

Nykturie

MUDr. Eva Burešová, Ph.D.

Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Nykturie je symptomem dolních močových cest, který pacienty nejvíce obtěžuje. Nejčastěji je způsobená noční polyurií, která se dá dobře diagnostikovat na základě analýzy mikčnického deníku. Po nedostatečném efektu režimových opatření je léčena desmopresinem. Tato terapie je bezpečná, ale u rizikových pacientů (starších 65 let) může způsobovat hyponatremii. Proto je nutné před zahájením léčby i v jejím průběhu monitorovat hladinu sodíku v krvi.

Klíčová slova: nykturie, noční frekventní močení, noční polyurie, globální polyurie, spánková apnoe, antidiuretický hormon, desmopresin, hyponatremie.

Nocturia

Nocturia is a lower urinary tract symptom that is found to be most annoying for patients. It is most often caused by nocturnal polyuria that can be well diagnosed based on an analysis of the patient's voiding diary. In case lifestyle measures fail to have a sufficient effect, it is treated with desmopressin. This treatment is safe, but in at-risk patients (older than 65 years) it can cause hyponatraemia. Therefore, it is necessary to monitor blood sodium levels both before treatment initiation and during its course.

Key words: nocturia, nocturnal frequency, nocturnal polyuria, global polyuria, sleep apnoea, antidiuretic hormone, desmopressin, hyponatraemia.

Úvod

Nykturie patří mezi nejvíce obtěžující symptom dolních močových cest (lower urinary tract symptoms, LUTS), který může negativně ovlivňovat nejen spánek, ale i zhoršovat celkovou kvalitu života pacientů. V populaci mylně přetrvává názor, že se jedná o přirozenou součást stárnutí, a tudíž se nedá ani léčit. Správná diagnostika s odhalením možné příčiny nykturie je základem úspěšné terapie.

Definice

Dle Mezinárodní společnosti pro kontinenci (International Continence Society, ICS) byla v roce 2002 nykturie definována jako stížnost, která jedince nutí v noci minimálně jednou vstát, aby se vymočil (1). V roce 2018 ICS změnila přístup k této problematice a **nykturie** je považována především za symptom, který může, ale nemusí být stížností. Nyní nykturii stanovuje počet, kolikrát

jedinec močí během hlavní spánkové periody, od doby usnutí až do vzbuzení (2). Důležité je, že postiženého vzbudí nucení na močení ze spánku, kterému musí vyhovět, a po kterém opět následuje spánek. Proto se od nykturie odlišuje **noční frekventní močení**, kdy postižený po ulehnutí ke spánku není schopen usnout, například z důvodu bolesti, dyskomfortu nebo jiné hypersenzitivity měchýře, která způsobuje přetrvávající potřebu močení v bdělém stavu během noci. Stejně tak se o nykturii nejedná, pokud pacienta nad ráno vzbudí nucení na močení, po kterém už nejde spát.

Epidemiologie a klinický význam nykturie

Nykturie patří mezi nejčastější urologické příznaky. Mnoho lidí trpících nykturií se lékaři se svým problémem vůbec nesvěří, protože si chybně myslí, že patří k přirozeným projevům

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Authors' contributions:

N/A

Cit. zkr: Urol. praxi. 2024;25(1):11-15
<https://doi.org/10.36290/uro.2024.011>
Článek přijat redakcí: 14. 2. 2024
Článek přijat k tisku: 19. 2. 2024

MUDr. Eva Burešová, Ph.D.
eva.buresova@fnol.cz

stárnutí a nedá se léčit. Proto bývá nykturie často pacienti málo udávána, tudíž dále nevyšetřená, a proto nemůže být ani adekvátně léčená. Nykturie postihuje obě pohlaví různého věku. Na základě hodnocení mezinárodní epidemiologické studie se vyskytuje u 69 % mužů a 76 % žen starších 40 let (3). Její výskyt v populaci vzrůstá s vyšším věkem, ale postihuje i mladší jedince. Například 4–18 % 20 až 40letých žen uvedlo, že má 2 a více nykturií, ve srovnání s 28–62 % žen starších 70 let. Podobná situace byla popsána u mužů s výskytem nykturie u 2–17 % 20 až 30letých ve srovnání s 29–59 % u 70 a 80letých (4).

Nykturie je pacienti vnímána jako nejvíce obtěžující LUTS (5, 6). Obecně dvě a více nykturií se považuje za klinicky významný symptom, ale ve vnímání závažnosti nočního močení mohou být individuální rozdíly (7). Nicméně v souboru pacientů, kteří chodili močit nejméně 2× za noc, to považovalo za velmi obtěžující 66,9 % žen a 62,2 % mužů (8). Noční močení ovlivňuje kvalitu spánku, zvyšuje riziko pádů v noci, má dopad na kvalitu života, snižuje produktivitu přes den a často ruší ze spánku i partnera. Ukázalo se, že přes 40 % jedinců s nykturií uvádí potíže s usnutím po vymočení. Přibližně čtvrtina pádů seniorů se stává v noci a z toho jedna čtvrtina je přímo způsobená nykturií (9, 10).

Regulace tvorby moči

Tvorba moči je v ledvinách ovlivňována především antidiuretickým hormonem (ADH) a atriálním natriuretickým peptidem (ANP).

ADH je produkován v hypothalamu a je vylučován epifýzou při sníženém krevním tlaku anebo zvýšené osmolaritě séra (hypernatremii). Tvorba ADH se fyziologicky zvyšuje během spánku jako součást normálního cirkadiálního rytmu. Tato normální produkce se s vyšším věkem snižuje (11). ADH reguluje objem krve, krevní tlak, osmolaritu a sekreci adrenokortikotropního hormonu. Hraje klíčovou úlohu v regulaci produkce moči tím, že v nefronech zvyšuje zpětné vstřebávání vody, a tím i koncentraci moči v noci. Váže se na specifické V receptory (V1 – vaskulární, V2 – renální a V3 – epifyzární). Na antidiuretickém účinku se podílí V2 receptory – vazbou ADH na V2 receptory ve sběrných kanálcích glomerulů dojde k aktivaci akvaporinů (kanálů pro vodu), které umožní osmotickou

resorpci vody z moči, a tím se zvýší její koncentrace a sníží objem.

ANP je diuretický hormon, který tvoří svalovina srdečních síní. Zvyšuje sekreci natria do moči, se kterým přestupuje do moči i voda. Receptory v síních reagují na zvýšený objem tekutin a napínáním stěny síní vyšší sekrecí ANP, jako se tomu děje u kongestivního srdečního selhávání nebo nekontrolované hypertenze (12). Rolí ANP je snížit krevní tlak a celkový objem krve zvýšenou exkrecí natria a s ním i vody do moči. Tento mechanismus se vyskytuje i u syndromu spánkové apnoe (13).

Příčiny vzniku nykturie

Etiologie nykturie je multifaktoriální a nezahrnuje jen urologické příčiny. Nejčastěji se jedná o noční polyurii, celkovou polyurii, sníženou kapacitu měchýře a poruchy spánku. Přehled je uveden v tabulce 1. Hormonální změny mohou vést k noční polyurii a globální polyurii. Noční močení, které se objeví během těhotenství, nevyžaduje žádnou terapii, protože spontánně odezní do tří měsíců po porodu (10).

Nejčastější příčinou je uváděna až v 88 % **noční polyurie (NP)** (10). Podle ICS je definována jako produkce 20–33 % z celkové produkce moči u dospělých (20 % u jedinců pod 35 let, 33 % nad 65 let věku) (14). Bývá způsobena nedostatkem ADH v ledvinách, změněným cirkadiálním rytmem jeho sekrece, případně mutací V2 receptoru, renální rezistencí k ADH anebo exogenními faktory, jako jsou léky nebo elektrolytové abnormality. K noční polyurii mohou vést stavy, kdy dochází k retenci tekutin ve tkáních, příkladem jsou otoky dolních končetin při srdečním selhávání, žilní insuficienci a nefrotickém syndromu. Jejich elevovaná poloha ve spánku zvyšuje žilní návrat krve do srdce, a tím se zvyšuje produkce moči během spánku. Parkinsonova choroba může způsobit NP přes snížený tonus

sympatiku, který vede k natriem ovlivněné vyšší diuréze (9, 10).

Globální polyurie je definována jako trvalá nadprodukce moči během dne a je stanovena jako diuréza nad 40 ml/kg za 24 hodin. Příčinami může být polydipsie (iatrogenní, psychogenní), hyperkalcemie, vliv léků, primární polydipsie, diabetes mellitus anebo insipidus. Centrální typ je způsoben nízkými hladinami antidiuretického hormonu a periferní je podmíněn nedostatečným efektem tohoto hormonu na renální tkáň při selhávání ledvin.

Snížená kapacita měchýře se projevuje častým nucením na močení přes den a nykturií. Tyto potíže se mohou zhoršovat po požití alkoholu nebo kofeinu, po diureticích, při infekcích močových cest, u pacientů s neurogenním měchýřem, po operacích sníženou celkovou kapacitou měchýře a po ozařování.

Poruchy spánku jako **syndrom spánkové apnoe** způsobují nykturii. Apnoe navozuje hypoxii tkání a vede k vazokonstrikci pulmonální arterie, tím narůstá tlak v pravé síni srdeční a zvyšuje se produkce ANP, což vede k nadprodukcí moči ve spánku a noční polyurii. Tento stav bývá častou příčinou nykturie zejména u mužů mladších 50 let. Noční močení s chrápáním se považuje za silný prediktivní faktor výskytu syndromu spánkové apnoe (15). Tito pacienti by se proto měli podrobit vyšetření ve spánkové laboratoři.

Diagnostika

Vyšetření nykturie zahrnuje zjištění anamnézy, kdy pátráme po mikčních příznacích, nadměrném příjmu tekutin, poruchách spánku, kardiovaskulárních a endokrinních komorbiditách (diabetes mellitus a insipidus) a onemocnění ledvin. Dále v chronické medicíně je třeba zjistit léky, které mohou ovlivňovat produkci moči (diuretika a antidepresiva). Obezita u obou pohlaví zvyšuje riziko nykturie 2 až 3× (9).

Tab. 1. Přehled stavů vedoucích k nykturii

Příčina nykturie	
Noční polyurie	Noční diuréza (včetně první ranní porce moči) vyšší než 20–33 % celkové 24hodinové diurézy
Globální polyurie	Nadprodukce moči během dne Diuréza nad 40 ml/kg za 24 hodin
Snížená kapacita měchýře	Menší funkční kapacita měchýře Frekventní močení přes den a nykturie
Poruchy spánku	Apnoe vede k hypoxii tkání, vazokonstrikci pulmonální arterie, nárůstu tlaku v pravé síni, vyšší produkci ANP

INZERCE

V managementu nykturie je nepostradatelná **analýza mikčního deníku** (MD). Dle doporučení Evropské urologické společnosti si pacient tři dny po sobě (celkem 72 hodin) měří a zapisuje jednotlivé porce moči a zaznamenává i příjem tekutin. V klinické praxi se běžně používá MD vyplněný jen po dobu dvou dní jdoucích po sobě. Ke zhodnocení nykturie je ale nutné třetí den ráno zapsat první ranní porci moči. Dle MD se dá odhalit příčina nykturie. Z hodnocených parametrů nás zajímá bilance tekutin, celková diuréza, počet močení za 24 hodin, velikost největší porce moči přes den a v noci, počet nykturií. **Noční diuréza** je celkový objem moči vymočený během noci, který zahrnuje i první ranní porci moči, protože se vytvořila přes noc (16). Nicméně měření porcí v noci je problematické. Bylo zjištěno, že jen 37 % nykturií je opravdu pacienty zaznamenáno (10). Proto je nutné pacienty před vyplněním MD důkladně informovat o nutnosti správného provedení a po jeho vyplnění s nimi tato data zkontrolovat. Tento proces má pro pacienta i edukační charakter, protože mu umožní si uvědomit správné načasování příjmu tekutin (nevhodný excesivní příjem 4–5 hodin před spaním). U seniorů obecně hrozí riziko dehydratace, proto je u nich v tomto případě potřeba příjem tekutin přesunout na dopoledne a odpoledne.

Další součástí diagnostiky je urologické fyzikální vyšetření, sonografie ledvin a změření postmikčního rezidua. Další vyšetření, jako jsou uroflowmetrie, cystoskopie, případně cystometrie, jsou indikována při dalších LUTS. Z laboratorních vyšetření je nutno provést analýzu močového sedimentu, kultivační vyšetření moči, glykemii, iontogram, azotemii a osmolaritu moči.

Terapie

Nykturie by měla být léčena jen v případě, že pacienta obtěžuje. Správná diagnostika s odhalením možné příčiny nykturie je základem i úspěšné terapie. **K režimovým opatřením** patří omezení příjmu tekutin 4–5 hodin před spaním, elevace dolních končetin odpoledne/večer, při dlouhém stání přes den používat kompresní punčochy, dodržovat **správnou spánkovou hygienu**: spánková rutina, chodit spát ve stejný čas, odpolední spánek nejpozději do 15 hod., používat postel

jen na spaní a sexuální aktivity, omezit používání elektroniky a sledování televize z lůžka, protože signály z těchto zařízení posílají do mozku aktivací impulsy. Také je vhodné vyhnout se kouření cigaret před spaním. Hůře mobilním seniorům ulehčit nykturii volnou cestu na toaletu, případně používáním močových lahví.

Farmakoterapie je zaměřena na vyvolávající příčinu. Nejčastěji se jedná o **noční polyurii**, proto je lékem volby **desmopresin**. Jedná se o syntetický analog ADH, který ale účinkuje jen na V2 receptory, bez rizika vazopresorické aktivity. Na rozdíl od ADH má delší biologický poločas (8 hodin). Účinek desmopresinu nastupuje do 7 dnů, snižuje nykturii průměrně o 50 % a dlouhodobý efekt při pravidelné medikaci přetrvává (17). K vedlejším nežádoucím účinkům patří sucho v ústech, bolesti hlavy, nauzea. Nejobávanejší je hyponatremie, která se nejčastěji objevuje během prvních týdnů léčby. Závažný pokles hladiny sodíku může být nebezpečný a neléčený vede k rozvratu vnitřního prostředí, poruchám vědomí a kómatu. Varovné příznaky klinicky významné hyponatremie jsou shrnuty v tabulce 2. Tento stav byl popsán přibližně u 1–5 % pacientů užívajících vysoké dávky desmopresinu (18). Ženy bývají k této terapii senzitivnější, proto jim ve srovnání s muži stačí dávky nižší. Předpokládá se, že důvodem je umístění genu pro V2 receptor na chromozomu X. Z hlediska iontových poměrů, dochází po užití desmopresinu ke zvýšení sekrece kalciových iontů do moči a poklesu sekrece iontů draslíku do moči. Sekrece iontů natria do moči není ovlivněna, ale vzhledem k retenci molekul vody dochází k relativní diluční hyponatremii a k poklesu osmolarity krevního séra. K tomuto stavu dospěje až 75 % pacientů nad 65 let věku s hraniční natremií a u kardiaků je riziko 10× vyšší (9, 10). Obecně rizikovou skupinu představují jedinci starší 65 let, s nízkou tělesnou hmotností, vyšší diurézou, hraniční natremií a nižší glomerulární filtrací, kongestivním srdečním selháním, periferními otoky, renálním selháním a s konkomitantní medikací s rizikem retence tekutin (glukokortikoidy, inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, tricyklická antidepresiva, nesteroidní antiflogistika, opioidní analgetika a loperamid) (9, 10, 18). Přehled kontraindikací je shrnutý v tabulce 3.

Tab. 2. Přehled varovných příznaků hyponatremie

Klinické příznaky hyponatremie
■ Bolesti hlavy ■ Nauzea, zvracení ■ Vertigo ■ Svalové křeče ■ Zmatenost, letargie

Tab. 3. Přehled kontraindikací terapie desmopresinem

Kontraindikace desmopresinu
■ Polydipsie ■ Kardiální dekompenzace ■ Stavy vyžadující léčbu diuretiky ■ Renální insuficience (clearance kreatininu pod 50 ml/min) ■ Febrilní stavy ■ Hyponatremie (norma 135 mmol/l)

Desmopresin je možné užívat ve třech lékových formách: tablety, nosní sprej a sublinguální tablety. Protože se z GIT absorbuje jen 5 % látky, jsou dávky u tablet mnohem vyšší. **Nosní sprej** pro dospělé obsahuje modifikovaný desmopresin acetát, který se lépe absorbuje ze sliznic. Doporučená dávka je 0,75 µg a 1,5 µg před spaním. Dle klinických studií u dospělých jedinců došlo k minimálně 50 % redukci nykturií u 48,5 a 37,9 % pacientů užívajících 1,5 µg a 0,75 µg desmopresinu, resp. 30 % placebo (19). Výskyt hyponatremie byl 1,2 a 0,9 % u skupiny léčené aktivní látkou. Z dalších vedlejších nežádoucích účinků byly popsány nosní dyskomfort či kongesce, nazofaryngitida, epistaxe, bronchitida. Tento preparát není v Evropě dostupný (20). U běžných tablet je nutné použít vysoké množství desmopresinu s doporučenou dávkou 0,1 až 0,4 mg/kg tělesné hmotnosti pacienta. Kvůli jeho malé absorpci z GIT jsou preferované **tablety k orálnímu užití**, které se rozpouští a rychle vstřebávají z dutiny ústí. Dle doporučení Evropské urologické společnosti je u dvou a více nykturií, které obtěžují pacienta, indikována terapie desmopresinem v dávce 25 µg u žen a 50 µg u mužů (20). Nicméně v ČR je doporučena denní dávka 60 µg desmopresinu jako sublinguální tablety užití před spaním. Při terapii je nutné redukovat příjem tekutin (maximálně do 200 ml) 1 hodinu před a 8 hodin po užití léku. Není-li tato dávka po dvou týdnech dostatečně účinná, lze ji zvýšit na 120 µg, maximální jednorázová dávka je 240 µg. Obecně by se měly používat nejnižší možné dávky, zejména u rizikových skupin náchylnějších

k hyponatremii. Před zahájením terapie, po třech dnech a při každém navýšení dávky by se měla monitorovat hladina sodíku v krvi. Důvodem k přerušení terapie je hyponatremie pod 125 nmol/l, resp. pod 130 nmol/l pokud je symptomatická (20).

Snížení funkční kapacity měchýře nejčastěji vzniká v souvislosti se syndromem hyperaktivního měchýře (overactive bladder syndrome, OAB syndrom), respektive u mužů s hyperplazií prostaty (BHP). V případě **OAB syndromu** jsou léky volby antimuskarinika a beta-3-mimetika, které zvyšují kapacitu močového měchýře, a tím redukuje urgenci a frekvenci močení. V klinických studiích byl popsán vliv na nykturii srovnatelný s placebem (21). Při selhání farmakoterapie OAB syndromu je další volbou intravezikální aplikace botulinumtoxinu A, nicméně stejně jako u farmakoterapie je účinek na nykturii prokazatelný jen u pacientů bez noční polyurie. **Muži s BHP** jsou léčeni alfablokátory, případně inhibitory 5-alfa reduktázy. Při srovnání účinnosti alfabolytik s placebem došlo k relativní redukci nykturie u aktivní léčby, nicméně čas do prvního nočního močení se nezměnil (21). Studie prokázala, že u mužů léčených 5-alfa reduktázou po roce užívání došlo k signifikantnímu zlepšení nykturie proti pacientům

bez terapie (22). Chirurgická léčba BHP má příznivý vliv na většinu LUTS, ale nykturie představuje symptom, který přetrvává i dlouho po výkonu, což poukazuje na fakt, že BHP nepředstavuje významný faktor pro vznik nykturie (23, 24).

Poruchy spánku u pacientů se syndromem spánkové apnoe je metodou volby používání systému s nočním trvalým přetlakovým dýcháním (continuous positive airways pressure, CPAP), dle klinické studie došlo k redukci počtu nykturií z 2,6 na 0,7 mikcí (9, 10).

U globální polyurie je nutno rozlišit, zda je způsobena osmotickou diurézou při diabetes mellitus, anebo ji způsobuje diabetes insipidus. V tomto případě je nutné určit, o jaký typ diabetes insipidus se jedná. Léčba polyurie, která je symptomem nějakého jiného onemocnění, patří do rukou odborníka, který musí řešit primární onemocnění.

Další možností je topické užití estrogenů u žen v menopauze, které prokázalo signifikantní zlepšení nykturie (9, 10). Nesteroidní antiflogistika snižují glomerulární filtraci, proto mohou mít vliv na nykturii, nicméně dostupná data jednoznačně neprokázala benefit této terapie (25). U rehabilitace svalů dna pánevního byly publikované sporné výsledky v redukci nykturie, nicméně je jednoznačně doporučena u žen s dalšími příznaky LUTS (20).

U pacientů, kteří užívají diuretika, je vhodné tuto léčbu správně načasovat. Po požití **kličekových diuretik** dojde k redukci tekutin v extracelulárním prostoru. Po odeznění jejich účinku po 6–8 hodinách může opět dojít k retenci tekutin v původních tkáních. Za dalších 8 hodin jsou tyto prostory naplněny a nadbytek tekutin je vyloučen ledvinami do moči, což může vést k nykturii. Proto je optimální čas podání furosemidu 6–8 hodin před spaním, nebo jej podat ve dvou denních dávkách ráno a odpoledne (9, 10, 26). Z literatury je dostupná pouze jedna klinická studie, kdy muži nad 50 let používali 40 mg furosemidu 6 hodin před spaním, což vedlo k redukci nykturií o 0,5 v porovnání s placebem. Noční produkce moči klesla u 18 % (27).

Závěr

Nykturie je nejvíce obtěžujícím urologickým symptomem. Nejčastěji bývá způsobena noční polyurií. Lékem volby u jedinců mladších 65 let je desmopresin. Většina pacientů tuto terapii dobře toleruje. U těch starších je vyšší riziko vzniku hyponatremie, proto je vždy nutné s nimi probrat možná rizika a přínos léčby. Každý pacient by měl být dobře informován o příznacích hyponatremie. U rizikové skupiny jedinců je nutno pravidelně kontrolovat hladinu natria.

LITERATURA

1. Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, et al. Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):179-178.
2. Hashim, H, Blaker MH, Drake J, et al. International Continence Society (ICS) report on the terminology for nocturia and nocturnal lower urinary tract function. *Neurourol Urodyn.* 2019;38:499.
3. Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, et al. The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. *BJU Int.* 2009;103(Suppl 3):4-11.
4. Bosch JL, Weiss P. The prevalence and causes of nocturia. *J Urol.* 2010;184:440.
5. Van Kerrebroeck P, Hashim H, Holm-Larsen T, et al. Thinking beyond the bladder: antidiuretic treatment of nocturia. *Int J Clin Pract.* 2010;64:807-816.
6. Bliwise DL, Foley DJ, Vitiello MV, et al. Nocturia and disturbed sleep in the elderly. *Sleep Med.* 2009;10:540-548.
7. Tikkinen KA, Johnson TM 2nd, Tammela TL, et al. Nocturia frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland. *Eur Urol.* 2010;57:488-496.
8. Schatzl G, Temml Ch, Schmidbauer J, et al. Cross-sectional study of nocturia in both sexes: analysis of a voluntary health screening project. *Urology.* 2000;56:71-75.
9. Akhaviadegan H, Locke JA, Stothers L, et al. A comprehensive review of adult enuresis. *Can Urol Assoc J.* 2019;13(8):282-287.

10. Nguyen LN, Randhawa H, Nadeau G, et al. Canadian Urological Association best practice report: Diagnosis and management of nocturia. *Can Urol Assoc J.* 2022;16(7):E336-E349.
11. Peyronnet B, Brucker BM, Michel MC. Lower Urinary Tract Symptoms: What's New in Medical Treatment? *Eur Urol Focus.* 2018;4(1):17-24.
12. Fujikawa K, Kasahara M, Matsui Y, et al. Human atrial natriuretic peptide is a useful criterion in treatment of nocturia. *Scand J Urol Nephrol.* 2001;35(4):310-313.
13. Kamperis K, Hagstroem S, Radvanska E, et al. Excess diuresis and natriuresis during acute sleep deprivation in healthy adults. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2010;299(2):F404-411.
14. Hashim H, Abrams P. Nocturia. Oxford Urology Library. Oxford University Library 2015. ISBN: 9780198719113.
15. Romero E, Krakow B, Haynes P, et al. Nocturia and snoring: predictive symptoms for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2010;14(4):337-343.
16. Weiss JP, Everaert K, et al. Management of Nocturia and Nocturnal Polyuria. *Urology.* 2019;133(5):24-33.
17. Lee HW, Choo MS, Lee JG, et al. Desmopressin is an effective treatment for mixed nocturia with nocturnal polyuria and decreased nocturnal bladder capacity. *J Korean Med Sci.* 2010;25(12):1792-1797.
18. Kaminetsky J, Fein S, Dmochowski R, et al. Efficacy and Safety of SER120 Nasal Spray in Patients with Nocturia: Pooled Analysis of 2 Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Phase 3 Trials. *J Urol.* 2018;200(3):604-611.

19. Cohn, JA, Kowalik GC, Reynolds WS, et al. Desmopressin acetate nasal spray for adults with nocturia. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2017;10:1281.
20. Guidelines EAU. Available from: <https://uroweb.org/guidelines>, 2023.
21. Smith AL, Wein AJ. Outcomes of pharmacological management of nocturia with non-antidiuretic agents: does statistically significant equal clinically significant? *BJU Int.* 2011;107:1550-1554.
22. Oelke M, Roehrborn CG, D'Ancona C, et al. Nocturia improvement in the combination of Avodart(®) and tamsulosin (CombAT) study. *World J Urol.* 2014;32(5):1133-1140.
23. Tehrani A, Rezaei Y, Shojaaee R. Tolterodine to relieve urinary symptoms following transurethral resection of the prostate: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Korean J Urol.* 2014;55(4):260-264.
24. Wada N, Numata A, Hou K, et al. Nocturia and sleep quality after transurethral resection of the prostate. *Int J Urol.* 2014;21(1):81-85.
25. Sengottayan VK, Vasudeva P, Dalela D. A novel approach to management of nocturia in patients with benign prostatic hyperplasia. *Indian J Urol.* 2009;25(2):280-281.
26. Victor RG, Lynch K, Li N, et al. A Cluster-Randomized Trial of Blood-Pressure Reduction in Black Barbershops. *N Engl J Med.* 2018;378(14):1291-1301.
27. Reynard JM, Cannon A, Yang Q, et al. A novel therapy for nocturnal polyuria: a double-blind randomized trial of furosemide against placebo. *Br J Urol.* 1998;81:215.