

Paweł Miotła, Jakub Dobruch, Marek Lipiński, Tomasz Drewa, Anna Kołodziej, Ewa Barcz, Włodzimierz Baranowski, Tomasz Rechberger, Piotr Chłosta

# Rekomendacje diagnostyczno-lecznicze dla pacjentów z nokturią

## Czym jest nokturia

Dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych (*lower urinary tract symptoms* – LUTS) stanowią zespół objawów, które mogą wynikać z zaburzeń:

- w fazie gromadzenia moczu,
- w fazie oddawania moczu,
- bezpośrednio po mikcji.

Zaburzenia w fazie gromadzenia moczu w pęcherzu mogą wiązać się z występowaniem takich objawów, jak: częstomocz, parcia naglące, nokturia i nietrzymanie moczu, które istotnie pogarszają jakość życia chorych [1].

Według International Continence Society (ICS) termin „nokturia” (nykturia) oznacza konieczność oddania moczu w porze nocnej wtedy, gdy mikcja była poprzedzona snem i bezpośrednio po niej następował wypoczynek senny [2]. Nokturia stanowi poważny problem terapeutyczny, ponieważ wywiera duży wpływ na jakość snu, co z kolei znajduje niekorzystne odzwierciedlenie w zdrowiu fizycznym oraz psychicznym dotkniętych nią osób. W przypadku chorych w podeszłym wieku nokturia może być przyczyną nieszczęśliwych wypadków (w tym trudno gojących się złamań), które zwiększają śmiertelność. Kwestią dyskusyjną są wartości referencyjne dotyczące liczby mikcji w porze nocnej, które są niezbędne do rozpoznania nokturii. Opierając się na wynikach badań populacyjnych przyjęto, że co najmniej 2 mikcje w porze nocnej stanowią istotny problem zdrowotny, ponieważ w znaczący sposób obniżają jakość życia pacjentów [3]. Wykazano liniową zależność między zwiększeniem liczby epizodów nokturii a subiektywnymi odczuciami pacjentów dotyczącymi stopnia ich uciążliwości [4]. Zaobserwowano, że najbardziej uciążliwe ze względu na jakość snu są wybudzenia w pierwszych 3–4 godzinach od zaśnięcia, ponieważ jest to tzw. faza snu głębokiego. Zaburzenia fazy głębokiej snu spowodowane nokturią są zdecydowanie bardziej niekorzystne dla zdrowia pacjentów niż wybudzenia w fazie snu REM (faza szybkich ruchów gałek ocznych) czy też w w fazie snu płytkiego NREM [5].

## Czynniki ryzyka wystąpienia nokturii

Uzyskane wyniki dotychczas przeprowadzonych badań dotyczących nokturii pozwoliły na wyodrębnienie czynników zwiększających ryzyko wystąpienia tego objawu [6]. Te czynniki to:

**Wiek.** Liczne badania jednoznacznie wykazały, że wraz z wiekiem wzrasta ryzyko wystąpienia nokturii. W przypadku pełnoletnich osób w wieku  $\leq 24$  lat objawy klinicznie istotnej nokturii (co najmniej 2 mikcje w porze nocnej) obserwuje się u niespełna 5% respondentów i odsetek ten wzrasta do 15% w wieku 45–54 lat. Pośród osób w wieku 65–74 lat objawy te występują nawet u 25% badanych.

**Płeć.** Objawy nokturii częściej występują u kobiet niż u mężczyzn aż do około szóstej dekadzie życia. Dodatkowo w grupie kobiet częstsze występowanie nokturii obserwuje się w czasie ciąży oraz porodu, jak również w okresie pomenopauzalnym. W szóstej dekadzie życia dochodzi do odwrócenia tego trendu. Objawy nokturii częściej są obserwowane w grupie mężczyzn, co prawdopodobnie jest związane w głównej mierze z pojawieniem się chorób gruczołu krokowego.

**Otyłość.** Zaobserwowano, że nadwaga i otyłość mogą, niezależnie od płci, zwiększać nawet 2–3-krotnie ryzyko występowania nokturii. Jednocześnie wykazano protekcyjny wpływ aktywności fizycznej w odniesieniu do występowania tego objawu.

## Najczęstsze przyczyny nokturii

### Nocna poliuria (*nocturnal polyuria* – NP)

Nocna poliuria określana jest jako wydalanie w nocy objętości moczu przekraczającej 20% dobowej zbiórki moczu u osób młodych i 33% u osób starszych (>65. r.ż.) [7, 8]. W opinii niektórych autorów wydalanie w nocy w ciągu godziny ponad 90 ml moczu lub więcej niż 6,4 ml/kg masy ciała należy uznać za nieprawidłowe [8, 9]. Świadczy to o istnieniu nocnej poliurii. Nocna poliuria jest głównie spowodowana zmniejszeniem wydzielania wazopresyny w godzinach wieczornych oraz w czasie snu (dlatego określana jest również jako idiopatyczny nocny wielomocz). W oparciu o dostępne piśmiennictwo szacuje się, że nocna poliuria odpowiada za występowanie nokturii nawet u 80% pacjentów, w związku z czym skuteczne leczenie NP jest kluczowe w terapii zaburzeń oddawania moczu w porze nocnej [10].

### Nadaktywność pęcherza moczowego (*overactive bladder* – OAB)

Nadaktywność pęcherza moczowego definiowana jest jako obecność parć naglących, zwykle z towarzyszącym

częstomoczem i nokturią, z nagłym nietrzymaniem moczu lub bez niego, gdy nie stwierdza się zakażenia układu moczowego ani innych patologii mogących tłumaczyć występowanie wspomnianych objawów [11]. Wyniki badań populacyjnych potwierdziły, że połowa chorych zgłaszających obecność parć nagłych (kluczowego objawu w nadaktywności pęcherza moczowego) wskazuje również na występowanie klinicznie istotnej nokturii ( $\geq 2$  mikcji w porze nocnej) [12].

### Łagodny rozrost gruczołu krokowego (*benign prostate hyperplasia – BPH*)

Łagodny rozrost gruczołu krokowego to jedna z najlepiej poznanych chorób odpowiedzialnych za występowanie nokturii. Połowa mężczyzn z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego zgłasza zaburzenia o charakterze istotnej nokturii ( $\geq 2$  mikcji w porze nocnej) [12]. Leczenie farmakologiczne lub zabiegowe chorych na BPH eliminuje bądź zmniejsza nasilenie objawów ze strony dolnych dróg moczowych, przy czym w niedużym stopniu odnosi się to do nokturii. U 38% chorych poddanych przezcewkowej resekcji gruczołu krokowego (*transurethral resection of the prostate – TURP*) stwierdzono utrzymanie się nokturii ( $\geq 2$  mikcji w porze nocnej) po 3 latach od zabiegu [13].

### Cukrzyca

Zaobserwowano, że chorzy na cukrzycę często zgłaszają nokturię [12]. Zwiększone wydalanie moczu (wielomocz) może mieć również związek z niedostatecznie kontrolowaną glikemią, dlatego przed rozpoczęciem leczenia LUTS należy w pierwszej kolejności sprawdzić skuteczność terapii przeciwcukrzycowej.

### Nadciśnienie tętnicze

Wyniki niektórych badań potwierdziły zależność pomiędzy współistnieniem nadciśnienia tętniczego i nokturii [14, 15]. Stwierdzono, że stosowanie w terapii nadciśnienia tętniczego blokerów kanałów wapniowych w populacji kobiet oraz diuretyków pętlowych u mężczyzn wpływa na występowanie nokturii [16]. Podobne tło patofizjologiczne wskazywane jest również w przypadku nadciśnienia tętniczego oraz nocnej poliurii w grupie starszych osób [17].

### Depresja

Zaobserwowano, że zarówno obecność depresji, jak też zażywanie leków antydepresyjnych prowadzi do nasilenia nokturii [12, 18].

### Choroby demielinizacyjne

Występowanie nokturii obserwuje się również u osób ze stwardnieniem rozsianym oraz chorobą Parkinsona. Często nasilenie zależy od stadium zaawansowania zaburzeń neurologicznych [19].

### Zespół snu z bezdechem

Badania potwierdziły bezpośrednią zależność pomiędzy wskaźnikiem bezdechu/spłycaenia oddechu (pozwalającego na ocenę stopnia bezdechu sennego) a liczbą epizodów nokturii oraz ilością wydzielanego moczu w porze nocnej. W tej grupie chorych do czynników ryzyka wystąpienia nokturii zalicza się również występowanie chrapania [20] (tab. 1).

### Diagnostyka nokturii

Prawidłowe i sprawne rozpoznanie przyczyny nokturii pozwala wcześniej rozpocząć leczenie [6]. W tym celu wykorzystuje się:

- Wywiad, ze szczególnym uwzględnieniem informacji dotyczących objawów ze strony dolnych dróg moczowych, w tym również nokturii (czas trwania, częstość epizodów, stopień nasilenia) i jej ewentualnego wpływu na jakość snu.
- Wywiad dotyczący chorób towarzyszących (ze szczególnym uwzględnieniem chorób układu krążenia, neurologicznych oraz chorób układu moczowo-płciowego, np. przebytych zakażeń układu moczowego), przyjmowanych leków oraz przebytych operacji.
- Dziennik mikcji, w którym badany zapisuje informacje dotyczące ilości i pory przyjmowanych płynów, czasu i objętości poszczególnych mikcji (w tym również nokturii). Na podstawie informacji zapisanych w tym dzienniku można określić:
  - liczbę mikcji w ciągu dnia;
  - liczbę epizodów nokturii (mikcja bezpośrednio poprzedzona snem, po której następuje kontynuacja snu);
  - liczbę mikcji oraz ilości oddawanego moczu w ciągu doby;
  - maksymalną i średnią objętość mikcji;
  - istnienie nocnej poliurii (zgodnie z definicją ICS jest to wydalanie w nocy moczu o objętości większej niż 20% dobowej diurezy u osób młodych i większej niż 33% dobowej diurezy u osób starszych (>65. r.ż.), obliczona według wzoru:  $\frac{\text{suma objętości epizodów nokturii}}{\text{suma objętości mikcji w okresie 24 godzin}} \times 100\%$  [7, 8, 10]. Uważa się, że prowadzenie dziennika przez 3 kolejne dni jest wystarczające do tego, by zebrać informacje na temat oddawania moczu i wiarygodnie je ocenić. Siedmiodniowa obserwacja może być zbyt nużąca dla badanego i z tego powodu jest ona wykorzystywana głównie w badaniach klinicznych lub diagnostyce chorych z nietypowym wywiadem.
- Badanie fizykalne obejmujące również ocenę gruczołu krokowego, a u kobiet statyki narządów płciowych.
- Ocenę neurologiczną w przypadku podejrzenia zaburzeń w zakresie wyżej wymienionego układu.

Tab. 1. Przyczyny nokturii (zmodyfikowano [21])

<b>Zaburzenia snu</b>
Pierwotne zaburzenia snu (bezsennność, narkolepsja, lunatykowanie)
Wtórne zaburzenia snu (niewydolność serca, przewlekła obturacyjna choroba płuc, zaburzenia hormonalne)
Choroby neurologiczne (wczesna faza choroby Parkinsona, zaburzenia demencyjne, padaczka)
Choroby psychiatryczne (depresja, zaburzenia lękowe)
<b>Przewlekłe zespoły bólowe</b>
Nadużywanie alkoholu i/lub narkotyków
Przyjmowane leki (kortykosteroidy, diuretyki, antagoniści receptora beta-adrenergicznego, hormony tarczycy, leki psychotropowe, leki przeciwpadaczkowe)
<b>Poliuria (dobowa objętość moczu &gt;40 ml/kg masy ciała)</b>
<b>Cukrzyca</b>
Moczoówka prosta
<b>Pierwotna polidypsja</b>
Hiperkalcemia
Przyjmowane leki (diuretyki, inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny, blokery kanałów wapniowych, tetracykliny, lit)
<b>Nocna poliuria</b>
Obrzęki obwodowe/Wydzielanie przedsionkowego peptydu natriuretycznego ( <i>atrial natriuretic factor</i> – ANF) (zastoinowa niewydolność krążenia, neuropatia współczulna, zastój żylny i/lub limfatyczny, niewydolność wątroby, hipalbuminemia, niedożywienie, zespół nerczycowy)
Nadmierne spożywanie płynów w godzinach wieczornych
Defekt wydzielania dobowego wazopresyny (uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego w obrębie osi podwzgórzowo-przysadkowej, choroba Parkinsona, stwardnienie rozsiane)
Przyjmowane leki (diuretyki, sterydy)
<b>Alkohol</b>
Uszkodzenia kanalików nerkowych (w przebiegu cukrzycy, albuminuria)
<b>Zespół snu z bezdechem</b>
<b>Zmniejszenie pojemności pęcherza moczowego</b>
Przeszkoda podpęcherzowa (rozrost gruczołu krokowego, zaburzenia statyki narządu płciowego u kobiet)
Nadaktywność pęcherza moczowego
<b>Zespół pęcherza bólowego</b>
Pęcherz neurogeny
Choroby nowotworowe w obrębie dolnego odcinka układu moczowego
Kamica pęcherza moczowego
<b>Zaburzenia pooperacyjne</b>
Zwiększona objętość moczu zalegającego po mikcji
Starzenie się pęcherza moczowego

- **Badania laboratoryjne:**
  - badanie ogólne moczu, w przypadku nieprawidłowości uzupełnione posiewem moczu;
  - badanie cytologiczne osadu moczu w przypadku podejrzenia procesu nowotworowego.
- Diagnostykę ultrasonograficzną układu moczowo-płciowego (ze szczególnym uwzględnieniem pęcherza moczowego, w tym pomiar objętości moczu zalegającego w pęcherzu po mikcji oraz gruczołu krokowego).
- W przypadku podejrzenia procesu nowotworowego w obrębie pęcherza moczowego wskazane jest wyko-

nanie cystoskopii, ewentualnie elektroresekcji, jeżeli obraz ultrasonograficzny jednoznacznie wskazuje guz.

- W niektórych sytuacjach klinicznych uzasadnione może być wykonanie badania urodynamicznego.

### Leczenie osób zgłaszających nokturię

Niezależnie od leczenia farmakologicznego lub/i zabiegowego zaleca się przestrzeganie reżimu płynowego, co wiąże się z ograniczeniem ilości przyjmowanych płynów w godzinach wieczornych. Należy również unikać alkoholu i kawy oraz herbaty, gdyż substancje te

zwiększając diurezę. Zaleca się także, by w miarę możliwości w godzinach popołudniowych spożywać głównie wodę niegazowaną. Schemat określający ilość wypijanych wieczorem płynów można modyfikować w oparciu o dane uzyskane z dziennika mikcji. Biorąc pod uwagę, że przewlekłe zaparcia mogą wywoływać uczucie parcia (również w porze nocnej), należy rozważyć modyfikację nawyków żywieniowych u tych chorych, którzy zgłaszają powyższe dolegliwości. Można w tym celu zastosować zarówno odpowiednie zalecenia dietetyczne (dieta bogatoresztkowa), jak również środki zmiękczające stolec. Zaobserwowano także, że u niektórych chorych elewacja kończyn dolnych w godzinach wieczornych prowadziła do zmniejszenia liczby epizodów nokturii. Ponadto osoby stosujące leki diuretyczne powinny je przyjmować w godzinach popołudniowych, zamiast wieczorem [21]. Zaleca się również umiarkowany wysiłek fizyczny w ciągu dnia, który może być pomocny w redukcji liczby epizodów nokturii.

### Desmopresyna w leczeniu nocnej poliurii

W przypadku nocnej poliurii, w której zastosowanie reżimu płynowego nie przynosi poprawy w zakresie zgłaszanych objawów, terapia opiera się na wykorzystaniu syntetycznego analogu wazopresyny – desmopresyny (deamino-D-argininowazopresyny – DDAVP). Wykazuje ona działanie antydiuretyczne poprzez receptory wazopresynowe typu V2, wpływając na resorpcję zwrotną wody w obrębie kanalików nerkowych. Leczenie nokturii spowodowanej nocną poliurią za pomocą desmopresyny jest jedyną opcją farmakoterapii mającą najwyższy stopień rekomendacji Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (European Association of Urology – EAU) [22].

W badaniach klinicznych zaobserwowano większą wrażliwość kobiet niż mężczyzn na takie same dawki wazopresyny bądź desmopresyny. To zjawisko tłumaczy się większą ekspresją receptorów V2 dla wazopresyny [23].

Z tego powodu po uzyskaniu wyników licznych badań klinicznych, w których oceniano korzyści terapeutyczne i działania niepożądane (w tym wypadku zwłaszcza ryzyko hiponatremii) ustalono, że rekomendowaną dobową dawką terapeutyczną dla kobiet jest 25 µg, a dla mężczyzn 50 µg liofilizatu desmopresyny, przyjmowanego podjęzykowo około 1 godziny przed snem [24, 25, 26].

W powyższych badaniach osoby otrzymujące desmopresynę zgłaszały, w porównaniu z osobami, którym podawano placebo, istotnie większą poprawę zarówno w zakresie liczby epizodów nokturii, jak również w od-

niesieniu do wtórnych punktów końcowych, którymi były ocena ogólnej jakości życia oraz snu. Odpowiedź na leczenie pojawiała się zazwyczaj po upływie 7 dni od rozpoczęcia leczenia.

W badaniu przeprowadzonym w grupie 261 kobiet (w wieku 19–87 lat) zaobserwowano, że terapia z użyciem 25 µg desmopresyny w istotny sposób zmniejszyła liczbę epizodów mikcji w porze nocnej w porównaniu z grupą placebo ( $-0,22$ ,  $p = 0,028$ ). Analogiczne korelacje zaobserwowano również w odniesieniu do jakości życia oraz snu, ponieważ istotna poprawa dotyczyła osób leczonych analogiem wazopresyny. Ważnym elementem badania był punkt, który dotyczył oceny upływu czasu pomiędzy zaśnięciem a pierwszym wybudzeniem w celu oddania moczu. W grupie leczonej desmopresyną czas ten był aż o 49 minut dłuższy w porównaniu z grupą kontrolną [27]. Parametr ten miał bez wątpienia pozytywny wpływ na jakość snu.

Ponadto pojawiła się analiza, z której wynika, że wydłużenie czasu pomiędzy zaśnięciem a pierwszym epizodem nokturii korzystnie wpływa na stężenie glukozy we krwi. Powyższa zależność była szczególnie ważna u pacjentów z nieprawidłowymi wartościami glikemii, tj. chorych na cukrzycę typu 2 lub z zespołem metabolicznym. Pozwala to stwierdzić, że skuteczna terapia nokturii wpływa również na poprawę wyników leczenia w odniesieniu do zespołu kardio-metabolicznego [28].

### Działania niepożądane desmopresyny

Wśród najczęściej opisywanych działań niepożądanych desmopresyny wymienia się: bóle głowy, suchość w jamie ustnej, nudności, obrzęki oraz hiponatremię. Niemniej jednak wśród tych działań niepożądanych największą uwagę należy zwrócić na hiponatremię, zwłaszcza u osób po 65. roku życia, pomimo że w większości przypadków przebiega ona bezobjawowo. Przed rozpoczęciem leczenia desmopresyną u osób w wieku  $\geq 65$  lat należy ocenić stężenie  $\text{Na}^+$  w surowicy krwi i badanie to powtórzyć po 4–8 dniach i miesiącu od rozpoczęcia terapii. Powyższy schemat pozwala istotnie ograniczyć ryzyko hiponatremii [24].

### Desmopresyna w leczeniu nokturii w przebiegu nadaktywności pęcherza moczowego

Warto rozważyć możliwość zastosowania desmopresyny u osób z nadaktywnością pęcherza moczowego, u których nokturia stanowi istotny problem kliniczny. W grupie pacjentek z OAB oraz  $\geq 2$  epizodami nokturii zastosowano terapię skojarzoną z tolterodyną 4 mg o przedłużonym działaniu i desmopresyną 25 µg ( $n = 45$ ) lub wyłącznie monoterapię tolterodyną 4 mg o przedłużonym działaniu ( $n = 52$ ). Po 12 tygodniach leczenia stwierdzono istotną różnicę w zakresie obję-



tości mikcji w nocy oraz wydłużenie czasu pomiędzy zaśnięciem a pierwszym epizodem nokturii w przypadku stosowania terapii skojarzonej u pacjentek z nocną poliurią współistniejącą z OAB. U pacjentek z nokturią bez nocnej poliurii różnice były nieistotne statystycznie pomiędzy grupami. Nie wykazano również różnic w zakresie działań niepożądanych pomiędzy grupami.

Wyniki powyższego badania jednoznacznie wskazują, że terapia dodana z desmopresyną jest korzystniejsza niż monoterapia w leczeniu nokturii w przebiegu nadaktywności pęcherza moczowego, szczególnie ze współistniejącą nocną poliurią [29]. W związku z tym u pacjentek z istotną kliniczną nokturią w przebiegu pęcherza nadaktywnego wskazane jest podawanie desmopresyny w celu zmniejszenia liczby i objętości nocnych mikcji. Utrzymywanie się nokturii przez miesiąc mimo zastosowania zasadniczego leczenia farmakologicznego chorych z OAB sugeruje potrzebę wdrożenia desmopresyny.

### Desmopresyna w leczeniu nokturii współistniejącej z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego

W przypadku rozrostu gruczołu krokowego mężczyźni często zgłaszają nokturie. Leczenie nie zawsze wiąże się z poprawą oddawania moczu w nocy. Aż u 45,4% leczonych nie uzyskano zmniejszenia liczby mikcji nocnych w przebiegu leczenia farmakologicznego z powodu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Z tego względu przeprowadzono badanie, w którym mężczyźni z nokturią i łagodnym rozrostem stercza przyjmowali tamsulozynę o przedłużonym działaniu w dawce 0,4 mg (n = 125) lub leczenie skojarzone: tamsulozyna o przedłużonym działaniu w dawce 0,4 mg i desmopresyna 60 µg (n = 123).

Wyniki badania wykazały przewagę leczenia skojarzonego nad monoterapią w odniesieniu do takich parametrów, jak: zmniejszenie liczby epizodów nokturii, zmniejszenie objętości moczu oddawanego w nocy, wydłużenie czasu pomiędzy zaśnięciem a pierwszą mikcją w nocy. W obydwu grupach chorzy odnotowali istotną poprawę jakości życia, przy czym nie stwierdzono istotnych różnic w tym zakresie pomiędzy zastosowanymi formami leczenia. Nie zaobserwowano również poważnych działań niepożądanych w badanych grupach. Potwierdzono możliwość skutecznego zastosowania terapii dodanej z desmopresyną w leczeniu zespołu objawów BPH oraz nokturii [30].

Powyższe wyniki wskazują na zasadność wdrożenia desmopresyny jako terapii dodanej do farmakologicznego leczenia zasadniczego chorych na łagodny rozrost gruczołu krokowego. Brak wpływu zasadniczego leczenia farmakologicznego związanego z BPH na

nokturię w ciągu pierwszego miesiąca sugeruje silną potrzebę wdrożenia desmopresyny.

### Podsumowanie

W świetle powyższych danych klinicznych desmopresyna jest wartościowym, skutecznym i bezpiecznym lekiem pierwszego rzutu w leczeniu nokturii spowodowanej nocną poliurią.

Powinno się również rozważyć dodanie desmopresyny w przypadku terapii skojarzonej w leczeniu nadaktywności pęcherza moczowego oraz łagodnego rozrostu gruczołu krokowego ze współistniejącą nocną poliurią. ■

dr hab. n. med. **Paweł Miotła**  
II Katedra i Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

dr hab. n. med. **Jakub Dobruch**  
Klinika Urologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego Warszawa

dr hab. n. med. **Marek Lipiński**  
II Klinika Urologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

prof. dr hab. n. med. **Tomasz Drewa**  
Oddział Urologii Ogólnej i Onkologicznej  
Specjalistyczny Szpital Miejski im. Mikołaja Kopernika w Toruniu

Katedra Medycyny Regeneracyjnej  
Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy

dr hab. n. med. **Anna Kołodziej**  
Katedra i Klinika Urologii  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

prof. dr hab. n. med. **Ewa Barcz**  
I Klinika Położnictwa i Ginekologii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny

prof. dr hab. n. med. **Włodzimierz Baranowski**  
II Oddział Ginekologii Onkologicznej  
Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli

prof. dr hab. n. med. **Tomasz Rechberger**  
II Katedra i Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

prof. dr hab. n. med. **Piotr Chłosta**  
Kliniczny Oddział Urologii Szpitala Uniwersyteckiego  
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

### Piśmiennictwo:

1. Agarwal A, Eryuzlu LN, Cartwright R, Thorlund K, Tammela TL, Guyatt GH, Auvinen A, Tikkinen KA: What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol* 2014; 65: 1211–1217.
2. 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. The standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *NeuroUrol Urodyn* 2002; 21: 179–183.
3. Tikkinen KA, Johnson TM, Tammela TL, 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. *Eur Urol* 2010; 57: 488–496.

4. Gotoh M, Kobayashi T, Sogabe K: Characterization of symptom bother and health-related quality of life in Japanese female patients with overactive bladder. *Neurourol Urodyn* 2015; 34: 730–735.
5. Stanley N: The Underestimated Impact of Nocturia on Quality of Life. *Eur Urol Suppl* 2005; 4: 17–19.
6. Wagg A, Kung Chen L, Johnson II T, Kirschner-Hermanns R, Kuchel G, Markland A, Murphy C, Orme S, Ostaszkiwicz J, Szonyi G, Wyman J. Nocturia. [w:] *Incontinence 6th Edition*. Red. Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A. Tokyo: ICUD ICS; 2017: 1373–1381.
7. van Kerrebroeck P, Andersson KE: Terminology, epidemiology, etiology, and pathophysiology of nocturia. *Neurourol Urodyn* 2014; 33 Suppl 1: 2–5.
8. Weiss JP, Bosch JL, Drake M, Dmochowski RR, Hashim H, Hijaz A, Johnson TM, Juul KV, Nørgaard JP, Norton P, Robinson D, Tikkinen KA, Van Kerrebroeck PE, Wein AJ: Nocturia Think Tank: focus on nocturnal polyuria: ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn* 2012; 31: 330–339.
9. Blanker MH, Bohnen AM, Groeneveld FP, Bernsen RM, Prins A, Ruud Bosch JL: Normal voiding patterns and determinants of increased diurnal and nocturnal voiding frequency in elderly men. *J Urol* 2000; 164: 1201–1205.
10. Madersbacher S, Cornu JN: Nocturnal polyuria: it's all about definition, and be Patient! *Eur Urol* 2013; 63: 548–550.
11. Abrams P, Artibani W, Cardozo L, Dmochowski R, van Kerrebroeck P, Sand P: International Continence Society. Reviewing the ICS 2002 terminology report: the ongoing debate. *Neurourol Urodyn* 2009; 28: 287.
12. Tikkinen KA, Auvinen A, Johnson TM, Weiss JP, Keranen T, Tiitinen A, et al: A systematic evaluation of factors associated with nocturia-the population-based FINNO study. *Am J Epidemiol* 2009; 170: 361–368.
13. Bruskwitz RC, Larsen EH, Madsen PO, Dørflinger T: 3-year followup of urinary symptoms after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1986; 136: 613–615.
14. Malmsten UG, Molander U, Peeker R, Irwin DE, Milsom I: Urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms: a longitudinal population-based survey in men aged 45–103 years. *Eur Urol* 2010; 58: 149–156.
15. Johnson TM 2nd, Sattin RW, Parmelee P, Fultz NH, Ouslander JG: Evaluating potentially modifiable risk factors for prevalent and incident nocturia in older adults. *J Am Ger Soc* 2005; 53: 1011.
16. Hall SA, Chiu GR, Kaufman DW, Wittert GA, Link CL, McKinlay JB: Commonly used antihypertensives and lower urinary tract symptoms: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *BJU Int* 2012; 109: 1676–1684.
17. McKeigue PM, Reynard JM. Relation of nocturnal polyuria of the elderly to essential hypertension. *Lancet* 2000; 355: 486–488.
18. Asplund R, Johansson S, Henriksson S, Isacson G: Nocturia, depression and antidepressant medication. *BJU Int* 2005; 95: 820–823.
19. DasGupta R, Fowler CJ: Bladder, bowel and sexual dysfunction in multiple sclerosis: management strategies. *Drugs* 2003; 63: 153–166.
20. Miyazaki T, Kojima S, Yamamuro M, et al.: Nocturia in patients with sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Circ J* 2015; 79: 2632–2640.
21. Cornu JN, Abrams P, Chapple CR, Dmochowski RR, Lemack GE, Michel MC, Tubaro A, Madersbacher S: A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management-a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2012; 62: 877–890.
22. Oelke M, Bachmann A, Descalzaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'dow J, Nordling J, de la Rosette JJ: European Association of Urology. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2013; 64: 118–140.
23. Liu J, Sharma N, Zheng W, Ji H, Tam H, Wu X, Manigrasso MB, Sandberg K, Verbalis JG: Sex differences in vasopressin V<sub>2</sub> receptor expression and vasopressin-induced antidiuresis. *Am J Physiol Renal Physiol* 2011; 300: F433–440.
24. Juul KV, Malmberg A, van der Meulen E, Walle JV, Nørgaard JP: Low-dose desmopressin combined with serum sodium monitoring can prevent clinically significant hyponatraemia in patients treated for nocturia. *BJU Int* 2017; 119: 776–784.
25. Weiss JP, Herschorn S, Albei CD, van der Meulen EA: Efficacy and safety of low dose desmopressin orally disintegrating tablet in men with nocturia: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled, parallel group study. *J Urol* 2013; 190: 965–972.
26. Yamaguchi O, Nishizawa O, Juul KV, Nørgaard JP: 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: 474–484.
27. Sand PK, Dmochowski RR, Reddy J, van der Meulen EA: Efficacy and safety of low dose desmopressin orally disintegrating tablet in women with nocturia: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled, parallel group study. *J Urol* 2013; 190: 958–964.
28. Juul KV, Jessen N, Bliwise DL, van der Meulen E, Nørgaard JP: Delaying time to first nocturnal void may have beneficial effects on reducing blood glucose levels. *Endocrine* 2016; 53: 722–729.
29. Rovner ES, Raymond K, Andruczyk E, Juul KV: Low-dose Desmopressin and Tolterodine Combination Therapy for Treating Nocturia in Women with Overactive Bladder: A Double-blind, Randomized, Controlled Study. *Low Urin Tract Symptoms* 2017 May 31. doi: 10.1111/luts.12169.
30. Ahmed AF, Maarouf A, Shalaby E, Gabr AH, Shahin A, Ghobish A: The impact of adding low-dose oral desmopressin therapy to tamsulosin therapy for treatment of nocturia owing to benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2015; 33: 649–657.