

Nykturie – zvládne vše urolog?

MUDr. Libuše Vilhelmová

Urologie Jinočany, s.r.o.

Nykturie je velmi obtěžující symptom, jehož incidence v populaci je vysoká a roste s věkem. Pro svůj nezanedbatelný dopad na kvalitu života pacientů bývá často prvním důvodem k návštěvě urologické ambulance. Vzhledem ke komplexnosti etiopatogeneze tohoto onemocnění je hlavní úlohou urologa pečlivá diagnostika, jejíž nedílnou součástí je hodnocení tzv. mikční karty. Dle typu nykturie (polyurie, noční polyurie, poruchy jímající funkce či spánkové poruchy) je pak zahájena léčba. Bez ohledu na typ poruchy bývá indikována úprava pitného režimu a terapie primárního onemocnění. Často je nutná mezioborová spolupráce s internisty, endokrinology či psychiatry.

Klíčová slova: nykturie, polyurie, noční polyurie, dolní cesty močové.

Nocturia – will the urologist handle it?

Nocturia is a very troublesome symptom; its incidence in the population is high and increases with age. For its significant impact on the quality of life of patients it is often the first reason to visit the urology department. Due to the complexity of the etiopathogenesis of this disease, the urologist's main role is the careful diagnosis. Integral part is the evaluation of the so-called frequency volume chart. Depending on the etiological type of nocturia (polyuria, nocturnal polyuria, reduced bladder capacity or sleep disorders) treatment is initiated. Regulation of fluid intake and treatment of primary illness are indicated regardless of the type of disorder. Therapy often requires interdisciplinary cooperation with internists, endocrinologists and psychiatrists.

Key words: nocturia, polyuria, nocturnal polyuria, lower urinary tract.

Definice a epidemiologie

Nykturie patří mezi velmi rozšířené symptomy dolních močových cest (LUTS – lower urinary tract symptoms). Dle definice Mezinárodní společnosti pro inkontinenci (ICS – International Continence Society) se za nykturii považuje nutnost alespoň jedenkrát za noc vstát za účelem močení.

Vzhledem k těmto velmi přísným kritériím ovšem pod tuto diagnózu spadá více než polovina mužské populace starší 50 let a v kategorii nad 70 let můžeme nykturii diagnostikovat dokonce u tří čtvrtin mužů (1). Takto vysoká prevalence vyvolává časté polemiky nad vhodnější definicí nykturie, která by byla více klinicky relevantní. Zvýšíme-li požadavek minimálního počtu nočních mikcí na dvě, výskyt nykturie klesne na 10 % u padesátníků a 30 % v populaci mužů nad 70 let (2).

Nykturie postihuje obě pohlaví nerovnoměrně s ohledem na věk – ženy převažují v ka-

tegorii mladších pacientů. S rostoucím věkem se zastoupení pohlaví vyrovnává a u starší populace naopak převažují mezi pacienty muži (3).

Nykturie patří mezi nejnepříjemnější z tzv. symptomů dolních cest močových (4), přičemž kvalita života pacientů je nepřímo úměrná počtu mikcí. Důsledkem narušení spánkového režimu je únava během dne, zhoršení koncentrace či deprese (5). Mnohé studie ukazují na přímý vliv nykturie na mortalitu a morbiditu (6, 7).

Etiologie

Tradičně se uvádí čtyři hlavní příčiny, které stojí za vznikem nykturie. Tato klasifikace jasně odráží multifaktoriální původ stavu a je klíčová pro úspěšnou terapii u konkrétního pacienta (tabulka 1).

Polyurie – stav, kdy tvorba moče překročí 40 ml/kg váhy za 24 hodin. Nadměrná tvorba moče zvyšuje frekvenci mikce nejen v noci, ale

i během dne. Mezi nejčastější příčiny patří nekorigovaný diabetes mellitus. Další z příčin může být diabetes insipidus centrální (způsobený nedostatečnou tvorbou ADH – antidiuretického hormonu), renální (na podkladě necitlivosti receptorů ADH), gestační či na podkladě primární polydipsie (8).

Noční polyurie je příčinou obtíží až u 88 % pacientů trpících nykturií (9). U noční polyurie je charakteristická zvýšená tvorba moče během noci (nad 20 % u mladých pacientů, nad 33 % u starších) při zachování normálního objemu moče za 24 hodin. Často se vyskytuje při zvýšené koncentraci ANP (atriální natriuretický peptid) na podkladě městnavého srdečního selhání či spánkové apnoe (10). Witthaus a spol. navíc na krysích modelech prokázal, že oxidativní stres způsobovaný epizodami hypoxie může způsobovat nestabilitu detruzoru



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Libuše Vilhelmová, vilhelmova@urologie-jinocany.cz

Urologie Jinočany s.r.o., Nám. 5. května 2, 252 25 Jinočany

Cit. zkr: Urol. praxi 2018; 19(2): 68–71

Článek přijat redakcí: 29. 1. 2018

Článek přijat k publikaci: 5. 3. 2018

Tab. 1. Nejčastější příčiny nykturie

Polyurie
Diabetes mellitus
Diabetes insipidus
Polydipsie
Noční polyurie
Porucha cirkadiánní sekrece ADH
Porucha řízení vodního a elektrolytového hospodářství – systém RAA, ADH, ANP
Srdeční selhávání
Hypertenze
Syndrom spánkové apnoe
Porucha funkce tzv. „třetího prostoru“
Obezita
Porucha jímací funkce močového měchýře
Neurogenní měchýř
Patologické procesy stěny močového měchýře či intravezikální patologické stavy
Získané mikční dysfunkce
Vedlejší účinky léků
Subvezikální obstrukce
Postmikční reziduum
Spánkové poruchy
ADH – antidiuretický hormon; RAA – renin-angiotensin-aldosteron; ANP – atriový natriuretický peptid

a tím přispívat k nykturii ještě dalším mechanismem (11). Zejména u starších pacientů je častou příčinou porucha cirkadiánního rytmu sekrece ADH. Noční polyurii dále často způsobují periferní edémy, jejichž příčinou může být žilní nedostatečnost, chronické srdeční selhání, selhání jater, nefrotický syndrom či chronické renální selhání. V neposlední řadě může být příčinou nykturie nadměrný příjem tekutin v nočních hodinách či terapie diuretiky.

Porucha jímací funkce močového měchýře způsobuje nykturii, při které je mikční objem snížen. Může být způsobena jednak fyzickým zmenšením kapacity patologickými procesy stěny či nucením na močení při nižších objemech, než je kapacita močového měchýře (nejčastěji při OAB – overactive bladder).

Spánkové poruchy způsobující fragmentaci nočního spánku predisponují k nykturii. Pacient, který se probudí uprostřed noci se půjde vymočit spíše ze zvyku než kvůli neodkladné potřebě (12). Poruchy spánku mohou být primární (např. insomnie), sekundární (např. chronické srdeční selhání), psychiatrická onemocnění či například chronická bolest.

Smíšené poruchy jsou dle studie Weiss a spol. příčinou nykturie cca u třetiny pacientů (13). Nejčastěji se jedná o souhru noční polyurie a snížené kapacity močového měchýře.

Tab. 2. Farmaka ovlivňující výdej moče či spánek

Zvýšený výdej moče	Ovlivnění dolních cest močových	Ovlivnění CNS
Diuretika	Ketamin	CNS stimulanty (amfetamin, methylfenidát)
Blokátory kalciového kanálu	Tiaprofenová kyselina (např. Surgam)	Antihypertenziva (α-blokátory, β-blokátory, methylropa)
Tetracyklin	Cyklofosamid	Bronchodilatancia (salbutamol, theofylin)
Lithium		Dekongestiva (fenylefrin, pseudoefedrin)
		Hormony (kortikosteroidy, hormony štítné žlázy)
		Antidepresiva (SSRI, MAOI)
		Dopaminergní agonisté (karbidopa)
		Antiepileptika (fenytoin)

CNS – centrální nervový systém; SSRI – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu; MAOI – inhibitory monoaminooxidázy

Diagnostika

Pacienti s nykturií se často obracejí na urologa primárně, nicméně mnohdy jsou k němu odesláni praktickým lékařem či jiným specialistou. Je tedy nutné odlišit nykturii způsobenou sníženou kapacitou močového měchýře, kterou převážně léčí urolog, od polyurie různé etiologie či noční polyurie.

Pro stanovení diagnózy je důležitá pečlivě odebraná anamnéza se zaměřením na možné poruchy mikce, interní onemocnění (kardiovaskulární, metabolické, endokrinní a jiné) (14), pooperační stavy, aktinoterapii, medikamentózní léčbu, spánkový režim (15) (tabulka 2) či režim příjmu tekutin. Anamnézu je možné doplnit dotazníky ICIQ-N (International Consultation on Incontinence Questionnaire – nocturia), ICIQ-NQoL (International Consultation on Incontinence Questionnaire – nocturia quality of life). Pro svoji složitost se ale v praxi příliš neužívají.

Nejdůležitější místo v diagnostice a určení příčiny nykturie má tzv. mikční karta (mikční deník), která slouží k zaznamenávání času a množství vypitých a vymočených tekutin. Je to velmi jednoduchá pomůcka, ale její užití má svá úskalí. Ne všichni pacienti jsou schopni, byť jednoduchý formulář, vyplnit. Ne vždy je na vině deficit intelektu či porucha kognitivních funkcí při komorbiditách. U pacientů neochotných či neschopných vést záznam za 48 hodin se mi osvědčilo alespoň měření celkového denního a nočního objemu moči a počet nykturií. I toto orientační měření dokáže vyloučit nebo potvrdit noční polyurii (16).

K diagnostice nedílně patří, kromě klinického vyšetření močového sedimentu a kultivace moči, i metody neinvazivní urodynamiky (uroflowmetrie, měření postmikčního rezidua). U žen je vhodné doplnit kalibraci uretry.

V diferenciální diagnostice nykturií je nutné odlišit primární poruchy spánku.

Při určení polyurie či noční polyurie jako příčiny nykturie je nutné došetření lékaři jiných odborností.

Léčba

Režimová léčba

K snížení počtu nykturií může vést jen změna životního stylu s omezením příjmu tekutin obsahujících kofein a alkohol. Rovněž je vhodné omezit příjem tekutin v podvečerních hodinách (17). K režimové léčbě též patří spánková hygiena (18).

Léčba polyurie

Je-li příčinou polyurie psychogenní žízeň, kdy hrozí intoxikace vodou, akutní hyponatremie a hyponatremická encefalopatie, je nutná léčba psychologem či psychiatrem. Při polyurii navozené osmotickou diurézou na podkladě metabolického onemocnění je v první řadě nezbytná kompenzace vnitřního prostředí a úprava minerální dysbalance. Je-li příčinou diabetes insipidus, je indikována substituce deficitu antidiuretického hormonu. Léčba polyurie, která je průvodním jevem těchto metabolických či endokrinních onemocnění pochopitelně patří do rukou příslušných specialistů a pouze symptomatická terapie není vhodná. Polyurie může být i farmakologicky navozená při masivní léčbě diuretiky.

Léčba noční polyurie

Součástí léčby noční polyurie je nefarmakologická terapie, která spočívá v úpravě režimu příjmu tekutin a léčbě otoků dolních končetin při poruše tzv. třetího prostoru. Vhodná je například komprese končetin či jejich elevace během dne. Dalším krokem je pak farmakoterapie, která v tomto případě spočívá ve vhodně načasované léčbě diuretiky. U poruchy řízení vodního

Tab. 3. Nejčastěji užívaná anticholinergika

Oxybutynin
Poměrně dobrý léčebný efekt
Nejčastěji v dávce 5 mg 2x denně p.o.
Časté nežádoucí účinky: suchost v ústech, obštipace, poruchy vidění a únava.
Forma ER (extended-release) oxybutyninu zaručuje 24h účinnost v jedné denní dávce (5, 10, 15 mg 1x denně p.o.)
Transdermální forma (TD) oxybutyninu je zařazena do 2. linie léčby
Propiverin
Parasympatolytikum a blokátor kalciového kanálu
Doporučené dávkování je 15 mg 2x denně p.o.
Řada nežádoucích účinků vyplývajících z anticholinergního působení
Trospium
Kvartérní amin
Ovlivňuje M1, M2 a M3 receptory
Podávat na lačno alespoň hodinu před jídlem
Minimálně přestupuje přes hematoencefalickou bariéru, a tím je omezeno riziko centrálních nežádoucích účinků
Vylučuje se v 80 % v aktivní formě do moči a působí i lokálně inhibičně na močový měchýř
Doporučené dávkování je 15 mg 2x denně a může být zvýšeno na denní dávku 45 mg, kterou je nutné rozdělit do 3 dílčích dávek
Má menší množství nežádoucích účinků (sucho v ústech, zácpa, tachyarytmie, neostře vidění, bolesti hlavy aj.) při srovnání s oxybutyninem
Tolterodin, fesoterodin
Působí hlavně na receptory M2, M3 a M4
Jedná se o proléčiva, která se v těle mění na 5-hydroxymetyltolterodin (5-HMT), což je aktivní metabolit zodpovědný za veškerou antimuskarinovou aktivitu
Dávkování tolterodinu ER 4 mg 1x denně
Dávkování fesoterodinu 4–8 mg 1x denně
Solifenacin
Kompetitivní antagonist cholinergních receptorů M3 a M2 s vyšší selektivní afinitou k močovému měchýři než k slinným žlázám
Po perorálním podání se dobře vstřebává
Doporučené dávkování je 5–10 mg 1x denně
Léčba tímto přípravkem nezpůsobuje retenci moči
Z nežádoucích účinků se mohou vyskytnout dvojité vidění, obštipace, event. sucho v ústech
Darifenacin
Vysoce selektivní antagonist M3 receptoru, který má k tomuto receptoru 5x vyšší afinitu než k receptoru M1
Nejčastějším nežádoucím účinkem je sucho v ústech a obštipace
Dávkování je 7,5–15 mg 1x denně

a elektrolytového hospodářství je vhodná léčba analogy ADH.

LITERATURA

1. Cornu JN, Abrams P, Chapple CR, et al. A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management—a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2012; 62: 877–890.

Desmopressin je syntetický analog anti-diuretického hormonu. Oproti přirozenému hormonu má podstatně vyšší účinek antidiuretický, ale téměř žádný účinek na hladké svalstvo a nezpůsobuje tedy systémovou vazokonstrikci. Riziko hyponatremie roste s věkem a dávkou, ale při monitoraci léčby jej lze podat i pacientům starším 65 let. Natremii je nutno sledovat před zahájením a brzy po zahájení léčby. Při příznacích retence tekutin či hyponatremie (bolesti hlavy, nauzea, zvracení, přírůstek hmotnosti) je nutno léčbu ihned přerušit.

Doporučená denní dávka pro dospělého pacienta je 60–240 µg ve formě lyofilizátu. Je vhodné brát ohled na vyšší senzitivitu žen na desmopressin (19).

Noční polyurii lze ovlivnit načasováním diuretické léčby. Snížení extravaskulárního objemu tekutiny ještě před spánkem můžeme docílit podáním kličkového diuretika (furosemid) ještě v odpoledních hodinách.

Léčba poruchy jímací funkce močového měchýře

Před zahájením terapie je v první řadě nutné vyloučit patologické procesy stěny a obsahu (např. cizí těleso, cystolitíza) močového měchýře vyžadující operační řešení.

Základní medikamentózní léčbou jsou zde léky s anticholinergním či kombinovaným anticholinergním a spasmolytickým efektem (tabulka 3). Při jejich využití je nutné brát v úvahu farmakokinetické vlastnosti jednotlivých účinných látek a načasovat léčbu tak, aby maximální koncentrace byla dosažena asi 3–5 hodin po usnutí (14).

Pro zachování aktuální metodiky zdravotních pojišťoven je nutné zahájit léčbu preparáty 1. linie, mezi které patří oxybutynin, propiverin a trospium. Účinnost těchto preparátů je limitována nedostatečným selektivním zaměřením na močový měchýř, což často způsobuje nepříjemné nežádoucí účinky (sucho v ústech, zácpa, mlhavé vidění atd.).

Při nesnášenlivosti těchto preparátů lze při zachování preskripčních doporučení nasadit anticholinergika 2. linie. Jedná se o solifenacin,

tolterodin/fesoterodin a darifenacin. Protože se jedná o přípravky se selektivním účinkem, na některé muskarinové receptory mají nižší vedlejší účinky vyplývající z antimuskarinového působení.

Ke zvýšení jímací funkce močového měchýře lze užít agonistu β3-adrenergických receptorů.

Na rozdíl od anticholinergik, která zamezují nežádoucím stahům a snižují kontraktilitu detruzoru, působí tato skupina na sympatickou část inervace močového měchýře prostřednictvím β3-adrenergických receptorů. Přípravek mirabegron používaný v dávce 50 mg však není v současné době hrazen zdravotními pojišťovnami.

U mužů s non-neurogenními poruchami mikce lze použít alfablokátory, inhibitory 5-α reduktázy či PDE5 (fosfodiesteráza typ 5) inhibitory.

Závěr

Nykturie patří mezi velmi časté obtíže, pro které pacienti přicházejí či jsou odesíláni do urologické ambulance. Vzhledem k pestré etiologii tohoto onemocnění je hlavní rolí urologa určení její příčiny. K tomu slouží pečlivě odebraná a cílená anamnéza a objektivizace obtíží pomocí mikční karty. Urolog hraje hlavní roli v léčbě pacientů, u kterých je nykturie způsobena sníženou jímací funkcí močového měchýře. V tomto případě je indikované podrobnější urologické vyšetření. V první řadě musí lékař vyloučit závažné patologické stavy vyžadující operační léčbu. Vedle režimových opatření je nejdůležitější výběr vhodné medikamentózní léčby. Při nykturii vyvolané polyurií je nezbytná spolupráce urologa s endokrinologem případně psychiatrem.

Pro léčbu nejčastější příčiny nykturie, tedy noční polyurie, bývá v rámci terapie klíčová spolupráce s lékaři interních oborů. Je tedy zřejmé, že ačkoli urolog bývá v souvislosti s nykturií prvním specialistou, na kterého se pacient obrací, je k úspěšné léčbě velmi často nezbytná mezioborová spolupráce.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností

population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol* 2014; 65(6): 1211–1217.

5. Kupelian V, Wei JT, O'Leary MP, et al. Nocturia and quality of life: results from the Boston area community health survey. *Eur Urol* 2012; 61(1): 78–84.

6. Lightner DJ, Krambeck AE, Jacobson DJ, et al. Nocturia is associated with an increased risk of coronary heart disease and death. *BJU Int* 2012; 110(6): 848–853.

7. Yu Fan, Feifei Wei, Yakun Lang, et al. Meta-analysis of nocturia and risk of all-cause mortality in adult population. *International Journal of Cardiology* 2015; 195: 120–122.

8. Kalra S, Zargar AH, Jain SM, et al. Diabetes insipidus: The other diabetes. *Indian J Endocrinol Metab* 2016; 20(1): 9–21.

9. Weiss JP. Prevalence of nocturnal polyuria in nocturia. *J Urol* 2009; 181: 538.

10. Gulur DM, Mevcha AM, Drake MJ. Nocturia as a manifestation of systemic disease. *BJU Int* 2011; 107(5): 702–713.

11. Witthaus MW, Nipa F, Yang JH, et al. Bladder oxidative stress in sleep apnea contributes to detrusor instability and nocturia. *J Urol* 2015; 193(5): 1692–1699.

12. Weinberger JM, Weiss JP, Kashan M, et al. Nocturia: why do people void at night? *J Urol* 2013; Suppl 189(4): 800–801.

13. Weiss JP, Blaivas JG, Stember DS, et al. Nocturia in adults: etiology and classification. *Neurourol Urodyn* 1998; 17(5): 467–472.

14. Zachoval R, Krhut J, Krhovský M. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu nykturie v České Republice. *Ces Urol* 2016; 20(4): 285–292.

15. Hashim H, Abrams P. Nocturia. *Oxford University Press* 2015: 60 s.

16. van Haarst EP, Bosch JL. The optimal duration of frequency-volume charts related to compliance and reliability. *Neurourol Urodyn* 2014; 33(3): 296–301.

17. Cho SY, Lee KS, Kim JH, et al. Effect of combined systematized behavioral modification education program with desmopressin in patients with nocturia: a prospective, multi-center randomized, and parallel study. *Int Neurourol J* 2014; 18(4): 213–220.

18. Nevšímalová S, Šonka K, et al. Poruchy spánku a bdění. Praha: Galén 2007: 345 s.

19. Yamaguchi O, Nishizawa O, Juul KV, et al. Gender difference in efficacy and dose response in Japanese patients with nocturia treated with four different doses of desmopressin orally disintegrating tablet in a randomized, placebo-controlled trial. *BJU Int* 2013; 111(3): 474–484.