

Současné možnosti ovlivnění nykturie

MUDr. Libuše Vilhelmová
Urologické oddělení FN Na Bulovce, Praha

Nykturie je v poslední době často diskutovaný symptom, v minulých letech byla hlavně spojována se stářím, především u mužů s benigní hyperplazií prostaty. Zdá se, že se jedná o složitější problém, čtenější také v mladších věkových kategoriích, který je nutné aktivně vyhledávat a léčit. Jeho diagnostika se týká mnoha medicínských oborů, nejen urologie.

Klíčová slova: nykturie, polyurie, mikční deník, desmopresin.

Current options of managing nocturia

Nocturia is recently frequently discussed problem. It was associated with old age and BPH (benign prostate hyperplasia) in last years. This problem seems to be much more complex and it occurs even in the young population. In this group it becomes very bothersome and it is necessary to research and to treat it. Diagnostics of nocturia is related to many specializations not only urology.

Key words: nocturia, polyuria, voiding diary, desmopresin.

Urolog. pro Praxi, 2010; 11(1): 7–10

Úvod

Dle definice Mezinárodní společnosti pro kontinenci (ICS) je nykturie situací, kdy během spánku dojde k probuzení a povstání z lůžka za účelem vyhovět pocitu nucení k močení. Tomuto stavu musí předcházet a také jej následovat spánek. Je nutné odlišit situace, kdy je probuzení způsobeno jinou příčinou (např. bolestí, žízní, okolními vlivy) a kdy je mikce vykonána jen „pro jistotu“.

S problémem nykturie se nesetkává pouze urolog. Nykturie je symptomem mnoha onemocnění, která patří do odborností internisty, gynekologa, neurologa, geriatra, specialisty na poruchy spánku aj. Velmi důležitou úlohu má praktický lékař, který často rozhoduje o tom, která příčina nykturie hraje u pacienta největší roli.

Epidemiologie

Prevalence nykturie je poměrně vysoká. Dle studie EPIC, které se účastnilo přes 19 tisíc

respondentů z 5 zemí, nykturie mírně převažuje u žen do věku 39 let, ale ve věkové kategorii nad 60 let již rozdíl mezi muži a ženami není. Z uvedené studie vyplývá, že nykturií, hlavně v lehké formě do 1 mikce za noc, trpí velká část mladší populace. U této skupiny bývá i lehká forma velmi obtěžující (1).

Z finské studie, prováděné ve 3 po sobě jdoucích pětiletých obdobích vyplynulo, že incidence nykturie roste u mužů mezi 50–60 lety. Incidence a prevalence nenarůstá jen s věkem, ale i se sledovaným obdobím (2). Dle studie Tikkinena a spol. respondenti uváděli jako obtěžující nykturie nad 2x (3).

Patofyziologie

Velmi častou příčinou nykturie je noční polyurie. Zvýšený počet mikcí může způsobit i snížená kapacita měchýře nebo její kombinace s noční polyurií. Další příčinou je globální poly-

urie, kdy se zvyšuje celková denní diuréza a s ní i celkový počet mikcí, tedy i nočních (možné příčiny těchto stavů uvádí tabulka 1).

Nykturie je jednou z nejčastějších příčin přerušení spánku. Nedostatek spánku vede k ospalosti během dne, může způsobovat fyzické i psychické poruchy a může být i příčinou úrazů. U lidí v produktivním věku může ovlivnit délku a četnost pracovní neschopnosti. U starších pacientů s nykturií je zvýšené riziko fraktury krčku stehenní kosti (4, 5).

Noční polyurie

Noční polyurie (NP) je považována za hlavní důvod nykturie. Spočívá v produkci abnormálního množství moči během spánku: nad 20 % celkového denního objemu u mladých jedinců a nad 33 % ve vyšším věku (6, 7).

NP je častá u starých lidí. Příčinou je obrácení cirkadiálního rytmu produkce moči, ovlivněné sekrecí antidiuretického hormonu.

Pacienti s NP mají vyšší noční exkreci natria. Hlavní roli zde hraje zvýšená hladina předstíňového natriuretického peptidu (ANP). Zvýšené hladiny ANP jsou spojeny i se syndromem spánkové apnoe (SAS). Jedná se o dechovou pauzu během spánku trvající nejméně 10 sekund. Výskyt je vyšší u mužů (až 5 %) stoupá se zvýšení indexu tělesné hmotnosti (BMI). U obstrukčního SAS dochází v důsledku sníženého nitrohrudního tlaku ke kolapsu dýchacích cest, který vede k apnoí. Poklesem pO₂ dochází po aktivaci chemoreceptorů reflexně ke zvýšení ventilace. Stav je spojen s hyperventilací, tachykardií a hypertenzí. Negativní nitrohrudní tlak má vliv na venózní návrat, plnění srdečních komor, a hlavně hladinu atriálního natriuretického peptidu (8).

Tabulka 1. Příčiny nykturie

noční polyurie	porucha „třetího prostoru“
	porucha řízení vodního a elektrolytového hospodářství – systém renin-angiotensin-aldosteron (RAA), antidiuretický hormon (ADH), atriový natriuretický peptid (ANP)
snížená kapacita měchýře	neurogenní měchýř
	poškození stěny močového měchýře patologickými procesy
	získané mikční dysfunkce
	užívání léků
	cizí těleso v močovém měchýři
	subvezikální obstrukce
polyurie	postmikční reziduum
	diabetes mellitus
	diabetes insipidus
	polydipsie

NP je častá při úniku tekutiny do tzv. „třetího prostoru“. Je tedy spojena se srdečním městnáním, chronickou žilní nedostatečností a některými chorobami ledvin.

Starší muži s noční polyurií jsou často indikovani k desobstrukci hrdla měchýře. V tomto případě léčba nemusí ovlivnit nykturie.

Snížení kapacity močového měchýře

Velká část pacientů s nykturií má přiměřenou noční diurézu. Pokud se nejedná o poruchy spánku, je příčinou nykturie snížená kapacita močového měchýře; ta se pak většinou uplatňuje i během dne (9). Důvodem snížené kapacity močového měchýře mohou být neurogenní příčiny, patologické procesy ve stěně močového měchýře (bakteriální zánět, intersticiální cystitida, nádor, postradiační změny apod.), intravezikální dráždění cizím tělesem, vedlejší účinky některých léků (theophyllin, kofein, β -blokátory), subvezikální obstrukce a močové reziduum.

Polyurie

Pokud objem moči za 24 hodin překročí 40 ml/kg tělesné hmotnosti, tj. u 70 kg dospělého člověka 2,8 litrů, hovoříme o polyurii.

Její nejčastější příčinou je nadměrný příjem tekutin. Může jít o psychogenní polydipsii, diabetes mellitus či diabetes insipidus. Polyurie může být navozena i masivní léčbou diuretiky (10).

Diagnostika nykturie

Nykturii může způsobit celá řada stavů (tabulka 2).

Ne vždy pacient přichází primárně pro ni, ale pokud tomu tak je, je nutné zjistit její příčinu. Toto je velmi důležité k určení léčebného plánu.

Již odběr anamnézy musí být zaměřen na možnou příčinu nykturie – komorbiditu, operace, současná medikamentózní léčba apod.

Nejdůležitější místo v základní diagnostice má mikční karta, jejíž vyhodnocení odhalí noční polyurii či sníženou kapacitu močového měchýře. Tato jednoduchá a levná pomůcka bývá často opomíjena. Měla by být využívána již v ordinaci praktického lékaře. Pacient s nykturií bývá často ihned odeslán k urologovi. Při prokázané polyurii a noční polyurii by mělo urologickému vyšetření předcházet vyšetření interní.

Dále je nezbytné vyšetření moči, provedení uroflowmetrie a stanovení rezidua. Dopad na kvalitu života lze sledovat pomocí dotazníků. V diferenciální diagnostice nykturie je nutné

odlišit primární poruchy spánku, časté u starších lidí.

Léčba nykturie

Léčba nykturie závisí na její příčině (zda se jedná o noční polyurii, sníženou kapacitu močového měchýře či celkovou polyurii). Velmi často je nutná spolupráce s jinými odbornostmi.

Léčbu lze rozdělit na režimovou a medikamentózní. Při poruše jímací funkce močového měchýře může přicházet v úvahu i léčba chirurgická. U psychogenní polydipsie připadá v úvahu úprava pitných návyků. U sekundární polyurie je nutné myslet na diabetes a snažit se případně o jeho kompenzaci. U polyurie při diabetes insipidus se používají analoga antidiuretického hormonu (ADH).

U noční polyurie je důležitá úprava režimu příjmu tekutin. U poruchy „třetího prostoru“ je důležité omezit otoky dolních končetin kompresí, elevací během dne, změnou volby hypotenziva či adekvátní a načasovanou léčbou diuretiky. U poruchy řízení vodního a elektrolytového hospodářství je vhodná léčba analogy ADH.

Léčba desmopresinem byla ověřena celou řadou studií a její relativní bezpečnost se prokázala i u pacientů nad 65 let (11). Desmopresin je syntetické analogon antidiuretického hormonu. Od přirozeného hormonu se liší tím, že má podstatně vyšší účinek antidiuretický, ale téměř žádný účinek na hladké svalstvo a nezpůsobuje tedy systémovou vazokonstrikci. Doporučená dávka pro dospělého je 0,1–0,2 mg desmopresinu v tabletě nebo 60–120 μ g ve formě lyofilizátu. Na trhu v ČR je nyní dostupný desmopresin s indikací nykturie v preparátu Minirin Melt perorální lyofilizát 60 μ g i 120 μ g. Desmopresin má velmi rychlý nástup účinku. Produkce moči se začíná snižovat již po 30 minutách po perorálním podání a přetrvává 8–12 hodin. Je však nutné kontrolovat natrémii před a brzy po zahájení léčby. Při příznacích retence tekutin nebo hyponatrémii je nutné léčbu přerušit.

Příčinou snížení kapacity močového měchýře může být porucha mikční i jímací. V prvé řadě využíváme anticholinergika, která mají v léčbě nykturie největší efekt právě u této skupiny (12). Nutno vzít v úvahu, že nykturii neodstraní, pouze redukuje. K správnému načasování efektu léčby je třeba vzít v úvahu farmakokinetické vlastnosti jednotlivých preparátů. Léčba bývá zahajována levnějšími preparáty – oxybutinin, trospium, propiverin. Pokud je efekt léčby nedostatečný či při výskytu nežádoucích účinků je užíván fesoterodín, tolterodín či solifenacin. V indikovaných případech u rizikových pacientů s předpokladem

Tabulka 2. Stavy, které mohou způsobovat nykturii

■ fyziologicky u stárnutí
■ choroby ledvin
■ choroby srdce
■ hypertenze
■ obezita
■ chronická obstrukční choroba bronchopulmonální
■ chronická žilní nedostatečnost
■ poruchy spánku
■ poruchy jímací funkce močového měchýře
■ poruchy vyprazdňování močového měchýře
■ psychická onemocnění
■ užívání léků
■ diabetes mellitus
■ diabetes insipidus
■ polydipsie

nežádoucích účinků lze těmito preparáty léčbu zahájit, je ale nutné přihlídnout k pravidlům hrazení zdravotní pojišťovnou. U mužů jsou s výhodou využívány alfablokátory. Při jejich selhání přichází v úvahu i kombinace alfablokátoru s diuretikem (13).

Na průtok krve ledvinou mají vliv prostaglandiny. Diclofenac průtok ledvinami snižuje a snižuje tím glomerulární filtraci, též ovlivňuje tubulární resorpci sodíku a vody. Svým účinkem ovlivňuje redistribuci tekutiny mezi dnem a nocí, tedy nezpůsobuje její retenci. V roce 2006 publikoval Addla, et al. práci o podávání 50 mg diclofenacu v 21 hod u pacientů s noční polyurií (14). Bylo zaznamenáno signifikantní snížení frekvence nočního močení. Jedná se ale o malý soubor pacientů a krátkodobé sledování. I přes nevýhody dlouhodobého užívání nesteroidních antirevmatik se může jednat o alternativní léčbu noční polyurie.

Závěr

Nykturií se může projevit celá řada stavů. Do ordinace urologa nemocný přichází sám nebo je odeslán v rámci konziliárního vyšetření. Často je přesvědčen o urologické příčině obtíží a čeká adekvátní léčbu, mnohdy operativní. U těchto pacientů je velmi důležité přesné určení příčiny, hlavně vyloučení noční polyurie. Nezastupitelnou roli v diagnostice má mikční karta. Při stanovení příčiny nykturie je nutné spolupracovat i s ostatními specialisty.

U nykturie existuje celá řada léčebných postupů. Vždy je nutné je přizpůsobit individuálním potřebám pacienta a také principům medicíny založené na důkazech („evidence-based medicine“).

Při výběru medikamentózní léčby je nutno zvážit možnost využití desmopresinu. Jedná se o kvalitní a bezpečný lék určený jak k monoterapii nykturie, tak ke kombinované léčbě spolu s alfa-blokátory či antimuskariniky.

Literatura

1. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: Results of the EPIC study. *European Urology* 2006; 50: 1306–1315.
2. Häkkinen JT, Hakama M, Sbiti R, Auvinen A, Koskimäki J. Incidence of nocturia in 50 to 80-year-old finnish men. *The Journal of Urology*, 2006; 176(6): 2541–2545.
3. Tikkinen KAO, Johnson TM, Tammela TLJ, Sintonen H, Haukka J, Huhtala H, Auvinen A. Nocturia, frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland. *European Urology*, In press, Corrected Proof, Available online 3 April 2009.
4. Asplund R. Hip fractures, nocturia, and nocturnal polyuria in the elderly. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2006; 43: 319–326.
5. Weiss JP, Weinberg AC, Lee CL, Blavais JG. Nykturie: diagnóza, klasifikace a léčba; *Urologické listy* 2008; 6(1): 12–19.
6. van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, Jackson S, Jennum P, Johnson T, Lose G, Mattiasson A, Robertson G, Weiss J. Standardisation sub-committee of the International continence society. Links the standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardisation sub-committee of the International continence society; *Neurological Urodynamics*. 2002; 21(2): 179–183.
7. Zachoval R, Krhut J, Fügner D, Zámečník L. *Urolog. pro Praxi*, 2007; 8(4): 163–166.
8. Sovová V, Hobzová M, Kolek V, Lukl J. Syndrom spánkové apnoe z pohledu kardiologa, *Kardiologická revue* 2004; 4.
9. Fügner D. Nykturie. *Urolog. pro Praxi* 2001; 1: 6–8.
10. Krhut J. Hyperaktivní močový měchýř. *Maxdorf* 2007.
11. Bae JH, Oha MM, Shima KS, Cheona J, Leea JG, Kima JJ, Moon DG. The effects of long-term administration of oral desmopressin on the baseline secretion of antidiuretic hormone and serum sodium concentration for the treatment of nocturia: a circadian study. *The Journal of Urology* 2007; 178(1): 200–203.
12. Chang S-J, Yang S, Yao-Chou T, Chia-Chang W, Hsieh C-H. Role of bladder capacity in assessing the effectiveness of antimuscarinic agents on nocturia in patients with overactive bladders. *TZU CHI MED J* 2008; 20(4).
13. Cho Min Chul, Ku Ja Hyeon, Paick Jae-Seung. α-blocker plus diuretic combination therapy as second-line treatment for nocturia in men with LUTS: a pilot study. *Urology* 2009; 73(3).
14. Addla SK, Adeyoku AB, Nelson D, O'Reilly P. Diclofenac for treatment of nocturia caused by nocturnal polyuria: a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled crossover study. *European Urology* 2006; 49: 720–726.

MUDr. Libuše Vilhelmová
Urologické odd. FN Na Bulovce
Budínova 2, 180 00 Praha 8
libuse.vilhelmova@fnb.cz

