

Nykturie – současné možnosti terapie

MUDr. Pavel Drlík

Urologické oddělení ÚVN, Praha

Příčiny nykturie, jako samostatné klinické jednotky, jsou multifaktoriální. Jedná se o stav, kdy je pacient jednou nebo vícekrát během spánku probuzen s potřebou se vymočit. Podle etiologie lze nykturie rozdělit na polyurie, noční polyurie, poruchy jímací funkce močového měchýře a poruchy spánku potenciálně související s nykturií. U všech typů poruch je důležitá úprava pitného režimu a léčba vyvolávajícího onemocnění ve spolupráci s internisty, endokrinology, neurology a psychiatry. Při léčbě noční polyurie se prosazuje stále více léčba desmopresinem. Při poruchách jímací funkce močového měchýře jsou důležitou součástí parasympatolytika a alfa-sympatolytika.

Klíčová slova: polyurie, noční polyurie, hyperaktivní močový měchýř, desmopresin.

Nycturia – current modalities of therapy

Ethiology of nocturia, as simple clinical unit, when patient is aroused one or multiple times from sleep, is multifactorial. If we can begin the correct treatment, we divide nocturia in polyuria, nocturnal polyuria, failure of storage function of urinary bladder and failure of sleep. Modification of daily drink-programme and treatment of basic disease is very important by all sorts of nocturia. Cooperation with internists, endocrinologists, neurologists and psychiatrists is necessary. We use momentarily more desmopressin for treatment of nocturnal polyuria and anticholinergic and spasmolytic druha for therapy of overactive bladder.

Key words: polyuria, nocturnal polyuria, overactive bladder, desmopresin.

Urolog. pro Praxi, 2010; 11(4): 176–179

Úvod

Nykturie je dle Mezinárodní společnosti pro kontinenci (ICS) definována jako potřeba, při níž je pacient během spánku jednou nebo vícekrát probuzen s pocitem nucení na močení, kterému musí vyhovět. První ranní močení se do nykturie nezahrnuje, protože je součástí vstávání. Nykturie byla dříve řazena mezi symptomy onemocnění dolních močových cest. Dnes je však uznávána jako samostatná klinická jednotka. Postihuje muže i ženy všech věkových kategorií. Její výskyt stoupá signifikantně po 50. roce života. Vyskytuje se ve více než 70 % u populace starší 65 let. U devadesátiletých se objevuje v 90 %. V Evropě se s nykturií setkává více než 50 % obyvatel starších 65 let, ale pouze 30 % z nich konzultuje své potíže s lékařem (1). Pokud se pacient vymočí během spánku, mluvíme o noční enuréze. Nykturie byla dlouho pokládána za součást stárnutí, během kterého docházelo ke zhoršení kvality života, a to ve smyslu noční inkontinence moči, poruch spánku nebo rizika pádu. Mnoho pacientů nepovažuje jedno noční močení za znepokojivý příznak, ale dle definice ICS je přesto i tento stav považován za nykturii. Na druhou stranu ne každé probuzení v noci, při kterém nemáme pocit na močení, je řazeno k nykturii. Pokud se nemocný vymočí, jedná se o nykturii. Nykturie odčerpává postiženému mnoho životní energie a snižuje jeho výkonnost. Je spojena se zhoršením somatického a psychického zdraví. Coyne a spol. prokázali závislost nemoci na počtu nočních mikcí

a zkrácení kvalitního spánku (2). Nykturie je také významný faktor, který ovlivňuje riziko pádu u starších pacientů, a je spojena se zvýšením celkové mortality u nemocných, kteří vstávají na mikci minimálně třikrát za noc (3).

Abychom mohli lépe pochopit, diagnostikovat a nakonec adekvátně léčit nykturii, je třeba ji rozdělit do několika skupin podle příčiny, která tento stav vyvolává. V prvé řadě je nutné upravit celkový špatný stav pacienta, biochemické abnormality a nevhodnou medikamentózní terapii. U pacientů s periferními otoky při chronickém srdečním selhání dochází během dne k akumulaci tekutin v oblasti dolních končetin. V noci, kdy je pacient v klidu a v horizontální poloze, se tekutina vrací z tkání do oběhu, zvýší se průtok ledvinami a dochází k vyšší tvorbě moči. Vhodnou úpravou interní medikace a pitného režimu lze dosáhnout snížením intravaskulárního objemu retinované tekutiny a tím snížit objem vytvořené moči během noci.

Rozdělení nykturie

- polyurie
- noční polyurie
- poruchy jímací funkce močového měchýře
- poruchy spánku potenciálně související s nykturií

Polyurie

Polyurie je stav, kdy pacient vytvoří více než 40 ml moči/kg váhy za 24 hodin. Nejčastější příčinou, která tento stav vyvolá, je polyurie způsobená

bená osmotickou diurézou u diabetes mellitus. Mezi další příčiny sekundární polyurie se řadí diabetes insipidus (hypofyzární, renální, těhotenský). Primární příčina polyurie je primární polydipsie, která může být psychogenní, dipsogenní nebo iatrogenní.

Léčba polyurie

Jak primární, tak i sekundární polyurie, jsou spojeny s nadměrným příjmem tekutin. Nejdůležitější součástí léčby jsou režimová opatření. U primární polydipsie psychogenní, dipsogenní nebo iatrogenní je restrikce tekutin základním faktorem léčby. U těchto pacientů je třeba režimově upravit příjem tekutin ve spolupráci s psychology a psychiatry. U sekundární polyurie je třeba léčit primární onemocnění, které tento stav vyvolává. Úprava glykémie a glukosurie je při polyurii vyvolané diabetes mellitus nezbytná. Dalším onemocněním, které vyvolává polyurii, je diabetes insipidus (4). Toto onemocnění je způsobeno nedostatkem antidiuretického hormonu hypofyzárního 8-arginin vazopresinu. Nedostatek hormonu vyvolá snížení koncentrace moči, polyurii, polydipsii a poruchu vnitřního prostředí. Diabetes insipidus dělíme na neurogenní, který je způsoben nedostatečnou produkcí ADH, nefrogenní, kde je snížena vnímavost buněk distálního tubulu k ADH a gestační, který je způsoben placentární produkcí enzymu vazopresinázy. Při neurogenní a gestační variantě diabetes insipidus podáváme desmopresin, a to nejčastěji v intranazální

formě. Jedná se o synteticky vyráběný analog 8-arginin vazopresinu. Desmopresin zvyšuje resorpci primární moči v oblasti distálního tubulu ledvinového parenchymu a tím snižuje množství vytvořené moči. Podání 0,1–0,2 mg desmopresinu v tabletě vyvolá u pacientů antidiuretický účinek, který přetrvává 8–12 hodin. Indikaci k podání desmopresinu je třeba pečlivě zvážit. Je nutné u těchto pacientů sledovat bilanci tekutin, TK a mineralogram. V některých případech léčbu doplňujeme podáním diuretik v ranní dávce. U nefrogenní formy je vazopresin neúčinný. Zde se k terapii užívají jiné preparáty, jako např. hydrochlorotiazid.

Noční polyurie

Noční polyurie je definována jako nadměrná produkce moči během spánku. Při měření objemu moči vytvořené během noci je třeba do celkového množství zahrnout i moč vymočenou při první ranní mikci. Noční polyurie je stále přehlížena jako jedna z příčin nykturie. Mnoho urologů ji řadí pouze mezi příznaky subvezikální obstrukce při hyperplazii prostaty. Yoong a spol. hodnotili skupinu pacientů s BPH, která byla léčena alfa-sympatolytiky, a přesto u nich přetrvávala nykturie (5). Nalezli u těchto pacientů vysokou prevalenci noční polyurie (85,4%). Bruskewitz a spol. při třiletém sledování pacientů po transuretrální resekci zaznamenali u 1/3 pacientů přetrvávání nykturie (6). Při noční polyurii je celkový objem vytvořené moči během 24 hodin normální, ale procento vytvořené moči během noci je zvýšené. Poměr moči vytvořené během noci k celkové diuréze během 24 hodin hodnotíme v procentech. Poměr se ve prospěch noční produkce zvyšuje s věkem. U mladých pacientů je hranice tohoto poměru 20% a u starších pacientů 33% vytvořené moči během noci. Příčiny rozdělujeme na poruchy spojené s nedostatečnou produkcí ADH, na stavy spojené s nadměrným příjmem tekutin ve večerních hodinách, příjmu kofeinu a alkoholu a na příčiny při kardiálním selhání, renální insuficienci, vegetativních dysfunkcí, syndromu spánkové apnoe nebo estrogenní deficienci. Sekrece ADH se u zdravým dospělých řídí diurnálním cyklem. Maximální hladiny v séru dosahuje v nočních hodinách. Rytmus probuzení, vigility a spánku se tvoří v dětství. Během stárnutí se noční sekrece ADH utlumuje, a to je až v 65% příčinou vzniku noční polyurie.

Léčba noční polyurie

Léčba kardiálního selhání, renální insuficience a vegetativní dysfunkce patří do rukou

kardiologa, nefrologa a neurologa s úpravou režimových opatření, pitného režimu a nastavení adekvátní interní medikace. U postmenopauzálních žen se vyskytuje řada mikčních obtíží. Jeden z obtěžujících symptomů je i nykturie. Bylo zjištěno, že až 65% žen při podávání 2 mg estradiolu udává zlepšení až vymizení nykturie. Užívání HRT má u těchto žen svoje opodstatnění. Nejčastější příčinou noční polyurie je snížená sekrece ADH, která klesá v závislosti na věku pacienta. Podáváním desmopresinu se sníží množství vytvořené moči přes noc a prodlouží se interval mezi jednotlivými mikcemi. Asplund prokázal, že již po 14denní terapii desmopresinem dochází ke snížení počtu nykturií z 1,9 na 1,1 a interval mezi mikcemi se protáhne z 3,2 na 4,7 hodiny (7). Též ve dvojité slepé placebem kontrolované studii u mužů Mattiasson a Abrams prokázali snížení frekvence mikce ze 3 na 1,7 a interval mezi mikcemi z 2,7 na 4,5 hodiny. U skupiny léčené desmopresinem se snížila noční polyurie o 36% (z 1,5 na 0,9 ml/min) oproti placebem léčené skupině, kde byl pokles pouze o 6 procent (8). Lose a spol. sledovali ve dvojité slepé placebem kontrolované studii skupinu žen starších 18 let po 3 týdny (9). I v této skupině potvrdili, že desmopresin je účinná a dobře tolerovaná léčba noční polyurie. U 46% žen, které užívaly desmopresin, došlo k 50% nebo dokonce větší redukci nočních mikcí. Van Kerrebroeck ve své práci popisuje snížení noční mikce o 39% (10).

Studie byly prováděny i u pacientů starších 65 let. I zde se potvrdila relativní bezpečnost podávaného preparátu. Nejnebezpečnější komplikace podávání desmopresinu je hyponatremie s iontovou dysbalancí, která postihuje nejčastěji starší pacienty s chronickým kardiálním selháním. Vyskytuje se v rozmezí 4–8 procent. Mattiasson ve své práci našel u 4% pacientů natremie v séru nižší než 130 mmol/l (8). Lose zachytil ve sledovaném souboru v 6% hyponatremii (9) a Van Kerrebroeck udává vážnou hyponatremii u 3% pacientů, z nichž většina byla starší 65 let (10). V současné době je na našem trhu k dispozici desmopresin acetát. Jeho firemní název je Minirin® (Ferring Pharmaceuticals A/S, Kopenhagen, Denmark). Podává se nejčastěji jako lyofilizát-sublinguální tableta v dávce 60 nebo 120 mikrogramů jedenkrát denně. Maximální dávka je 240 mikrogramů. Při léčbě Minirinem je třeba zachovávat pitný režim, který zahrnuje snížené množství přijímané tekutiny jednu hodinu před a osm hodin po podání preparátu. Celkový příjem tekutin za tuto dobu by neměl přesáhnout 0,2 litru. U starších pacientů a u pa-

cientů s nízkými hladinami sodíku v séru je třeba kontrolovat natremii před zahájením léčby, třidy po jejím začátku a při každém zvýšení dávky. Jako nežádoucí účinky se mohou objevit hyponatremie, bolest hlavy, bolest břicha, periferní otoky a zvýšení celkové hmotnosti. Jedná se o příznaky retence tekutin. V tomto případě je nutné léčbu přerušit a upravit vnitřní prostředí.

Poruchy jímací funkce močového měchýře

Poruchy jímací funkce močového měchýře zahrnují širokou škálu příčin. Pacienti, kteří trpí touto formou nykturie, netvoří během noci větší objem moči. Nalézáme u nich pouze snížený mikční objem. Nejčastější příčinou je hyperaktivní močový měchýř (OAB). OAB je dle ICS definován jako stav, který zahrnuje mikční urgenci, s nebo bez urgentní inkontinence moči, doprovázený četnou mikcí a nykturiemi.

Léčba poruch jímací funkce močového měchýře

Nejprve je nutno vyloučit všechny sekundární příčiny vyvolávající urgentní symptomatologii (subvezikální obstrukci, cystolitiazu, zánětlivé procesy v urogenitální oblasti, nádorové onemocnění – zvláště je nutné při diagnostické rozvaze nezapomenout na carcinoma in situ postihující urotel močových cest a dále neurologická onemocnění jako roztroušená skleróza apod.). V případě OAB se podávají parasympatolytika. Léčba se obvykle zahajuje anticholinergiky první generace propiverinem (Mictonorm®, Mictonetten®). Při stanovení času podání je třeba znát farmakokinetiku každého preparátu. Nejvhodnější část spánku jsou první 2 spánkové cykly, proto je nutné, aby byla dosažena maximální sérová koncentrace léku za 3 hodiny po usnutí. Pokud se urgentní symptomatologie objevuje i přes den, lze večerní dávku doplnit podáním ranní i polední medikace. Při špatné toleranci nebo neúspěchu se podávají anticholinergika další generace. Tyto preparáty se díky své farmakokinetice podávají pouze jedenkrát denně. Placebem kontrolované studie se solifenacinem potvrdily výrazné zlepšení inkontinence moči, urgencí, frekvenci mikce a zvětšení mikčního objemu. Brubacker a spol. ve své práci zaznamenali redukci nočních epizod při terapii solifenacinem v dávce 5 mg průměrně o 35,5% a při dávce 10 mg o 36,4%. V práci bylo též zdůrazněno zlepšení pacientů s nykturiemi při OAB, oproti pacientům s noční polyurií (11). U starších mužů lze výhodně využít kombinaci alfa-sympatolytik a anticholinergik.

U těchto pacientů mohou být nykturie způsobeny subvezikální obstrukcí, která sekundárně vyvolává hyperaktivitu detruzoru.

Někteří pacienti mohou být zařazeni do skupiny poruch jímací funkce močového měchýře mylně. Příčinou nykturií není hyperaktivita močového měchýře nebo polyurie, ale některé z poruch spánku. Mezi tyto poruchy se řadí nespavost, syndrom apnoe, syndrom periodických pohybů končetin, syndrom neklidných nohou, parasomnie nebo neurologická onemocnění, např. Alzheimerova nebo Parkinsonova nemoc. Ke stanovení příčin a nastavení adekvátní terapie je třeba vyšetření ve spánkové laboratoři a příslušná neurologická vyšetření.

Nakonec je třeba zdůraznit, že příčiny vzniku nykturií jsou multifaktoriální. Pacienti se však s těmito obtížemi nejčastěji obrazejí nejprve na urology. Při diagnostice a léčbě je důležitá mezioborová spolupráce urologů s internisty, endokrinology, psychiatry a neurology. Jenom touto cestou budeme schopni porozumět a nastavit správnou „na tělo ušitou“ terapii jednotlivým pacientům.

Literatura

1. Moller-Ernst Jensen K, Lose G. Nocturia, a common but overlooked problem. *Ugeskr Leger* 2002; 164: 3849–3852.
2. Coyne KS, et al. The prevalence of nocturia and its effect on health-related quality of life and sleep in community sample in the USA. *BJU Int* 2003; 92: 948–954.

3. Stewart RB, Moore MT, et al. Nocturia: a risk factor for falls in elderly. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 1217–1220.
4. Yoong HF, et al. Prevalence of nocturnal polyuria in patients with benign prostatic hyperplasia. *Med J Malaysia* 2005; 60: 294–296.
5. Bruskewitz RC, Larsen EH, et al. Three-year follow-up of urinary symptoms after transurethral resection of prostate. *J Urol* 1986; 136: 613–615.
6. Carter PG. The role of nocturnal polyuria in nocturnal urinary symptoms in healthy elderly males. 1992, MD thesis, Bristol.
7. Asplund R, Sundberg B, et al. Oral desmopressin for nocturnal polyuria in elderly subjects: a double-blind placebo-controlled randomized exploratory study. *BJU Int* 1999; 83: 591–595.
8. Mattiasson A, Abrams P, et al. Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in men. *BJU Int* 2002; 89: 855–862.
9. Lose G, Lalos O, et al. Efficacy of desmopressin (Minirin) in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in women. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1106–1113.
10. Van Kerrebroeck P, et al. Desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study. *Eur Urol* 2007; 52: 221–229.
11. Brubaker L, et al. Nocturnal polyuria and nocturia relief in patients treated with solifenacin for overactive bladder symptoms. *Int Urogynecol J* 2007; 18: 737–741.

Článek přijat redakcí: 26. 2. 2010

Článek přijat k publikaci: 27. 5. 2010

MUDr. Pavel Drlík

*Urologické oddělení, Ústřední vojenská nemocnice
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6
pavel.drlik@uvn.cz*
