współpraca urologa, onkologa, geriatry i innych specjalistów. Z uwagi na skomplikowany proces terapeutyczny nie wszyscy pacjenci będą w stanie zastosować się do wszystkich zaleceń. Medycyna spersonalizowana pozwala dobrać najlepszą opcję terapeutyczną. Potrzebne są również dalsze badania dotyczące leczenia mniej inwazyjnego (terapia trójmodalna: przezcewkowa elektroresekcja guza pęcherza moczowego, ogólnoustrojowa chemioterapia i naświetlanie wiązką zewnętrzną), szczególnie ważnego dla pacjentów niekwalifikujących się do leczenia radykalnego. Med Pr Work Health Saf. 2025;76(3)

Słowa kluczowe: rak pęcherza moczowego, krwimocz, ocena geriatryczna, pacjenci geriatryczni, raki urotelialne, onkologia urologiczna

ABSTRACT

Bladder cancer is one of the most commonly diagnosed cancers, especially in older people. Bladder cancer belongs to urothelial carcinomas, which can also occur in other parts of the urinary tract (also at the same time). The most common symptom of bladder cancer is hematuria. Bladder cancer treatment is largely based on surgery. Not all patients (due to comorbidities) will benefit from surgical treatment (especially in the case of radical cystectomy). Appropriate geriatric assessment of patients is crucial when qualifying for surgery. The aim of this article was to indicate the best management of a multimorbid geriatric patient with bladder cancer. The authors presented current knowledge and discussed interdisciplinary approach. The literature review included scientific articles that form the new standards and current guidelines of the European Association of Urology. Geriatric patients with bladder cancer require greater specialist involvement and multidisciplinary care. During qualification for treatment, close cooperation between urologist, oncologist, geriatrician, and other specialists is necessary. Due to the complex therapeutic process, not all patients will be able to follow all recommendations. Personalized medicine allows for the selection of the most appropriate therapeutic option. Further research is also needed on less invasive treatments, such as trimodal therapy, which includes transurethral resection of the bladder tumor, systemic chemotherapy, and external beam radiation therapy – especially for patients who are not eligible for radical treatment. Med Pr Work Health Saf. 2025;76(3)

Key words: bladder cancer, hematuria, geriatric assessment, geriatric patients, urothelial cancers, urological oncology

Autor do korespondencji / Corresponding author: Tomasz Michalik, Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. Tadeusza Marciniaka, Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej, ul. Fieldorfa 2, 54-049 Wrocław, e-mail: tomasz.j.michalik@gmail.com
Nadesłano: 17 lutego 2025, zatwierdzono: 7 sierpnia 2025

WSTĘP

Na świecie rak pęcherza moczowego jest 7 najczęściej diagnozowanym nowotworem u mężczyzn i 10 nowotworem u obu płci [1]. Około 75% pacjentów z rakiem pęcherza moczowego ma chorobę ograniczoną do błony śluzowej (stadium Ta, *carcinoma in situ* – CIS) lub podśluzówkowej (stadium T1). U młodszych pacjentów (<40 r.ż.) odsetek ten jest jeszcze wyższy.

Rak naciekający mięśniówkę występuje częściej u starszych osób. Często są to pacjenci geriatryczni z wieloma chorobami współistniejącymi. Ponieważ narzędzia do oceny zespołu kruchości (zwanego także zespołem słabości) nie są precyzyjne, postępowanie jest trudne. Pomimo postępu w leczeniu ok. 50% pacjentów z tak zaawansowanym rakiem umiera w ciągu 5 lat [2]. Dlatego konieczne jest poszukiwanie nowych metod leczenia i indywidualnego podejścia do pacjenta (szczególnie z wieloma chorobami współistniejącymi). W leczeniu pacjentów geriatrycznych z rakiem pęcherza konieczna jest współpraca urologów, geriatrów, internistów i innych specjalistów medycznych.

METODY PRZEGLĄDU

Przeanalizowano dostępną literaturę anglojęzyczną oraz polskojęzyczną z lat 1989–2025, na podstawie której ustalano obecnie obowiązujące standardy postępowania, zawierającą istotne treści związane ze słowami kluczowymi: „rak pęcherza moczowego”, „pacjenci geriatryczni”, „ocena geriatryczna”, „raki urotelialne”, „krwiomocz” i „onkologia urologiczna”.

Największy nacisk położono na analizę najnowszych publikacji, które stanowią podstawę aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (European Association of Urology – EAU). Zostały one ocenione niezależnie przez wszystkich autorów niniejszego artykułu. Z uwagi na dynamiczny rozwój onkologii i urologii z przeglądu wyłączono artykuły, które mogły zawierać nieaktualne treści.

WYNIKI PRZEGLĄDU

Raki urotelialne

W krajach rozwiniętych raki urotelialne są 6 najczęściej występującym nowotworem [3]. Mogą być zlokalizo-

wane w drogach moczowych dolnych (pęcherz moczowy i cewka moczowa) i/lub górnych (układ kielichowo-miedniczkowy i moczowód).

Rak pęcherza moczowego jest najczęstszym nowotworem złośliwym układu moczowego [2]. Raki urotelialne górnych dróg moczowych są rzadkie i stanowią tylko 5–10% raków urotelialnych. Guzy układu kielichowo-miedniczkowego występują mniej więcej dwukrotnie częściej niż guzy moczowodów, a guzy wielogniskowe stwierdza się w ok. 10–20% przypadków [4]. Rak urotelialny górnych dróg moczowych występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet (2:1). Także częstość występowania raka pęcherza moczowego jest wyższa u mężczyzn. Głównymi czynnikami ryzyka raka urotelialnego są palenie papierosów i ekspozycja zawodowa [5–7]. Przebyty rak pęcherza moczowego wiąże się z większym ryzykiem rozwoju raków urotelialnych górnych dróg moczowych [8].

Rak pęcherza moczowego

Diagnostyka

Najczęstszym symptomem raków urotelialnych jest widoczny krwiomocz [9,10]. Inne objawy zgłaszane przez pacjentów to niewidoczny krwiomocz wykryty w badaniu ogólnym moczu, parcie na pęcherz, dyzuria i zwiększona częstość oddawania moczu. W przypadkach zaawansowanych klinicznie pacjenci zgłaszają także ból w obrębie miednicy oraz objawy związane z niedrożnością dróg moczowych.

Wszyscy chorzy z podejrzeniem guza pęcherza moczowego powinni być poddani obowiązkowemu badaniu fizykalnemu. Podstawowym badaniem diagnostycznym jest cystoskopia [11].

Ze względu na dużą swoistość diagnostyki obrazowej w wykrywaniu raka pęcherza moczowego pacjenci, u których na podstawie badań obrazowych (ultrasonografia, tomografia komputerowa) prawdopodobieństwo wystąpienia guza pęcherza moczowego oceniono jako wysokie, powinni zostać zakwalifikowani do elektrotresekcji [12]. Tacy pacjenci nie muszą być poddawani wcześniejszej cystoskopii (która zwykle odbywa się w warunkach ambulatoryjnych i mogłaby opóźnić leczenie).

Pomocnym narzędziem diagnostycznym jest także cytologia moczu (oceniana wg systemu paryskiego), charakteryzująca się dużą czułością w przypadku gu-

zów o wysokim stopniu złośliwości (w tym raka *in situ*) [13].

Diagnozę stawia się na podstawie badania histopatologicznego materiału pobranego podczas przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego [14].

Ocena geriatryczna

Ponieważ stan ogólny pacjenta nie zawsze jest dobrze skorelowany z wiekiem, przed rozpoczęciem leczenia raka pęcherza moczowego konieczne jest przeprowadzenie oceny geriatrycznej. Taka kompleksowa analiza dostarcza ważnych informacji na temat ogólnego stanu pacjenta, ze szczególnym uwzględnieniem sprawności fizycznej i psychicznej, chorób współistniejących, odżywiania oraz funkcjonowania społecznego [15].

Wykazano, że ocena chorób współistniejących daje lepszy wskaźnik oczekiwanej długości życia w naciekającym mięśniówkę raku pęcherza moczowego niż wiek [16]. Ocena pomaga zidentyfikować czynniki, które mogą wpływać na leczenie i rokowanie [17]. Istnieje także związek między chorobami współistniejącymi a wynikami przeżycia po radykalnej operacji (cystektomii) [18].

Ocena starszych pacjentów na podstawie zaawansowania zespołu kruchości pomaga wybrać osoby, które z największym prawdopodobieństwem odniosą korzyść z cystektomii [19]. Istnieje wiele testów pomagających w ocenie zespołu kruchości, w którym mechanizmy kompensacyjne umożliwiające powrót do zdrowia zawodzą [20].

Sprawdzonymi w praktyce klinicznej testami są *Skala Kruchości i Geriatric 8*. Zaburzenia funkcji poznawczych, często występujące u pacjentów geriatrycznych, można wykryć za pomocą np. *Mini-Cog (Quick Screening for Early Dementia Detection)* [21]. Pacjentów należy również ocenić za pomocą: *Charlson Comorbidity Index*, skali stanu sprawności wg Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) i skali Karnofsky'ego. Skala ECOG koreluje z całkowitym przeżyciem pacjentów po radykalnej cystektomii i chemioterapii paliatywnej [22].

Pacjenci, u których wynik badania przesiewowego pod kątem osłabienia lub upośledzenia funkcji poznawczych był dodatni, odnoszą korzyści z oceny przeprowadzanej przez geriatrę [23,24]. Współpraca geriatry, urologa, onkologa i innych przedstawicieli zawodów medycznych pozwala na wypracowanie indywidualnego podejścia [25,26].

Najbardziej kompletnym protokołem jest *Comprehensive Geriatric Assessment*, przydatny w opiece nad pacjentami z rakiem, w tym z nowotworem pęcherza moczowego [27,28], będący także najlepiej zbadanym

modelem świadczenia opieki zdrowotnej starszym pacjentom z zespołem kruchości.

Klasyfikacja

Podstawowa klasyfikacja raka pęcherza moczowego opiera się na stopniu zaawansowania nowotworu i obecności nacieku mięśniówki. Guzy ograniczone do błony śluzowej i naciekające blaszkę właściwą klasyfikuje się jako stadium Ta i T1. Wewnątrznałonkowe guzy o wysokim stopniu złośliwości ograniczone do błony śluzowej są klasyfikowane jako CIS. Nowotwory naciekające błonę mięśniową i dalsze głębsze warstwy są klasyfikowane jako T2–T4 według klasyfikacji Tumor–Node–Metastasis (TNM) [29]. Wyróżnia się również przerzutowego raka pęcherza moczowego.

Leczenie należy dobrać zależnie od stopnia zaawansowania choroby nowotworowej, stanu ogólnego pacjenta oraz jego oczekiwań [30,31].

Wybrane aspekty związane z leczeniem

Wszystkie raki pęcherza moczowego nienaciekające mięśniówki można leczyć przy pomocy przezcewkowej elektroresekcji guza pęcherza moczowego (*transurethral resection of bladder tumor – TURBT*), ewentualnie w połączeniu z wlewkami dopęcherzowymi [szczep *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) lub chemioterapia].

U pacjentów geriatrycznych z istotnymi chorobami współistniejącymi TURBT w znieczuleniu ogólnym jest często interwencją wysokiego ryzyka i może wiązać się z powikłaniami. Zabieg można wykonać w znieczuleniu regionalnym lub rdzeniowym. W niektórych przypadkach (np. choroba niskiego ryzyka lub nieinwazyjny rak brodaczkowaty o niskim potencjale złośliwości) alternatywą może być fulguracja zmian (guzów) w znieczuleniu miejscowym [32].

Dla pacjentów geriatrycznych rak pęcherza moczowego jest chorobą szczególnie uciążliwą, ponieważ wymaga regularnej kontroli (cystoskopia, tomografia komputerowa, ultrasonografia) oraz leczenia nawrotów. Z powodu ograniczeń dotyczących funkcjonowania wielu starszych pacjentów może mieć trudności z przyjazdem na wszystkie wizyty kontrolne oraz ze stosowaniem się do zaleceń.

Leczenie uzupełniające drogą dopęcherzową (terapia BCG) powinno być stosowane niezależnie od wieku chorych [33]. Jednak odległe rokowanie u pacjentów >70 r.ż. z nienaciekającym mięśniówki rakiem pęcherza moczowego średniego i wysokiego ryzyka (nawrotu i progresji), u których przeprowadzono terapię BCG, jest gorsze niż u młodszych pacjentów [34].

Radykalna cystektomia z odpowiednim odprowadzeniem moczu jest standardem w leczeniu raka pęcherza moczowego naciekającego mięśniówkę, ale zapewnia 5-letnie przeżycie tylko u ok. 50% pacjentów [35]. W celu poprawy przeżycia osób z chorobą, w której w badaniach klinicznych nie stwierdzono przerzutów do węzłów chłonnych ani przerzutów odległych (cN0M0 wg TNM), wprowadzono stosowanie przed radykalną cystektomią chemioterapii neoadiuwantowej z cisplatiną [36]. W badaniach wykazano, że ryzyko zgonu w ciągu 90 dni po cystektomii radykalnej wynosi 6,8–11% u pacjentów >65 r.ż. w porównaniu z 2,3–7,3% u młodszych pacjentów; ta różnica jest istotna klinicznie [37,38]. Nie można jednak odradzać radykalnej cystektomii tylko na podstawie wieku pacjenta – należy ocenić jego ogólny stan zdrowia [39].

Wnioski z ostatnich przeglądów systematycznych porównujących otwartą radykalną cystektomię i robotyczną radykalną cystektomię są podobne. Robotyczna radykalna cystektomia wiąże się z krótszym pobytem w szpitalu i mniejszą utratą krwi, ale z dłuższym czasem operacji. Wskaźniki powikłań są podobne w przypadku obu metod [40].

Według Rose i Milowsky'ego [37] z leczenia cisplatiną dyskwalifikuje ≥ 1 z następujących kryteriów:

- stopień sprawności 2 lub wyższy (skala ECOG),
- klirens kreatyniny <60 ml/min,
- ubytek słuchu stopnia 2 lub wyższego,
- neuropatia stopnia 2 lub wyższego,
- niewydolność serca klasy III wg New York Heart Association.

Pacjenci geriatryczni są najczęściej dyskwalifikowani z powodu upośledzenia funkcji nerek, do którego dodatkowo przyczynia się współchorobowość (np. cukrzyca, nadciśnienie tętnicze).

Terapia trójmodalna (*trimodality therapy* – TMT) raka pęcherza moczowego naciekającego mięśniówkę składa się z przezcewkowej elektroresekcji guza, ogólnoustrojowej chemioterapii i naświetlania wiązką zewnętrzną (radioterapia). Nie zakończono jeszcze badań porównujących wyniki TMT z radykalną cystektomią. Celem TMT jest zachowanie pęcherza moczowego oraz jakości życia bez pogorszenia wyników onkologicznych, a u pacjentów geriatrycznych z chorobami współistniejącymi – wyleczenie [39].

Leczenie paliatywne

Starsi pacjenci z chorobą nowotworową mają dodatkowe problemy, takie jak zwiększone ryzyko ostrych i przewlekłych powikłań związanych z leczeniem, zależność

od opiekuna oraz depresja [41]. Jakość życia pacjentów z nieuleczalnym lub przerzutowym rakiem pęcherza moczowego jest obniżona z powodu problemów z oddawaniem moczu, krwawienia (często przyczyniającego się do dodatkowych hospitalizacji), bólu oraz związanych z nimi problemów społecznych i zaburzeń seksualnych [42]. Opisano korzystny wpływ chirurgii paliatywnej, radioterapii i/lub chemioterapii na złagodzenie objawów [43,44].

W leczeniu konieczne jest podejście indywidualne. Każdy pacjent wymaga szczególnej opieki i pomocy w postępowaniu z najbardziej dokuczliwymi objawami. Dla jednego pacjenta najgorsze jest cierpienie fizyczne związane z bólem, krwawieniem lub problemami z odprowadzeniem moczu, dla innego – cierpienie psychiczne związane np. z depresją [45]. Indywidualne podejście zapewni współpraca urologa, onkologa, geriatry, specjalisty medycyny paliatywnej, psychiatry, pielęgniarki i specjalistów innych zawodów medycznych.

WNIOSKI

Leczenie pacjentów geriatrycznych, szczególnie chorych na raka, to wielkie wyzwanie dla specjalistów różnych dziedzin medycyny. Wiek nie może być jedynym kryterium stanu danej osoby i możliwości dobrania odpowiedniego leczenia. Pacjent chory na raka pęcherza moczowego powinien zostać poddany pełnej ocenie geriatrycznej. Kluczowa jest współpraca urologa, onkologa i geriatry. Medycyna spersonalizowana, ukierunkowana na konkretnego pacjenta, odgrywa i będzie odgrywała coraz większą rolę w leczeniu pacjentów geriatrycznych. Ze względu na starzenie się społeczeństwa potrzebne są wyniki kolejnych badań, na podstawie których wypracowane zostaną optymalne schematy postępowania w określonych sytuacjach. Lekarze pierwszego kontaktu, urolodzy pracujący w poradniach specjalistycznych i lekarze z oddziałów ratunkowych muszą pamiętać o czujności onkologicznej. Zwrócenie uwagi na pierwsze objawy, które mogą sugerować raka pęcherza moczowego (np. krwiomocz), może przyspieszyć diagnozę, a tym samym przyczynić się do skutecznego i szybszego wyleczenia pacjenta.

Bardzo ważne będą dalsze badania dotyczące TMT, która jest dużą szansą dla mocno obciążonych pacjentów geriatrycznych. Być może w przyszłości pozwoli ona skutecznie leczyć bez konieczności wykonywania radykalnej cystektomii oraz obniżania jakości życia.

WKŁAD AUTORÓW

Koncepcja badań: Tomasz Michalik**Metodyka badań:** Tomasz Michalik**Zbieranie materiału:** Tomasz Michalik, Karolina Michalik**Analiza statystyczna:** Tomasz Michalik**Interpretacja wyników:** Tomasz Michalik, Michał Wróbel**Piśmiennictwo:** Tomasz Michalik, Sebastian Fedorowicz

PIŚMIENNICTWO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3):209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
2. Gontero P, Birtle A, Capoun O, Compérat E, Escrig JLD, Liedberg F, et al. EAU Guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (TaT1 and CIS) – a summary of the 2024 guidelines update. *Eur Urol.* 2024;86(6):531–549. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.07.027>.
3. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(1):7–33. <https://doi.org/10.3322/caac.21654>.
4. Green DA, Rink M, Xylinas E, Matin SF, Stenzl A, Roupert M, et al. Urothelial carcinoma of the bladder and the upper tract: disparate twins. *J Urol.* 2013;189(4):1214–21. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.05.079>.
5. Dickman KG, Fritsche HM, Grollman AP, Thalmann GN, Catto J. Epidemiology and risk factors for upper urinary urothelial cancers. In: Shariat SF, Xylinas E, editors. *Upper tract urothelial carcinoma*. New York: Springer; 2014. p.1–30. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1501-9_1.
6. McLaughlin JK, Silverman DT, Hsing AW, Ross RK, Schoenberg JB, Yu MC, et al. Cigarette smoking and cancers of the renal pelvis and ureter. *Cancer Res.* 1992;52(2):254–7.
7. Crivelli JJ, Xylinas E, Kluth LA, Rieken M, Rink M, Shariat SF. Effect of smoking on outcomes of urothelial carcinoma: a systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2014; 65(4):742–54. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.06.010>.
8. Sountoulides P, Pyrgidis N, Brookman-May S, Mykoniatis I, Karasavvidis T, Hatzichristou D. Does ureteral stenting increase the risk of metachronous upper tract urothelial carcinoma in patients with bladder tumors? A systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2021;205(4):956–66. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001548>.
9. Baard J, Cormio L, Cavadas V, Alcaraz A, Shariat SF, de la Rosette J, et al. Contemporary patterns of presentation, diagnostics and management of upper tract urothelial cancer in 101 centres: the Clinical Research Office of the Endourological Society Global upper tract urothelial carcinoma registry. *Curr Opin Urol.* 2021;31(4):354–62. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000899>.
10. Rai BP, Luis Dominguez Escrig J, Vale L, Kuusk T, Capoun O, Soukup V, et al. Systematic review of the incidence of and risk factors for urothelial cancers and renal cell carcinoma among patients with haematuria. *Eur Urol.* 2022;82(2):182–92. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.03.027>.
11. Burger M, Catto JWF, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol.* 2013;63(2):234–41. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.07.033>.
12. Wong VK, Ganeshan D, Jensen CT, Devine CE. Imaging and management of bladder cancer. *Cancers (Basel).* 2021; 13(6):1396. <https://doi.org/10.3390/cancers13061396>.
13. Blick CGT, Nazir SA, Mallett S, Turney BW, Onwu NN, Roberts ISD, et al. Evaluation of diagnostic strategies for bladder cancer using computed tomography (CT) urography, flexible cystoscopy and voided urine cytology: results for 778 patients from a hospital haematuria clinic. *BJU Int.* 2012;110(1):84–94. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10664.x>.
14. Weiner AB, Desai AS, Meeks JJ. Tumor location may predict adverse pathology and survival following definitive treatment for bladder cancer: a national cohort study. *Eur Urol Oncol.* 2019;2(3):304–10. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.08.018>.
15. Soto-Perez-de-Celis E, Li D, Yuan Y, Lau YM, Hurria A. Functional versus chronological age: geriatric assessments to guide decision making in older patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2018;19(6):e305–16.
16. Rochon PA, Katz JN, Morrow LA, McGlinchey-Berroth R, Ahlquist MM, Sarkarati M, et al. Comorbid illness is associated with survival and length of hospital stay in patients with chronic disability. A prospective comparison of three comorbidity indices. *Med Care.* 1996;34(11):1093–101. <https://doi.org/10.1097/00005650-199611000-00004>.
17. Williams SB, Kamat AM, Chamie K, Froehner M, Wirth MP, Wiklund PN, et al. Systematic review of comorbidity and competing-risks assessments for bladder cancer patients. *Eur Urol Oncol.* 2018;1(2):91–100. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.03.005>.
18. Zietman AL, Shipley WU, Kaufman DS. Organ-conserving approaches to muscle-invasive bladder cancer: future alternatives to radical cystectomy. *Ann Med.* 2000;32(1): 34–42. <https://doi.org/10.3109/07853890008995908>.
19. Froehner M, Brausi MA, Herr HW, Muto G, Studer UE. Complications following radical cystectomy for bladder cancer in the elderly. *Eur Urol.* 2009;56(3):443–54. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.05.008>.

20. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381(9868):752–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9).
21. Korc-Grodzicki B, Root JC, Alici Y. Prevention of post-operative delirium in older patients with cancer undergoing surgery. *J Geriatr Oncol*. 2015;6(1):60–9. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2014.10.002>.
22. Bolenz C, Ho R, Nuss GR, Ortiz N, Raj GV, Sagalowsky AI, et al. Management of elderly patients with urothelial carcinoma of the bladder: guideline concordance and predictors of overall survival. *BJU Int*. 2010;106(9):1324–9. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09417.x>.
23. Logothetis CJ, Finn LD, Smith T, Kilbourn RG, Ellerhorst JA, Zukiwski AA, et al. Escalated MVAC with or without recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor for the initial treatment of advanced malignant urothelial tumors: results of a randomized trial. *J Clin Oncol*. 1995;13(9):2272–7. <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.9.2272>.
24. von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, Dogliotti L, Oliver T, Moore MJ, et al. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol*. 2000;18(17):3068–77. <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.17.3068>.
25. Welsh TJ, Gordon AL, Gladman JR. Comprehensive geriatric assessment – a guide for the non-specialist. *Int J Clin Pract*. 2014;68(3):290–3. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12313>.
26. Niegisch G, Fimmers R, Siener R, Park SI, Albers P, German Association of Urological Oncology Bladder Cancer Group. Prognostic factors in second-line treatment of urothelial cancers with gemcitabine and paclitaxel (German Association of Urological Oncology trial AB20/99). *Eur Urol*. 2011;60(5):1087–96. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.07.063>.
27. Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, Carnes M, Hamdy RC, Hsieh F, et al. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med*. 2002;346(12):905–12. <https://doi.org/10.1056/NEJMSa010285>.
28. Balducci L, Yates J. General guidelines for the management of older patients with cancer. *Oncology (Williston Park)*. 2000;14(11A):221–7.
29. Otto W, Breyer J, Herdegen S, Eder F, Bertz S, May M, et al. WHO 1973 grade 3 and infiltrative growth pattern proved, aberrant E-cadherin expression tends to be of predictive value for progression in a series of stage T1 high-grade bladder cancer after organ-sparing approach. *Int Urol Nephrol*. 2017;49(3):431–7. <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1491-9>.
30. Balar AV, Castellano D, O'Donnell PH, Grivas P, Vuky J, Powles T, et al. First-line pembrolizumab in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and unresectable or metastatic urothelial cancer (KEYNOTE-052): a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2017;18(11):1483–92. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30616-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30616-2).
31. Bai S, Yao Z, Zhu X, Li Z, Jiang Y, Wang R, et al. The feasibility and safety of reproductive organ preserving radical cystectomy for elderly female patients with muscle-invasive bladder cancer: a retrospective propensity score-matched study. *Urology*. 2019;125:138–45. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.09.035>.
32. Hofbauer SL, Shariat SF, Klatte T. Non-muscle-invasive bladder cancer in the elderly patient. *Curr Geriatr Rep*. 2014;3(1):42–7.
33. Babjuk M, Böhle A, Burger M, Capoun O, Cohen D, Comperat EM, et al. EAU Guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2016. *Eur Urol*. 2017;71(3):447–61. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.05.041>.
34. Oddens JR, Sylvester RJ, Brausi MA, Kirkels WJ, van de Beek C, van Andel G, et al. The effect of age on the efficacy of maintenance bacillus Calmette-Guérin relative to maintenance epirubicin in patients with stage Ta T1 urothelial bladder cancer: results from EORTC genito-urinary group study 30 911. *Eur Urol*. 2014;66(4):694–701. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.05.033>.
35. Ghoneim MA, el-Mekresh MM, el-Baz MA, el-Attar IA, Ashamallah A. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1026 cases. *J Urol*. 1997;158(2):393–9.
36. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients. *J Clin Oncol*. 2001;19(3):666–75. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.3.666>.
37. Rose TL, Milowsky MI. Management of muscle-invasive bladder cancer in the elderly. *Curr Opin Urol*. 2015;25(5):459–67. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000190>.
38. Bassett JC, Chang SS. Treating octogenarians with muscle-invasive bladder cancer: preoperative opportunities for increasing the benefits of surgical intervention. *Urol Oncol*. 2014;32(1):37.e13–16. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2013.03.001>.
39. Efsthathiou JA, Spiegel DY, Shipley WU, Heney NM, Kaufman DS, Niemierko A, et al. Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *Eur*

- Urol. 2012;61(4):705–11. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.11.010>.
40. Faraj K, Chang YHH, Neville MR, Blodgett G, Etzioni DA, Habermann EB, et al. Robotic vs. open cystectomy: how length-of-stay differences relate conditionally to age. *Urol Oncol*. 2019;37(6):354.e1–354.e8. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2019.01.028>.
41. Vallet-Regí M, Manzano M, Rodriguez-Mañas L, Checa López M, Aapro M, Balducci L. Management of cancer in the older age person: an approach to complex medical decisions. *Oncologist*. 2017;22(3):335–42. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2016-0276>.
42. Fosså SD, Aaronson N, Calais da Silva F, Denis L, Newling D, Hosbach G, et al. Quality of life in patients with muscle-infiltrating bladder cancer and hormone-resistant prostatic cancer. *Eur Urol*. 1989;16(5):335–9. <https://doi.org/10.1159/000471611>.
43. Nagele U, Anastasiadis AG, Merseburger AS, Corvin S, Hennenlotter J, Adam M, et al. The rationale for radical cystectomy as primary therapy for T4 bladder cancer. *World J Urol*. 2007;25(4):401–5. <https://doi.org/10.1007/s00345-007-0172-9>.
44. Fokdal L, Høyer M, von der Maase H. Radical radiotherapy for urinary bladder cancer: treatment outcomes. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2006;6(2):269–79. <https://doi.org/10.1586/14737140.6.2.269>.
45. Blagden SP, Charman SC, Sharples LD, Magee LRA, Gilligan D. Performance status score: do patients and their oncologists agree? *Br J Cancer*. 2003;89(6):1022–7. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601231>.