

Nokturi – en underdiagnostiserad och ofta obehandlad folksjukdom

MARIE DEGERBLAD, överläkare, med dr, kliniken för endokrinologi, metabolism och diabetes, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

CAROLINE ELMÉR, med dr, specialistläkare, Stockholms Uro-Gyn Mottagning, Stockholm

CHRISTIAN FALCONER, docent, överläkare, kvinnokliniken, Danderyds sjukhus, Stockholm

AINO FIANU JONASSON, docent,

överläkare, kvinnokliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm aino.fianu-jonasson@karolinska.se

MÄRTA LAURITZEN, uroterapeut, urologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

JOHAN LÖKK, professor, överläkare, geriatriska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Nokturi definieras som ett tillstånd då man vaknar en eller flera gånger på natten på grund av urinträngningar, och där varje blåstömning föregås och efterföljs av sömn. Det är en av de vanligaste orsakerna till störd och splittrad nattsömn, förekommer i alla åldersgrupper och ökar med stigande ålder. Både män och kvinnor drabbas, ibland med betydande konsekvenser [1]. Sömnbristen kan leda till kronisk trötthet med sänkt livskvalitet och ökad morbiditet och mortalitet [2]. Nokturi är speciellt vanligt förekommande bland patienter med överaktiv blåsa, 84 procent [1] och prostatasjukdom, 71 procent [3].

Hur vanligt är nokturi?

I en metaanalys omfattande 43 artiklar var prevalensen av med nokturi, med en eller flera nattliga blåstömningar, för kvinnor i åldersgruppen 20–30 år 20–44 procent och för män i samma åldersgrupp 11–35 procent. Prevalensen ökar med åldern och uppskattas för kvinnor i åldern 70–80 år till 74–77 procent med en eller flera nattliga miktationer, och för män i samma ålder till 69–93 procent [4].

Bakgrund

Nokturi är ett underdiagnostiserat problem, och många lider i tysthet. Att söka vård för nokturi upplevs som genant, eller så söker inte patienten på grund av okunskap om att hjälp kan fås. Enligt en studie sökte endast hälften av de drabbade vård, och drygt en tredjedel önskade att läkaren hade tagit upp problemet [4]. Många söker inte för nokturibesvär utan för sömnstörning och tänker inte på att urinträngningarna är orsaken till uppvaknandet.

Det är oklart hur stort människans sömnbehov är, men det råder ingen tvekan om att sömnen är viktig för vårt psykiska och fysiska välbefinnande och involverar flera viktiga metabola och endokrina funktioner [5]. Ofta sker det första uppvaknandet redan efter ett par timmars sömn, det vill säga under den viktiga djupsömnen då kroppens återhämtning sker [2]. Följderna av sömnbrist är bland annat sänkt livskvalitet med trötthet och nedstämdhet samt sämre hälsa. Nokturi kan försämra prestationsförmågan och leda till skador genom olycksfall – både i arbetet, i trafiken och i hemmet. Det sistnämnda gäller inte minst bland äldre [2, 6].

För gruppen med balans- och gångsvårigheter ökar sömnbristen risken för fallolyckor, med eller utan frakturer. Risken för fall ökar från cirka 10 procent till det dubbla för individer med blåstömning tre eller flera gånger per natt. Bland såväl yngre som äldre individer föreligger en ökad mortalitet hos

dem med två eller flera blåstömningar per natt [7]. Detta kan förklaras av sambandet mellan nokturi och sömnbrist, dåligt reglerad diabetes, hjärtsvikt och kronisk njursjukdom.

Orsaker till nokturi

Mängden vatten som utsöndras via njurarna regleras med hjälp av anti-diuretiskt hormon (ADH). Receptorer för ADH finns i njurens samlingsrör, i blodkärlens glatta muskulatur och i hypofysens framlob. ADH bildas i kärnor i hypotalamus och förs genom nervtransport till neurohypofysen varifrån det sedan kan frisättas till blodet som svar på förändringar i framför allt blodets osmolalitet. Det krävs endast små förändringar i vattenbalansen/osmolaliteten för att sekretionen av ADH ska ändras.

Den totala urinproduktionen under dygnet ändras inte påtagligt genom åren, däremot förändras fördelningen över dygnet. I unga år är urinproduktionen dubbelt så stor på dagen som på natten, medan den utjämnas under dygnet med stigande ålder [8]. Nokturi orsakas därför framför allt av denna ökade nattliga diures, så kallad nattlig polyuri, men påverkas även av en minskad blåskapacitet eller en kombination av dessa faktorer [1]. Nattlig polyuri är ofta en missad diagnos trots att det är den vanligaste orsaken till nokturi [4]. Ofta är det ett delsymtom vid olika sjukdomar [1].

Med stigande ålder försämras förmågan att utsöndra fritt vatten i njurarna när filtrationsförmågan sjunker. Å andra sidan sjunker känsligheten för ADH i njurens vattenreglerande kanaler vilket medför ökad insöndring av ADH. Detta gör att risken ökar för både hyper- och hyponatremi med åldern. Polyuri i sig kan också bidra till uttorkning och hypotoni, som i sin tur kan ge ostadighet och yrsel. Framför allt hos äldre medför det en ökad fall- och frakturens risk.

Hos män i och över medelåldern föreligger också risk för inverkan av prostatarelaterade besvär, framför allt i form av symtomgivande prostatahyperplasi. Symtomen kan vara irriterande med trängningar och ökat antal nattliga miktationer såväl som obstruktiva i form av startsvårigheter, svag urinstråle och känsla av ofullständig tömning. Dessa symtom (lower urinary tract symptoms, LUTS) måste naturligtvis identifieras och i förekommande fall utredas och adekvat behandlas alternativt uteslutas [9].

Östrogenbrist hos postmenopausal kvinnor kan ge strukturella och fysiologiska förändringar med risk för urogenital atrofi, förslappning av pelvismuskulaturen och påverkan på detrusorn, vilket kan leda till irriterande symtom och nokturi

SAMMANFATTAT

Nokturi är ett tillstånd då man vaknar en eller flera gånger på natten på grund av urinträngningar, och varje blåstömning föregås och efterföljs av sömn.
Nokturi är underdiagnostiserat och leder ofta till sömnbrist, vilken kan bidra till kronisk trötthet med sänkt livskvalitet samt ökad morbiditet och mortalitet.
Nattlig polyuri är en vanlig orsak till störd nattsömn och föreligger om mer än 1/3 av hela dygnet

urinvolym produceras på natten.
Polyuri föreligger när dygns-mängden urin överstiger 2,8 liter.
Aktivt efterhörande om nokturi bör ske då många drar sig för att ta upp problemet.
Vid utredning av nokturi är miktionslista den första åtgärden.
Behandling av nokturi utgörs av livsstilsåtgärder och vid behov farmakologisk behandling, ofta i kombination.

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT

[10]. Nattliga uppvaknanden innebär också förändring av blodtryckshomeostasen och ökad hjärtminutvolym med åtföljande ökad njurperfusion och urinproduktion [11].

Utredning

Alla patienter med besvärande nocturi bör utredas med noggrann anamnesupptagning. Nuvarande och tidigare sjukdomar som kan ha betydelse är diabetes mellitus, hjärt- eller njursjukdom, neurologisk eller psykisk sjukdom samt sömnstörningar, sömnapné och medicinering med diuretika. Den somatiska undersökningen innefattar kontroll med urinsticka och eventuellt urinodling. Hos kvinnor bör en gynekologisk undersökning utföras, framför allt vid plötsligt uppkomna symtom. Mätning av residualurin är av värde, och hos män ingår naturligtvis prostatapalpation. Individens uppfattning av nocturins konsekvenser för dagligt liv bör också kartläggas.

Det viktigaste verktyget för utredning av nocturi är miktionslistan, där tidpunkt och volym vid varje blåstömning noteras under två dygn. För män bör även tidsmiktation ingå, det vill säga mätning av tid för den första deciliteren av en urinportion, samt frågeformuläret IPSS (International prostate symptom score). Normal urinproduktion är 1,2–2,0 liter urin per dygn fördelat på 4–8 blåstömningar. Miktionslista och tidsmiktation kan ge ledning till olika bakomliggande orsaker, till exempel avflödeshinder som vid benign prostatahyperplasi, liten blåskapacitet, för högt vätskeintag (polydipsi), stora nattliga volymer, stora dygnsurinvolymmer som vid dåligt reglerad hjärtsvikt, diabetes mellitus och diabetes insipidus. En överdriven vätskerestriktion för att minska nocturibesvären avspeglas också på miktionslistan med låga urinvolymmer.

Nattlig polyuri föreligger om den nattliga urinproduktionen överstiger en tredjedel av den totala dygnsurinvolymen. För yngre patienter gäller en femtedel av den totala dygnsurinvolymen. Första miktationen på morgonen räknas till den nattliga produktionen då den producerats på natten.

Behandling

Om en internmedicinsk eller psykiatrisk/neurologisk bakomliggande orsak till nocturin föreligger bör självklart denna behandlas i första hand. Ofta föreligger annars en blandproblematik, till exempel överaktiv blåsa med nocturi som ett delsymtom, hos mannen kan prostatasjukdom inverka. Flera behandlingsmetoder kan därför bli aktuella. Den vanligaste orsaken till nocturi är nattlig polyuri.

Patienten bör först få råd om livsstilsåtgärder. Normaliserat vätskeintag, framför allt på kvällen, är viktigt. Te, kaffe, alkohol och frukt kan öka risken för nocturi [12]. Man bör dock observera att en del patienter minskar för mycket på vätskeintaget och riskerar att bli undervätskade. En höjning av sängens huvudända >10 grader så att hjärtat kommer i ett högre plan än njurarna kan minska den nattliga urinproduktionen [13].

Fysisk aktivitet på dagen kan minska sömnproblem [14]. Förstoppning bör behandlas då det kan påverka blåsans funktionella kapacitet. Blåsträning och hos kvinnor bäckenbottenträning kan öka den funktionella blåskapaciteten och därmed förlänga tiden mellan blåstömningarna. Om resturin medför minskad funktionell kapacitet kan självkaterisering inför natten minska nocturin.

Nattlig polyuri kan behandlas med desmopressin, en ADH-analog som ökar återupptaget av vatten i njurarna. Förutom färre nattliga miktationer är målet med behandlingen att förlänga den första sömnperioden då den viktiga djupsömnen infaller. Vätskekarens kan vara viktigt att iaktta i samband med denna behandling.

Behandling av prostatahyperplasi med kirurgi eller medicinskt med alfa-1-receptorblockare och/eller 5-alfa-reduktashämmare, och av överaktiv blåsa med antimuskulina läke-

medel eller beta-3-receptoragonist, kan vid behov kombineras med desmopressin.

Konklusion

Nocturi är ett problem som ofta förbises, och patienter lider i tysthet. Många är sannolikt också ovetande om att hjälp finns att få. För yngre patienter kan besvären leda till sjuklighet med nedsatt livskvalitet och i värsta fall sjukskrivning. För den ökande gruppen äldre patienter föreligger risk för fall och frakturer med ökat vårdbehov och högre sjukvårdskostnader. Det är därför nödvändigt att patienter med nocturi upptäcks och tas på allvar. Den bakomliggande orsaken behöver identifieras för att rätt behandling ska kunna erbjudas. Många gånger kan en enkel miktionslista vara till stor hjälp för att fastställa diagnosen.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Marie Degerblad har haft arvoderade uppdrag från Ferring Läkemedel AB och Sanofi. Caroline Elmér har haft arvoderade uppdrag från Astellas Pharma AB och Allergan Norden AB. Christian Falconer har haft arvoderade uppdrag från Ferring Läkemedel AB, Ethicon, och Boston Scientific. Aino Fianu Jonasson har haft arvoderade uppdrag från Astellas Pharma AB, Umecrine, OxyPharma och PEPTONIC medical AB. Märta Lauritzen har haft arvoderade uppdrag från Astellas Pharma AB, Pfizer AB och Wellspect Healthcare. Johan Lökk har haft arvoderade uppdrag från Ferring Läkemedel AB, Lundbeck AB, Pfizer AB och Grunenthal Sweden AB.*

LÄS MER Engelsk sammanfattning Läkartidningen.se

REFERENSER

- Brubaker L, FitzGerald M. Nocturnal polyuria and nocturia relief in patients treated with solifenacin for overactive bladder symptoms. *Int Urogynecol J*. 2007;18:737-41.
- Ancoli-Israel SI, Bliwise DL, Nørgaard JP. Nocturia and sleep disorders. I: Weiss JP, Blairas JG, Van Kerebroeck PEV, et al (editors). *Nocturia*. New York, Dordrecht, Heidelberg, London: Springer; 2012. p. 37-57.
- Yoshimura K, Ohara H, Ichioka K, et al. Nocturia and benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2003;61:786-90.
- Ruud Bosch JH, Weiss JP. The prevalence and causes of nocturia. *J Urol*. 2010;184(2):440-6.
- Spiegel K, Leproult R, van Cauter E. Impact of sleep on metabolic and endocrine function. *Lancet*. 1999;354:1435-9.
- Williamsson AM, Feyer AM. Moderate sleep deprivation produces impairments in cognitive and motor performance equivalent to legally prescribed levels of alcohol intoxication. *Occup Environ Med*. 2000;57:649-55.
- Kupelian V, Fitzgerald MP, Kaplan SA, et al. Association of nocturia and mortality: results from the third national health and nutrition examination survey. *J Urol*. 2011;185:571-7.
- Asplund R. Nocturi och nattlig polyuri bland äldre. Behandling viktig för att höja patientens livskvalitet och minska skaderisken. *Läkartidningen*. 2002;99:4370-3.
- Roehrborn C. Benign prostate hyperplasia and lower urinary tract symptom guidelines. *Can Urol Assoc J*. 2012;6:S130-2.
- Boongird S. Nocturia in aging: diagnosis and treatment. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010;17:27-40.
- Asplund R. Diuresis pattern, plasma vasopressin and blood pressure in healthy elderly persons with nocturia and nocturnal polyuria. *Neth J Med*. 2002;60:276-80.
- Robinson D. Nocturia in women. *Int J Clin Pract*. 2007;61:23-31.
- Widner H. Parkinsons sjukdom. I: *Läkemedelsboken 2011–2012*. Uppsala: Läkemedelsverket; 2011. p. 977-96.
- Asplund R, Åberg HE. Nocturia in relation to body mass index, smoking and other life-style factors in women. *Climacteric*. 2004;7:267-73.

■ KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT

■ SUMMARY

Nocturia is defined as awakenings one or more times a night due to urgency where each urination is preceded and followed by sleep. It is a common cause of sleep disturbances in all age groups but more frequent in old age. It often causes lack of sleep with accompanying reduced quality of life as well as increased morbidity and mortality. Underdiagnosis is common and patients are often unaware of the association between urgency and sleep problems. The production of urine is almost the same throughout life but the distribution during day and night is changed. In younger ages the day time production is twice the night time amount while they are equalized in older ages. This nightly increase of diuresis as well as reduced bladder capacity are the main causes of nocturia. Men may also have other causes of nocturia related to their prostate, as well as postmenopausal women may have urogenital atrophy due to lack of oestrogen. Careful investigation, including medical history, micturition chart and impact on wellbeing, is mandatory. Exclusion of other diseases is essential. Treatment includes life style counseling and sometimes medication with the synthetic antidiuretic hormone desmopressin.