

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Hradci Králové

**Vliv změny léčiva na dynamiku dolních močových cest a
kvalitu života u pacientů s hyperaktivním měchýřem**

Lukáš Holub

Autoreferát disertační práce
Doktorský studijní program: Chirurgie

Hradec Králové

2024

Disertační práce byla vypracována v rámci *kombinovaného* studia doktorského studijního programu chirurgie na Katedře chirurgie Lékařské fakulty v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Lukáš Holub
Urologická klinika FNHK a LF HK

Školitel: prof. MUDr. Miloš Broďák, Ph.D.
Urologická klinika FN HK a LF HK

Školitel konzultant: MUDr. Vladimír Šámal, Ph.D.
Urologická klinika FN HK a LF HK

Oponenti: doc. MUDr. Miroslav Záleský, Ph.D.
Urologická klinika ÚVN a 1. LF UK
doc. MUDr. Aleš Vidlář, Ph.D., FEBU
Urologická klinika FN Olomouc

Obhajoba se bude konat před Komisí pro obhajoby OR dne v
..... od hod.

(bude doplněno po vyhlášení termínu, místa a času)

disertační práci je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy, Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové (tel. 495 816 134).

.XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX.....

Titul, jméno, příjmení

Předseda komise pro obhajoby disertačních prací

v doktorském studijním programu Chirurgie

Garant studijního programu prof. MUDr. Jiří Páral, Ph.D.

Obsah

1	Souhrn	3
2	Summary	4
3	Úvod do problematiky	5
4	Klinická studie	5
4.1	Materiál a metody	5
4.2	Výsledky	6
4.3	Diskuze	8
4.4	Závěr	10
5	Seznam použité literatury	11
6	Přehled publikační činnosti autora	20

1 Souhrn

Tématem dizertační práce je zpracování a prezentace výsledků multicentrické, neintervenční, prospektivní, jednoramenné, observační studie, jejímž cílem bylo vyhodnotit účinek solifenacinu na kvalitu života (QoL) pacientů léčených předem jiným antimuskarinikem pro hyperaktivní měchýř (OAB) a porovnat účinky solifenacinu podle předchozí léčby antimuskariniky. V rámci studie byl hodnocen reprezentativní vzorek OAB populace (2 000 pacientů zahrnutých do 60 center v České republice, 1 481 pacientů ukončilo všech pět hodnocení a 1 892 pacientů mělo výchozí a alespoň jedno post-léčebné hodnocení). Metodou k ověření byly dotazníky spokojenosti s léčbou: dotazník vnímání spokojenosti s léčbou (TS-VAS), krátká forma dotazníku hyperaktivního močového měchýře (OAB-q SF) a Evropský dotazník kvality života (EuroQoL - EQ-5D-5L).

Zlepšení příznaků QoL a OAB bylo pozorováno po dobu 12 měsíců u populace pacientů léčených solifenacinem 5-10mg a dříve léčených jinými antimuskariniky. Vývoj celkového skóre OAB není ($p = 0,45$) významně ovlivněn předchozí léčbou. Skóre OAB-q SF, včetně celkového skóre HRQoL, všech podskupin HRQoL a skóre závažnosti příznaků, se ve sledovaném období zlepšily. Změny v skóre TS-VAS také prokázaly zlepšení celkové QoL během studovaného období. EQ-5D-5L ukázal posun směrem ke zlepšení kvality QoL pro všechny rozměry. Údaje ze třídních deníků močového měchýře prokázaly zlepšení průběhu

symptomů OAB v průběhu studie, včetně frekvence, urgency, nykturie a inkontinence. Solifenacin neměl žádný významný účinek na postmiktční reziduum či vyšší riziko retence moči nebo jakýkoli účinek na průtok moči. Solifenacin byl v této studii dobře tolerován. Studie ukazuje statisticky významné zlepšení téměř všech hodnocených parametrů. Podle výsledků je solifenacin vhodným léčivem pro pacienty, se selhanou léčbou jiným antimuskarinikem.

2 Summary

The aim of this dissertation is to evaluate the effect of solifenacin on quality of life (QoL) of patients previously treated with another antimuscarinic for overactive bladder (OAB) and to compare the effects of solifenacin according to previous antimuscarinic treatment. The study evaluated a representative sample of the OAB population (2,000 patients enrolled in 60 centres in the Czech Republic, 1,481 patients completed all five trials and 1,892 patients had a baseline and at least one post-treatment assessment). Methods for validation were treatment satisfaction questionnaires: the Perceived Satisfaction with Treatment Questionnaire (TS VAS), the short form of the Overactive Bladder Questionnaire (OAB q SF) and the European Quality of Life Questionnaire (EuroQoL - EQ-5D-5L).

Improvements in QoL and OAB symptoms were observed over 12 months in a population of patients treated with solifenacin 5-10mg and previously treated with other antimuscarinics. The development of OAB total score was not significantly ($p = 0.45$) affected by previous treatment. OAB q SF scores, including the total HRQoL score, all HRQoL subgroups and symptom severity scores, improved over the follow-up period. Changes in TS VAS scores also showed improvement in overall QoL during the study period. EQ-5D-5L showed a shift toward improved QoL for all dimensions. Data from the 3-day bladder diaries demonstrated improvement in the course of OAB symptoms over the study period, including frequency, urgency, nycturia, and incontinence. Solifenacin had no significant effect on postmicturition residual or increased risk of urinary retention or any effect on urinary flow. Solifenacin was well tolerated in this study.

The study shows statistically significant improvement in almost all parameters evaluated. According to the results, solifenacin is a suitable drug for patients who fail treatment with other antimuscarinics.

3 Úvod do problematiky

Hyperaktivní močový měchýř (OAB) je relativně časté onemocnění (postihuje více než 10% světové populace) a může mít negativní dopad na kvalitu života (QoL). Mezinárodní společnost pro kontinenci (ICS) definuje OAB jako „urgenci s nebo bez urgentní inkontinence, obvykle se zvýšenou denní frekvencí a nykturií“. Definice platí, pokud není potvrzená infekce nebo jiná patrná patologie. Antimuskarinové preparáty jsou v současné době základem farmakologické léčby symptomů OAB. Léčba však může být u mnoha pacientů nedostatečná kvůli nedostatečné účinnosti, špatné snášenlivosti a/nebo špatné compliance. Přejít od jednoho antimuskarinického léku k jinému u pacientů se suboptimální odpovědí nebo nežádoucími účinky může zlepšit symptomy OAB a poskytnout zlepšení kvality života. Solifenacin je antagonist muskarinových receptorů, který byl schválen v USA a Evropě v roce 2004. Je prokázáno zlepšení příznaků OAB, včetně inkontinence, urgencye a frekvence, s nízkým výskytem nežádoucích účinků omezujících léčbu (AE).

Prezentovaná studie byla navržena tak, aby zhodnotila účinnost a snášenlivost solifenacinu a jeho vliv na kvalitu života související se zdravím (HRQoL) u pacientů s reziduálními symptomy OAB nebo špatnou snášenlivostí po léčbě jinými antimuskarinovými preparáty. Účelem této studie bylo zhodnotit účinnost solifenacinu u pacientů v České republice, kteří byli neúspěšně léčeni předchozí antimuskarinovou léčbou.

4 Klinická studie

4.1 Materiál a metody

Všichni pacienti byli léčeni solifenacinem jako součást standardní péče. Rozhodnutí o léčbě pacienta solifenacinem bylo provedeno ošetřujícím lékařem před zařazením do této neintervenční studie. Vstupní kritéria se shodovala se souhrnem údajů o přípravku (SPC). Doba trvání účasti každého pacienta byla 12 měsíců po zahájení léčby solifenacinem. Při zařazení do studie byly zaznamenány demografické a výchozí charakteristiky zahrnující předchozí léčbu, dotazníky pro pacienty [dotazník vnímání spokojenosti s léčbou (TS -VAS), krátká forma dotazníku hyperaktivního močového měchýře (OAB -q SF) a Evropský dotazník kvality života (EuroQoL – EQ-5D-5L)], symptomy OAB (třídenní mikční deník), reziduální moč po mikci (PVR), maximální průtok (Q_{max}), nežádoucí účinky. Všechna data zaznamenaná vyšetřujícím lékařem ve formuláři hlášení případu (CRF) při rutinních návštěvách pacienta. Pacient byl instruován dokončit deník ve třech po sobě jdoucích dnech před zahájením léčby solifenacinem. Po jednom (návštěva 2, V2), třech (návštěva 3, V3), šesti

(návštěva 4, V4) a dvanácti (návštěva 4, V5) měsících léčby solifenacinem byl pacient požádán o vyplnění mikčního deníku po dobu tří po sobě jdoucích dnů před svou návštěvou. Pacient byl instruován, aby vrátil vyplněné deníky močového měchýře a navštívil lékaře dva a tři přibližně šest a dvanáct měsíců po zahájení léčby přípravkem solifenacin. Byly zaznamenány jakékoliv změny konkomitantní medikace nebo výskyt nežádoucích účinků, vyplněny mikční deníky pacientů a dotazníky OAB -q SF, TS -VAS a EQ-5D-5L. Primárními cíli bylo zhodnotit účinek solifenacinu na QoL u pacientů dříve léčených antimuskarinovými preparáty, měřeno OAB -q SF, TS -VAS a EQ-5D-5L. Vedlejší cíle zahrnovaly hodnocení změn v QoL podle předchozí antimuskarinové léčby (skupiny: propiverin, oxybutynin, trospium, tolterodin, darifenacin, fesoterodin, další), hodnocení změn v QoL podle pohlaví, hodnocení změn symptomů OAB (frekvence/24 h, epizody urgencí/24 h, epizody urgentní inkontinence (UUI)/24 h, epizody nokturie/24 h) oproti výchozím hodnotám, perzistence na terapii a bezpečnost léčby. Sběr dat probíhal v centrech specializované urologické péče v České republice (n = 60). Bylo zařazeno celkem 2000 pacientů s diagnózou OAB, kterým byl předepsán solifenacin 5 mg nebo 10 mg po neúspěšné léčbě jiným antimuskarinem v průběhu předchozích čtyř týdnů. 1 481 pacientů dokončilo všech pět hodnocení [podle populace podle protokolu (PP)] a 1 892 pacientů mělo výchozí hodnocení a alespoň jedno hodnocení po začátku léčby [populace s úmyslem léčby (ITT)]. Sestava bezpečnostních analýz (SAF) zahrnovala všechny subjekty, které dostaly alespoň jednu dávku solifenacinu. Všechny statistické analýzy byly deskriptivní. V této studii nebyla testována žádná formální hypotéza. Byl použit statistický software: IBM SPSS, v. 20.0. Byl stanoven průměr, směrodatná odchylka, medián, minimální a maximální hodnoty pro proměnné a frekvence a procenta pro kategorické proměnné.

Změny proměnných posuzované při různých návštěvách byly analyzovány pomocí statistického testu vhodného pro distribuci. Statistické testy a hodnoty p, které jsou k nim vázány, by měly být považovány za hypotézu, která je pouze výsledkem. Pokud byla provedena statistická zkouška, byla použita významná hodnota $\alpha = 0,05$.

4.2 Výsledky

Do studie bylo zařazeno 703 mužů (35,2%) a 1 297 žen (64,9%). Pacienti ve studii byli ve věku mezi 29 a 93 lety (průměr 59,6 roku, medián 60). Přibližně 50% účastníků studie bylo ve věku ≥ 60 let. Doba trvání symptomů OAB se pohybovala v rozmezí od 1 do 141 měsíců (medián 18 měsíců) a od doby od diagnózy od 1 do 140 měsíců (medián 17 měsíců). Všichni pacienti byli léčeni jiným antimuskarinikem než solifenacinem během čtyř týdnů do zahájení

studie. 741 pacientů (37,1%) přešlo z tropsia, 369 (18,5%) z fesoterodinu, 247 (12,4%) z tolterodinu, 246 (12,3%) z oxybutyninu, 25 (1,3%) z darifenacinu. Zbývajících 126 pacientů (6,3%) přešlo z „jiných“ antimuskarinových léčiv (tabulka 1). Použití inkontinenčních pomůcek bylo zaznamenáno u 197 pacientů (9,9%). Ze 703 mužů byla u 477 (67,9%) diagnostikována také benigní hypertrofie prostaty (BPH). U mužů s BPH bylo 279 (58,5%) léčeno farmakoterapií tamsulosin (67,4%), fytoterapie (32,6%), finasterid (18,6), alfuzosin (17,6%), doxazosin (15,8%), terazosin (1,1%) a jiné (5,7%). Při první návštěvě bylo 1 598 pacientům (79,9%) předepsáno 5 mg solifenacinu denně a 40 (20,1 %) bylo předepsáno 10 mg denně. Při návštěvě po 12 měsících mělo 530 pacientů (35,8 %) 5 mg a 948 (64,0 %) 10 mg. Žádní pacienti neměli během studie sníženou dávku a veškeré zvýšení dávky se vyskytlo při jednom měsíční návštěvě

OAB -q skóre SF významně pokleslo ($p < 0,001$) snížení celkového skóre OAB -q během studovaného časového intervalu. Úroveň celkového skóre OAB -q klesá po celé období studie. Byly zjištěny významné změny v jednotlivých otázkách dotazníku OAB -q a individuální vliv léčby se zdá být podobný celkovému skóre OAB -q. Podle výsledků ANOVA je v průběhu studie signifikantní ($p < 0,001$) snížení skóre závažnosti symptomů OAB. Úroveň závažnosti symptomů OAB výrazně klesá až do návštěvy V4, pak zůstává stabilní. Podle výsledků ANOVA je v rámci doby studie signifikantní ($p < 0,001$) nárůst skóre OAB concern. Úroveň skóre OAB concern se výrazně zvyšuje až do V3, pak zůstává stabilní. Podle výsledků ANOVA je významný ($< 0,001$) nárůst OAB skóre spánku během studovaného času. Úroveň skóre OAB spánku výrazně stoupá až do V2, pak zůstává prakticky stabilní. Podle výsledků ANOVA je ve studovaném čase významné ($p < 0,001$) zvýšení sociálního skóre OAB. Úroveň společenského skóre OAB se významně zvyšuje až do V3, pak zůstává prakticky stabilní.

Podle výsledků ANOVA existuje v průběhu studie významný ($p < 0,001$) pokles počtu mikcí za den. Počet nykturií výrazně klesá až do V4, pak zůstává prakticky stabilní. V průběhu celé studie dochází k významné redukci počtu urgencí za den ($p < 0,001$) pokles počtu naléhavých případů za den během studovaného času. Počet naléhavých událostí výrazně klesá až na úroveň V3, pak zůstává prakticky stabilní. Podle výsledků ANOVA je v průběhu studie významný ($< 0,001$) pokles počtu nykturií. Počet nykturií výrazně klesá až do V4, pak zůstává prakticky stabilní. Podle výsledků ANOVA je významný ($< 0,001$) pokles počtu inkontinencí za den během studovaného intervalu. Počet epizod inkontinence výrazně klesá do návštěvy V2, pak zůstává prakticky stabilní.

Průměrné skóre TS-VAS se zlepšilo během období studie u všech skupin pacientů. Na základě výsledků analýz ANOVA generujících hypotézu bylo zvýšení statisticky významné ($P < 0,001$). Neexistují žádné rozdíly podle pohlaví nebo předchozí léčby.

Dle vyhodnocení EQ-5D-5L došlo v otázce mobility k nárůstu podílu pacientů, kteří hlásili „žádné problémy při chůzi“, a toto zlepšení bylo patrné po jedno měsíční návštěvě všech skupin pacientů. Podobně pro otázku sebeobsluhy došlo k nárůstu podílu pacientů, kteří hlásili „žádné problémy s praním nebo oblékáním“, a pro otázku běžných činností došlo ke zvýšení podílu pacientů, kteří hlásili „žádné problémy vykonávat své obvyklé činnosti“. Zvýšil se také podíl pacientů, kteří hlásili „bez bolesti nebo nepohodlí“ pro otázku bolest/ dyskomfort a podíl pacientů, kteří uvádějí, že nejsou „úzkostní nebo depresivní“.

Analýzy všech primárních cílů neodhalily žádné rozdíly podle pohlaví pacienta nebo předchozího antimuskarinika.

Na základě třídních mikčních deníků došlo během studie ke snížení frekvence močení. Frekvence se snížila z průměru (SD) 15,1 (1,4) močení na počátku léčby na 6,1 (0,6) po 12 měsících. Podle ANOVA generované hypotézy bylo toto snížení statisticky významné ($p < 0,001$).

Během studovaného období došlo k poklesu počtu urgencí z průměru (SD) 4,8 (0,7) při výchozím stavu na průměrných (SD) 1,6 (0,5) po 12 měsících ($p < 0,001$).

Počet epizod nokturií se snížil z výchozí hodnoty průměr (SD) 0,8 (0,6) na 0,9 (0,2) po 12 měsících ($p < 0,001$).

Počet inkontinencí byl redukován z průměru 0,7 (SD 1,1) na 0,1 (0,5) po 12 měsících.

Při vyhodnocení uroflowmetrie došlo ke zvýšení maximálního průtoku během studie z: průměru (SD) 22,2 ml/s (8,2) na 24,8 ml/s (8,71) po 6 měsících a 25,3 ml/s (8,72) po 12 měsících (tabulka 6).

Průměrná hodnota (SD) PVR se v průběhu studie snížila z výchozí hodnoty 5,7 (4,3) ml na 4,1 (4,1) ml po 6 měsících a 3,5 (3,8) ml po 12 měsících.

Nežádoucí účinky byly hlášeny u 15 pacientů (0,75 %) a zahrnovaly sucho v ústech ($n=12$), hypertenzi ($n=2$) a bolest hlavy ($n=1$). Všechny byly hodnoceny jako mírně závažné události a žádný z nich nevedl k ukončení studie. Všechny události byly považovány za související s medikací.

4.3 Diskuze

Během období 12 měsíců bylo v této populaci pacientů léčených solifenacinem 5 až 10 mg pozorováno zlepšení HRQoL měřené pomocí tří samostatných nástrojů, stejně jako zlepšení symptomů OAB. Zlepšení v podskupinách OAB-q HRQoL překročilo minimálně významný

rozdíl (MID) o 10 bodů u přibližně 50 % pacientů pro sociální skóre, 60 % pro skóre Concern, 90 % a 99 % pro skóre spánku. Výsledky ukazují, že solifenacin 5–10 mg je vhodnou možností léčby u pacientů s OAB v České republice, jejichž současná léčba jiným antimuskarinem než solifenacinem je nedostatečná. Výsledky jsou v souladu s předchozími údaji o solifenacinu 5–10 mg u pacientů dříve léčených antimuskarinovým přípravkem.

Nedávné údaje naznačují, že u pacientů, kteří zůstávají inkontinentní po pokusu o antimuskarinovou léčbu, nemusí nasazení jiných antimuskarinových léků poskytovat další přínos, což vede k suboptimální péči. Nicméně u současné populace hlavně kontinentních pacientů bylo prokázáno, že změna terapie je životaschopnou terapeutickou volbou.

Jedním neočekávaným zjištěním v současné studii bylo pozoruhodné zlepšení v různých složkách EQ-5D-5L. Vzhledem k tomu, že EQ-5D je obecný nástroj, který zohledňuje komorbidity pacientů na HRQoL, avšak je relativně necitlivý při konkrétním pohledu na QoL spojený s OAB a účinky léčby. Zlepšení nykturie byla navíc vyšší, než se očekávalo na základě předchozích důkazů. Oba tyto výsledky zůstávají nevysvětlené a jsou otázkou dalšího výzkumu.

Současné výsledky jsou použitelné v rutinní klinické praxi v České republice prováděné v rámci schválené indikace solifenacinu a podle českých pravidel o úhradě. Výsledky mohou být méně relevantní v zemích, kde se indikace nebo pravidla o úhradě liší. Výsledky jsou dále použitelné u pacientů dříve léčených jiným antimuskarinovým preparátem a nemusí být relevantní pro dosud neléčené pacienty nebo pacienty léčené jinými formami léčby OAB.

Jak je typické pro studie v OAB, v souboru pacientů převládal počet žen, i když to bylo méně výrazné než v mnoha dalších studiích. To však nemusí odrážet skutečnou situaci, kdy prevalence OAB je podobná u mužů a žen. Použití inkontinenčních pomůcek v současné studii bylo nízké (<10 % při výchozím stavu), což naznačuje, že podíl pacientů s významnou inkontinencí byl také nízký. Navíc průměrný počet epizod inkontinence za týden byl menší než jedna, přestože údaje také naznačují, že téměř 30 % účastníků zaznamenalo epizody inkontinence v určitém okamžiku před výchozím stavem. Ve studii EPIC přibližně 30 % žen s OAB trpělo urgentní inkontinencí a 50 % trpělo jakoukoli formou inkontinence moči. Podobně více než 15 % mužů s OAB v EPIC trpělo urgentní inkontinencí a téměř 30 % trpělo jakoukoli formou močové inkontinence. Současná studie proto nemusí být plně reprezentativní pro typičtější populaci v reálném světě s vyšší úrovní inkontinence a větší mírou mužů.

4.4 Závěr

Studie ukazuje statisticky významné zlepšení téměř všech hodnocených parametrů. Podle výsledků je solifenacin vhodným léčivem pro pacienty, kteří selhávají při léčbě jiným antimuskarinikem.

5 Seznam použité literatury

1. The Overactive Bladder: From Basic Science to Clinical Management Consensus Conference. Proceedings. London, England, June 29, 1997. *Urology*. 1997 Dec;50(6A Suppl):1-114. PMID: 9446279.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A; Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(2):167-78. doi: 10.1002/nau.10052. PMID: 11857671.
3. Willis-Gray MG, Dieter AA, Geller EJ. Evaluation and management of overactive bladder: strategies for optimizing care. *Res Rep Urol*. 2016 Jul 27;8:113-22. doi: 10.2147/RRU.S93636. PMID: 27556018; PMCID: PMC4968994.
4. Blok, B., et al. EAU Guidelines on Neuro-urology. In: EAU Guidelines published at the 38th EAU Annual Congress, Milan 2023. Arnhem, The Netherlands. *ISBN 978-94-92671-19-6*
5. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int*. 2001 Jun;87(9):760-6. doi: 10.1046/j.1464-410x.2001.02228.x. Erratum in: *BJU Int* 2001 Nov;88(7):807. PMID: 11412210..
6. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W, Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. 2006 Dec;50(6):1306-14; discussion 1314-5. doi: 10.1016/j.eururo.2006.09.019. Epub 2006 Oct 2. PMID: 17049716.
7. Wein AJ, Rackley RR. Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *J Urol*. 2006 Mar;175(3 Pt 2):S5-10. doi: 10.1016/S0022-5347(05)00313-7. PMID: 16458739.
8. Brading AF. A myogenic basis for the overactive bladder. *Urology*. 1997 Dec;50(6A Suppl):57-67; discussion 68-73. doi: 10.1016/s0090-4295(97)00591-8. PMID: 9426752.

9. de Groat WC. A neurologic basis for the overactive bladder. *Urology*. 1997 Dec;50(6A Suppl):36-52; discussion 53-6. doi: 10.1016/s0090-4295(97)00587-6. PMID: 9426749.
10. Drake MJ, Mills IW, Gillespie JI. Model of peripheral autonomous modules and a myovesical plexus in normal and overactive bladder function. *Lancet*. 2001 Aug 4;358(9279):401-3. doi: 10.1016/s0140-6736(01)05549-0. PMID: 11502339.
11. Morrison J, Steers WD, Brading AF, et al. Neurophysiology and neuropharmacology. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, eds. *Incontinence*. 2nd ed. Plymouth, England: Health Publications; 2002. 86-163
12. de Groat WC. The urothelium in overactive bladder: passive bystander or active participant? *Urology*. 2004 Dec;64(6 Suppl 1):7-11. doi: 10.1016/j.urology.2004.08.063. PMID: 15621221.
13. Andersson KE, Hedlund P. Pharmacologic perspective on the physiology of the lower urinary tract. *Urology*. 2002 Nov;60(5 Suppl 1):13-20; discussion 20-1. doi: 10.1016/s0090-4295(02)01786-7. PMID: 12493344.
14. Gevaert T, Vriens J, Segal A, Everaerts W, Roskams T, Talavera K, Owsianik G, Liedtke W, Daelemans D, Dewachter I, Van Leuven F, Voets T, De Ridder D, Nilius B. Deletion of the transient receptor potential cation channel TRPV4 impairs murine bladder voiding. *J Clin Invest*. 2007 Nov;117(11):3453-62. doi: 10.1172/JCI31766. PMID: 17948126; PMCID: PMC2030459.
15. Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, Cottenden A, Davila W, de Ridder D, Dmochowski R, Drake M, Dubeau C, Fry C, Hanno P, Smith JH, Herschorn S, Hosker G, Kelleher C, Koelbl H, Khoury S, Madoff R, Milsom I, Moore K, Newman D, Nitti V, Norton C, Nygaard I, Payne C, Smith A, Staskin D, Tekgul S, Thuroff J, Tubaro A, Vodusek D, Wein A, Wyndaele JJ; Members of Committees; Fourth International Consultation on Incontinence. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(1):213-40. doi: 10.1002/nau.20870. PMID: 20025020.
16. Weiss JP, Blaivas JG, Bliwise DL, Dmochowski RR, Dubeau CE, Lowe FC, Petrou SP, Van Kerrebroeck PE, Rosen RC, Wein AJ. The evaluation and treatment of nocturia: a consensus statement. *BJU Int*. 2011 Jul;108(1):6-21. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10175.x. PMID: 21676145.

17. Starkman JS, Dmochowski RR. Urgency assessment in the evaluation of overactive bladder (OAB). *Neurourol Urodyn*. 2008;27(1):13-21. doi: 10.1002/nau.20472. PMID: 17671973.
18. Foon R, Drake MJ. The overactive bladder. *Ther Adv Urol*. 2010 Aug;2(4):147-55. doi: 10.1177/1756287210373757. PMID: 21789091; PMCID: PMC3126078
19. Burgio KL. Influence of behavior modification on overactive bladder. *Urology*. 2002 Nov;60(5 Suppl 1):72-6; discussion 77. doi: 10.1016/s0090-4295(02)01800-9. PMID: 12493360.
20. Krhut, J., Holaňová, R., Gärtner, M., Míka, D., Fyzioterapie v léčbě inkontinence moči u žen. *Ces Urol* 2015;19(2),131-136
21. Kunada S, Watanabe n, Goto T, Negoro H, Akamatsu S, Ueno K, Uozumi R, Ichioka K, Segawa T, Akechi T, Furukawa TA, Ogawa O. Cognitive behavioral therapy for overactive bladder in women: study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Urol*. 2020 Aug 20;20(1):129. doi: 10.1186/s12894-020-00697-0. PMID: 32819331; PMCID: PMC7439638.
22. Nitti VW, Patel A, Karram M. Diagnosis and management of overactive bladder: A review. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021 May;47(5):1654-1665. doi: 10.1111/jog.14708. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33592680.
23. Shafik A, Shafik IA. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. *World J Urol*. 2003 May;20(6):374-7. doi: 10.1007/s00345-002-0309-9. Epub 2003 Apr 4. PMID: 12682771.
24. Shamlayan T, Wyman J, Kane RL. Nonsurgical Treatments for Urinary Incontinence in Adult Women: Diagnosis and Comparative Effectiveness [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Apr. Report No.: 11(12)-EHC074-EF. PMID: 22624162.
25. Alhasso AA, McKinlay J, Patrick K, Stewart L. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;(4):CD003193. doi: 10.1002/14651858.CD003193.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD003193. PMID: 17054163.
26. Morrison J, Steers WD, Brading AF, et al. Neurophysiology and neuropharmacology. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, eds. *Incontinence*. 2nd ed. Plymouth, England: Health Publications; 2002. 86-163.

27. DuBeau CE. Interpreting the effect of common medical conditions on voiding dysfunction in the elderly. *Urol Clin North Am.* 1996 Feb;23(1):11-8. doi: 10.1016/s0094-0143(05)70289-5. PMID: 8677529.
28. McKeage K. Propiverine: a review of its use in the treatment of adults and children with overactive bladder associated with idiopathic or neurogenic detrusor overactivity, and in men with lower urinary tract symptoms. *Clin Drug Investig.* 2013 Jan;33(1):71-91. doi: 10.1007/s40261-012-0046-9. PMID: 23288694.
29. Zinner NR. Trospium chloride: an anticholinergic quaternary ammonium compound for the treatment of overactive bladder. *Expert Opin Pharmacother.* 2005 Jul;6(8):1409-20. doi: 10.1517/14656566.6.8.1409. PMID: 16013990.
30. Herschorn S, Swift S, Guan Z, Carlsson M, Morrow JD, Brodsky M, Gong J. Comparison of fesoterodine and tolterodine extended release for the treatment of overactive bladder: a head-to-head placebo-controlled trial. *BJU Int.* 2010 Jan;105(1):58-66. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.09086.x. PMID: 20132103.
31. Chapple CR, Araño P, Bosch JL, De Ridder D, Kramer AE, Ridder AM. Solifenacin appears effective and well tolerated in patients with symptomatic idiopathic detrusor overactivity in a placebo- and tolterodine-controlled phase 2 dose-finding study. *BJU Int.* 2004 Jan;93(1):71-7. doi: 10.1111/j.1464-410x.2004.04561.x. Erratum in: *BJU Int.* 2004 May;93(7):1135. PMID: 14678372.
32. Chapple CR, Martinez-Garcia R, Selvaggi L, Toozs-Hobson P, Warnack W, Drogendijk T, Wright DM, Bolodeoku J; STAR study group. A comparison of the efficacy and tolerability of solifenacin succinate and extended release tolterodine at treating overactive bladder syndrome: results of the STAR trial. *Eur Urol.* 2005 Sep;48(3):464-70. doi: 10.1016/j.eururo.2005.05.015. PMID: 15990220.
33. Cardozo L, Amarenco G, Pushkar D, Mikulas J, Drogendijk T, Wright M, Compion G; SUNRISE Study Group. Severity of overactive bladder symptoms and response to dose escalation in a randomized, double-blind trial of solifenacin (SUNRISE). *BJU Int.* 2013 May;111(5):804-10. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11654.x. Epub 2013 Jan 7. PMID: 23294801.
34. Zinner N, Susset J, Gittelman M, Arguinzoniz M, Reveda L, Haab F. Efficacy, tolerability and safety of darifenacin, an M(3) selective receptor antagonist: an investigation of warning time in patients with OAB. *Int J Clin Pract.* 2006 Jan;60(1):119-26. doi: 10.1111/j.1368-5031.2005.00770.x. Erratum in: *Int J Clin Pract.* 2006 Jul;60(7):890. PMID: 16409440.

35. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T, Dorrepaal C, Martin N. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol*. 2013 Feb;63(2):296-305. doi: 10.1016/j.eururo.2012.10.048. Epub 2012 Nov 6. PMID: 23195283.
36. Mullen GR, Kaplan SA. Efficacy and Safety of Mirabegron in Men with Overactive Bladder Symptoms and Benign Prostatic Hyperplasia. *Curr Urol Rep*. 2021 Jan 7;22(1):5. doi: 10.1007/s11934-020-01017-7. PMID: 33411109.
37. Staskin D, Frankel J, Varano S, Shortino D, Jankowich R, Mudd PN Jr. International Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo and Active Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Vibegron in Patients with Symptoms of Overactive Bladder: EMPOWUR. *J Urol*. 2020 Aug;204(2):316-324. doi: 10.1097/JU.0000000000000807. Epub 2020 Feb 18. PMID: 32068484.
38. Peters D. Terodiline in the treatment of urinary frequency and motor urge incontinence. A controlled multicentre trial. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1984;87:21-33. PMID: 6399953.
39. Mori K, Yamashita Y, Teramoto n. Effects of ZD0947, a novel and potent ATP-sensitive K^+ channel opener, on smooth muscle-type ATP-sensitive K^+ channels. *Eur J Pharmacol*. 2016 Nov 15;791:773-779. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.09.038. Epub 2016 Sep 29. PMID: 27693800.
40. Hunsballe JM, Djurhuus JC. Clinical options for imipramine in the management of urinary incontinence. *Urol Res*. 2001 Apr;29(2):118-25. doi: 10.1007/s002400100175. PMID: 11396729.
41. Buchbinder R, Forbes A, Kobben F, Boyd I, Snow RM, McNeil JJ. Clinical features of tiaprofenic acid (surgam) associated cystitis and a study of risk factors for its development. *J Clin Epidemiol*. 2000 Oct;53(10):1013-9. doi: 10.1016/s0895-4356(00)00192-x. PMID: 11027933.
42. Garnier R, Azoyan P, Chataigner D, Taboulet P, Dellatre D, Efthymiou ML. Acute fluvoxamine poisoning. *J Int Med Res*. 1993 Jul-Aug;21(4):197-208. doi: 10.1177/030006059302100405. PMID: 7906658.
43. Thiagamoorthy G, Cardozo L, Robinson D. Current and future pharmacotherapy for treating overactive bladder. *Expert Opin Pharmacother*. 2016 Jul;17(10):1317-25. doi: 10.1080/14656566.2016.1186645. Epub 2016 Jun 2. PMID: 27253972.

44. Biehl C, Plotsker O, Mirkin S. A systematic review of the efficacy and safety of vaginal estrogen products for the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*. 2019 Apr;26(4):431-453. doi: 10.1097/GME.0000000000001221. PMID: 30363010.
45. Cheng CL, Li JR, Lin CH, de Groat WC. Positive association of female overactive bladder symptoms and estrogen deprivation: A nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul;95(28):e4107. doi: 10.1097/MD.00000000000004107. PMID: 27428195; PMCID: PMC4956789.
46. Dykstra DD, Sidi AA, Scott AB, Pagel JM, Goldish GD. Effects of botulinum A toxin on detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients. *J Urol*. 1988 May;139(5):919-22. doi: 10.1016/s0022-5347(17)42717-0. PMID: 3361663.
47. Duthie JB, Vincent M, Herbison GP, Wilson DI, Wilson D. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7;(12):CD005493. doi: 10.1002/14651858.CD005493.pub3. PMID: 22161392.
48. Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S, Sand P, Thompson C, Nardo C, Yan X, Haag-Molkenteller C; EMBARK Study Group. OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. *J Urol*. 2013 Jun;189(6):2186-93. doi: 10.1016/j.juro.2012.12.022. Epub 2012 Dec 14. PMID: 23246476.
49. Krhut J. Workshop Místo botulinumtoxinu v terapii dysfunkcí dolních cest močových. *Ces Urol* 2015;19(4):318-319
50. Rejchrt M. Využití neuromodulace v léčbě dysfunkcí dolních močových cest. *Ces Urol* 2012;16(1):5-12
51. Amundsen CL, Komesu YM, Chermansky C, Gregory WT, Myers DL, Honeycutt EF, Vasavada SP, Nguyen JN, Wilson TS, Harvie HS, Wallace D; Pelvic Floor Disorders Network. Two-Year Outcomes of Sacral Neuromodulation Versus OnabotulinumtoxinA for Refractory Urgency Urinary Incontinence: A Randomized Trial. *Eur Urol*. 2018 Jul;74(1):66-73. doi: 10.1016/j.eururo.2018.02.011. Epub 2018 Feb 24. PMID: 29482936; PMCID: PMC6004242.
52. Jairam R, Drossaerts J, Marcelissen T, van Koeveringe G, Vrijens D, van Kerrebroeck P. Predictive Factors in Sacral Neuromodulation: A Systematic Review. *Urol Int*. 2022;106(4):323-343. doi: 10.1159/000513937. Epub 2021 May 31. PMID: 34058731; PMCID: PMC9153358.

53. Chughtai B, Clemens JQ, Thomas D, Sun T, Ghomrawi H, Sedrakyan A. Real World Performance of Sacral Neuromodulation and OnabotulinumtoxinA for Overactive Bladder: Focus on Safety and Cost. *J Urol*. 2020 Jan;203(1):179-184. doi: 10.1097/JU.0000000000000462. Epub 2019 Jul 26. PMID: 31347949.
54. Greenwell TJ, Venn SN, Mundy AR. Augmentation cystoplasty. *BJU Int*. 2001 Oct;88(6):511-25. doi: 10.1046/j.1464-4096.2001.001206. PMID: 11678743.
55. Sears CL, Lewis C, Noel K, Albright TS, Fischer JR. Overactive bladder medication adherence when medication is free to patients. *J Urol*. 2010 Mar;183(3):1077-81. doi: 10.1016/j.juro.2009.11.026. Epub 2010 Jan 21. PMID: 20092838.
56. Chancellor MB, Zinner N, Whitmore K, Kobashi K, Snyder JA, Siami P, Karram M, Laramée C, Capo' JP Jr, Seifeldin R, Forero-Schwanhaeuser S, Nandy I. Efficacy of solifenacin in patients previously treated with tolterodine extended release 4 mg: results of a 12-week, multicenter, open-label, flexible-dose study. *Clin Ther*. 2008 Oct;30(10):1766-81. doi: 10.1016/j.clinthera.2008.10.011. PMID: 19014833.
57. Homma Y, Yoshida M, Seki N, Yokoyama O, Kakizaki H, Gotoh M, Yamanishi T, Yamaguchi O, Takeda M, Nishizawa O. Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome--overactive bladder symptom score. *Urology*. 2006 Aug;68(2):318-23. doi: 10.1016/j.urology.2006.02.042. PMID: 16904444.
58. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*. 1992 Nov;148(5):1549-57; discussion 1564. doi: 10.1016/s0022-5347(17)36966-5. PMID: 1279218.
59. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the member states relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. *Med Etika Bioet*. 2002 Spring-Summer;9(1-2):12-9. PMID: 16276663."
60. Eudralex Volume 9A: guideline on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human use. European Commission, September 2008.
(http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-9/pdf/vol9a_09-2008_en.pdf)

61. Willis-Gray MG, Dieter AA, Geller EJ. Evaluation and management of overactive bladder: strategies for optimizing care. *Res Rep Urol*. 2016 Jul 27;8:113-22. doi: 10.2147/RRU.S93636. PMID: 27556018; PMCID: PMC4968994.
62. Nitti VW, Patel A, Karram M. Diagnosis and management of overactive bladder: A review. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021 May;47(5):1654-1665. doi: 10.1111/jog.14708. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33592680.
63. Mostafaei H, Shariat SF, Salehi-Pourmehr H, Janisch F, Mori K, Quhal F, Hajebrahimi S. The clinical pharmacology of the medical treatment for overactive bladder in adults. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020 Jul;13(7):707-720. doi: 10.1080/17512433.2020.1779056. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32500759.
64. Lee YS, Choo MS, Lee JY, Oh SJ, Lee KS. Symptom change after discontinuation of successful antimuscarinic treatment in patients with overactive bladder symptoms: a randomised, multicentre trial. *Int J Clin Pract*. 2011 Sep;65(9):997-1004. doi: 10.1111/j.1742-1241.2011.02728.x. PMID: 21849011.
65. Chapple CR, Rechberger T, Al-Shukri S, Meffan P, Everaert K, Huang M, Ridder A; YM-905 Study Group. Randomized, double-blind placebo- and tolterodine-controlled trial of the once-daily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. *BJU Int*. 2004 Feb;93(3):303-10. doi: 10.1111/j.1464-410x.2004.04606.x. PMID: 14764127.
66. Cardozo L, Lisec M, Millard R, van Vierssen Trip O, Kuzmin I, Drogendijk TE, Huang M, Ridder AM. Randomized, double-blind placebo controlled trial of the once daily antimuscarinic agent solifenacin succinate in patients with overactive bladder. *J Urol*. 2004 Nov;172(5 Pt 1):1919-24. doi: 10.1097/01.ju.0000140729.07840.16. PMID: 15540755.
67. Novara G, Galfano A, Secco S, D'Elia C, Cavalleri S, Ficarra V, Artibani W. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with antimuscarinic drugs for overactive bladder. *Eur Urol*. 2008 Oct;54(4):740-63. doi: 10.1016/j.eururo.2008.06.080. Epub 2008 Jul 9. PMID: 18632201.
68. Chancellor MB, Yehoshua A, Waweru C, Globe D, Cheng IN, Campbell KL, Joshi M, Pulicharam R. Limitations of anticholinergic cycling in patients with overactive bladder (OAB) with urinary incontinence (UI): results from the CONsequences of Treatment Refractory Overactive bLadder (CONTROL) study. *Int Urol Nephrol*. 2016 Jul;48(7):1029-36. doi: 10.1007/s11255-016-1277-0. Epub 2016 Apr 1. PMID: 27032397.

69. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int.* 2011 Oct;108(7):1132-8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09993.x. Epub 2011 Jan 13. PMID: 21231991.
70. Robinson D, Cardozo L. Solifenacin: pharmacology and clinical efficacy. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2009 May;2(3):239-53. doi: 10.1586/ec

6 Přehled publikační činnosti autora

Původní vědecká práce v impaktovaném časopise:

Brodak M, Tomasek J, Pacovsky J, Holub L, Husek P. (2015). Urological surgery in elderly patients: results and complications. *Clinical interventions in aging*, 379-385.

IF 3,57

Brodak M, Kosina J, Pacovsky J, Navratil P, Holub L. (2010). Bipolar transurethral resection of anastomotic strictures after radical prostatectomy. *Journal of endourology*, 24(9), 1477-1481. <http://doi.org/10.1089/end.2009.0609>

IF 2,24

Pohanková D, Sirák I, Vošmik M, Kašáková L, Grepl J, Paluska P, Holub L, Špaček J, Hodek M, Kopeček M, et al. High-Dose-Rate Brachytherapy as an Organ-Sparing Treatment for Early Penile Cancer. *Cancers*. 2022; 14(24):6248. <https://doi.org/10.3390/cancers14246248>

IF 5,06

Brodak M, Kosina J, Holub L, Louda M, Odrážka K, Doležel M, Pacovsky J. (2011). Radical prostatectomy in high-grade prostate cancer, salvage and adjuvant radiotherapy. *Urologia Internationalis*, 86(2), 146-151.

IF 1,6

Původní vědecká práce v recenzovaném časopise:

Holub L, Hušek P, Košina J, Pacovský J, Brod'ák M. Dopady změny antimuskarinika na kvalitu života u pacientů s hyperaktivním měchýřem – výsledky studie VEST. *Ces Urol* 2018; 22(2): 106–114.

Holub L, Hušek P, Špaček J, Brod'ák M. Jak častý a nebezpečný je syndrom hyperaktivního měchýře po radikální prostatektomii? *Urol. Praxi*. 2022;23(1):38-43

Pohanková D, Sirák I, Kašaová L, et al. High-Dose Rate Brachytherapy in the Treatment of Early Stages of Penile Carcinoma. *Klinická Onkologie : Casopis České a Slovenské Onkologické Společnosti*. Winter 2019;32(1):52-57. DOI: 10.14735/amko201952. PMID: 30764630.

Brodák M, Holub L, Kosina J, Romzová M, Pacovský J, Navrátil P, Louda M. Prevalence symptomů dolních cest močových a hyperaktivního močového měchýře u žen a mužů v běžné populaci. *Urolog. pro Praxi*, 2008; 9(1): 16–20

Brodák M, Košina J, Hušek P, Balík M, Holub L, Louda M, Pacovský J. (2012). SROVNÁNÍ LAPAROSKOPICKÉ A RETROPUBICKÉ RADIKÁLNÍ PROSTATEKTOMIE-ZKUŠENOSTI Z JEDNOHO CENTRA. *Czech Urology/Ceska Urologie*, 16(4).

Brodák M, Košina J, Holub L, Navrátil P, Louda M, Pacovský J. (2012). Radikální prostatektomie u pacientů s předoperačním PSA nad 20 ng/ml. *Urologie pro praxi*, 13(4), 173-175.

Pohanková D, Sirák I, Kašaová L, Grepl J, Paluska P, Louda M, Holub L, Špaček J, Prošvic P, Petera J. Brachytherapie s vysokým dávkovým příkonem jako orgán šetřící léčba u časného karcinomu penisu. *Ces Urol* 2020; 24(2): 132–140.

Ostatní práce v recenzovaném neimpaktovaném časopise

Lukáš Holub, Jaroslav Pacovský, Pavel Navrátil, Miroslav Podhola. Incidentální nález multifokálního konvenčního světlobuněčného karcinomu vzniklého de novo v transplantované ledvině. *Urolog. pro Praxi*, 2008; 9(2): 89–90

Brodák M, Navrátil P, Pacovský J, Louda M, Kosina J, Holub L. Smyčkové operace stresové inkontinence moči u žen. *Urolog. pro Praxi*, 2007; 8(6): 268-271

Pacovský J, Kosina J, Holub L, et al. Five-year follow up in patients after surgery for clear cell renal carcinoma. *Rozhledy v Chirurgii : Mesicnik Ceskoslovenske Chirurgické Společnosti*. 2010 Nov;89(11):689-694. PMID: 21409804.

Brod'ák M, Košina J, Holub L, Navrátil P, Romžová M, Louda M, Pacovský J. (2010). Antibiotická profylaxe v urologii. Urologie pro praxi, 11(2), 97-100.

Brod'ák M, Holub L. (2007). Farmakoterapie benigní hyperplazie prostaty-prevence, účinné preparáty, nežádoucí účinky. Urologie pro praxi, 7(5), 210-213.

Brod'ák M, Košina J, Všeticka J, Holub L, Hušek P, Pacovský J. (2011). Extraperitoneální laparoskopická radikální prostatektomie. Urolog. pro Praxi, 12, 50-54.

Veselský Z, Macek P, Morávek P, Prošvic P, Holub L, Mařha V, Vaculíková M. (2005). Základy imunologie nádorových onemocnění. Urolog. Pro Praxi, 5(1), 17-19.

Pacovský J, Košina J, Holub L, Hušek P, Brod'ák M. (2016). Akutní selhání ledvin. Urologie pro praxi, 17(2), 75-78.

Brod'ák M, Pacovský J, Košina J, Holub L, Navrátil P, Romžová M. (2009). Antibiotic prophylaxis in urology. Rozhledy v chirurgii : mesicnik Ceskoslovenske chirurgicke spolecnosti 88(7): 357-363.

Pacovský J, Navrátil P, Holub L, Brod'ák M, Romžová M. (2009). Chirurgické techniky transplantace ledviny. Urologické listy, 7(1), 31-36.

Košina J, Balík M, Holub L, Hušek P, Pacovský J, Brod'ák M. (2015). EXTRA-ANATOMICKÉ STENTY JAKO ALTERNATIVA NEFROSTOMIE. Czech Urology/Ceska Urologie, 19(3).

Romžová M, Navrátil P, Pacovský J, Holub L. (2009). Transplantace ledvin od žijících dárců. Urologické listy, 7(1).

Balík M, Hušek P, Holub L, Košina J, Brod'ák M. (2015). LAPAROSKOPICKÁ CYSTEKTOMIE--PRVNÍ ZKUŠENOSTI. Czech Urology/Ceska Urologie, 19(3).

Brod'ák M, Dvořák P, Holub L. (2004). Spirální CT u ledvinné koliky. Urologie pro praxi, 5(2), 51-53.

Josef Košina Jaroslav Pacovský, Petr Hušek, Lukáš Holub, Miloš Brod'ák. [Tissue cyanoacrylate glue in partial nephrectomy - our own experience and assessment]. Rozhledy v Chirurgii : Mesicnik Ceskoslovenske Chirurgicke Spolecnosti. 2016 Feb;95(2):79-82. PMID: 27008169.

Košina J, Pacovský J, Hušek P, Holub L, Brod'ák M. (2016). Tissue cyanoacrylate glue in partial nephrectomy-our own experience and assessment. Rozhledy v Chirurgii: Mesicnik Ceskoslovenske Chirurgicke Spolecnosti, 95(2), 79-82.

Pacovský J, Navrátil P, Brod'ák M, Holub L, Košina J, Hušek P. Urologické malignity u nemocných po transplantaci ledviny. Urol List 2009; 7(1)

Pohanková D, Sirák I, Kašaoová L, Grepl J, Paluska P, Louda M, Holub L, Špaček J, Prošvic P, Petera J. Brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem v léčbě časných stádií karcinomu penisu. Klin Onkol 2019;32(1):52-57

Špaček J, Podhola M, Košina J, Holub L, Hušek P, Brod'ák M. Vzácný cystadenokarcinom prostaty, klinické projevy, diagnostika a léčba. Czech Urology/Ceska Urologie 21.1 (2017).

Brodak M, Kosina J, Balik M, Husek P, Holub L, Pacovsky J. První zkušenosti s novým jednostranně ostnatým stehem V-loc při laparoskopické radikální prostatektomii. Ces Urol 2012; 16(3): 157–162

Sborník abstrakt

Holub L, Navratil P, Brodak M, Pacovsky J, Kosina J. (2009, August). BLADDER CANCER AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION. SINGLE CENTRE EXPERIENCE. In TRANSPLANT INTERNATIONAL (Vol. 22, pp. 272-273).

Pacovsky J, Hyspler R, Navratil P, Brodak M, Ticha A, Fixa P, Holub L. (2009, August). ENZYMATIC ACTIVITY IN THE POSTTRANSPLANT LYMPHOCELE CONTENT AS

AN INSTRUMENT FOR ESTIMATION OF ITS ORIGIN. In TRANSPLANT INTERNATIONAL (Vol. 22, pp. 271-272).

Spacek J, Navratil P, Pacovsky J, Holub L, Balik M, Brodak M. (2014). C64: Advantages, complications of bilateral orchiectomy made from median raphe incision. European Urology Supplements, 6(13), e1255.

Spacek J, Kosina J, Orhalmi J, Pacovsky J, Husek P, Balik M, Holub L, Brodak M. (2013). C159 Our experience with repair of vesicorectal fistula after radical prostatectomy. European Urology Supplements, 4(12), e1267-C159.

Sborník abstrakt

Holub L, Navratil P, Brodak M, Pacovsky J, Kosina J. (2009, August). BLADDER CANCER AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION. SINGLE CENTRE EXPERIENCE. In TRANSPLANT INTERNATIONAL (Vol. 22, pp. 272-273).

Pacovsky J, Hyspler R, Navratil P, Brodak M, Ticha A, Fixa P, Holub L. (2009, August). ENZYMATIC ACTIVITY IN THE POSTTRANSPLANT LYMPHOCELE CONTENT AS AN INSTRUMENT FOR ESTIMATION OF ITS ORIGIN. In TRANSPLANT INTERNATIONAL (Vol. 22, pp. 271-272).

Holub L, Pacovsky J, Navratil P, Brodak M, Kosina J, Husek P. (2009). "C66 Our experience with bladder cancer in patients after kidney transplantation." European Urology Supplements 8(8): 680.

Spacek J, Navratil P, Pacovsky J, Holub L, Balik M, Brodak M. (2014). C64: Advantages, complications of bilateral orchiectomy made from median raphe incision. European Urology Supplements, 6(13), e1255.

Spacek J, Kosina J, Orhalmi J, Pacovsky J, Husek P, Balik M, Holub L, Brodak M. (2013). C159 Our experience with repair of vesicorectal fistula after radical prostatectomy. European Urology Supplements, 4(12), e1267-C159.

Pacovsky J, Navratil P, Hyspler R, Holub L, Brodak M. (2013, November). WHAT IS THE TRUE CAUSE OF THE POST-TRANSPLANT LYMPHOCELE IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE?. In *TRANSPLANT INTERNATIONAL* (Vol. 26, pp. 234-234).

Brodak M, Navratil P, Pacovsky J, Holub L, Louda M. (2007, September). The augmentation enterocystoplasty in the therapy of the severe neurogenic dysfunction of the lower urinary tract before the renal transplantation. In *TRANSPLANT INTERNATIONAL* (Vol. 20, pp. 220-220).

Brodak M, Kosina J, Balik M, Holub L, Husek P, Pacovsky J. (2016). "PE36 - Open, laparoscopic and recently robotic radical prostatectomy, one center experience." *European Urology Supplements* 15(7): 252.

Odborné přednášky

Lukáš Holub, Josef Košina, Petr Hušek, Jaroslav Pacovský, Miloš Broďák. Řešení Blokády ureterálního wall-stentu ureterolitem. Výroční konference české urologické společnosti 2018

Lukáš Holub Vliv změny léčiva na na dynamiku dolních močových cest a kvalitu života u pacientů s hyperaktivním měchýřem. Moravské urologické sympozium 2019

Lukáš Holub Úmrtí pacientů bezprostředně po transplantaci ledviny – seminář RTC 2007

Lukáš Holub Dysfunkce hrdla močového měchýře a subvezikální obstrukce u pacienta po transplantaci ledviny. Regionální urologický seminář 2013

Lukáš Holub. Transplantace ledviny – chirurgická problematika. Seminář RTC Hradec Králové 2010

Lukáš Holub. Extrakorporální litotrypse. Regionální urologický seminář 2012

Lukáš Holub. Retroperitoneální fibróza. Regionální urologický seminář 2011

Lukáš Holub. První zkušenosti s litotriptorem STARZ MODULITH SLX-F2. Výroční konference České urologické společnosti 2012

Lukáš Holub, Ivo Novák, Miloš Brod'ák. Rozsáhlý karcinom penisu mladého pacienta. Kazuistika. Výroční konference České urologické společnosti 2008

Lukáš Holub, Petr Hušek, Igor Guňka, Jaroslav Pacovský, Josef Košina, Miloš Brod'ák. Aorto-ureterální píštěl jako pozdní komplikace ureteroileostomie. Výroční konference České urologické společnosti 2015

Lukáš Holub, Jana Holubová, Miloš Brod'ák, Jaroslav Pacovský, Petr Hušek. Pacient s RSM v ambulanci urologa. Česko-slovenský neurologický kongres 2010

Lukáš Holub, Miloš Brod'ák. Léčba hyperaktivního močového měchýře. Regionální urologický seminář 2010

Lukáš Holub, Jaroslav Pacovský, Pavel Navrátil, Miroslav Podhola. Incidentální nález multifokálního konvenčního světlobuněčného karcinomu vzniklého de novo v transplantované ledvině. Výroční konference české urologické společnosti 2006.

Lukáš Holub, Pavel Navrátil, Miloš Brod'ák, Jaroslav Pacovský, Josef Košina. Bladder Cancer after kidney transplantation. Single centre experience. Central European Meeting,2009.

Lukáš Holub, Jaroslav Pacovský, Petr Hušek, Michal Balík, Jiří špaček, Otakar Sotona, Miloš Brodák. Multioborová spolupráce v řešení objemné retroperitoenální lymfadenektomie. Výroční konference České urologické společnosti 2016

Lukáš Holub, Effect of Changing the Drug on the Lower Urinary Tract Dynamics and Quality of Life in Patients with Overactive Bladder. 19th International Medical Postgraduate Conference, Hradec Králové, 2022