

## University of Groningen

### Nocdurna

Bareman, F; Blanker, M.H.

*Published in:*  
 Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*  
 Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
 2017

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*  
 Bareman, F., & Blanker, M. H. (2017). Nocdurna: Oud medicament zoekt nieuwe kwaal. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 161(D2164). <https://www.ntvg.nl/artikelen/nocdurna-oud-medicament-zoekt-nieuwe-kwaal>

#### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

#### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

## COMMENTAAR

## Nocdurna: oud medicament zoekt nieuwe kwaal

Frits Bareman en Marco Blanker

Desmopressine is sinds kort in een nieuw jasje verkrijgbaar: Nocdurna. Desmopressine werd tot nog toe vooral gebruikt voor de behandeling van bedplassen bij kinderen en adolescenten. Inmiddels is de indicatie van desmopressine verruimd naar 'nycturie als gevolg van idiopathische nachtelijke polyurie bij volwassenen', een kwaal die bij veel ouderen voorkomt.<sup>1</sup> Wij twijfelen sterk aan de meerwaarde van dit middel voor deze indicatie en lichten in dit artikel toe waarom.

**WAT IS DE KWAAL?**

Met het ouder worden neemt het aantal keren dat mannen en vrouwen hun bed uit moeten om te plassen toe. Dit berust grotendeels op fysiologische veranderingen, maar nycturie kan ook een signaal zijn van bijvoorbeeld hartfalen. Bij een deel van de patiënten met nycturie verlaagt deze klacht het welbevinden. In de literatuur wordt aangehouden dat 2 of meer nachtelijke micties gepaard gaan met een verminderd welbevinden.<sup>2</sup> De variatie hierbij is groot: waar de ene oudere een forse hinder ervaart, geeft dat bij anderen met dezelfde kwaal minder verlaging van het welbevinden. Desmopressine vermindert het aantal micties per nacht sterker dan placebo; het verschil in effect is 0,7 micties per nacht.<sup>3</sup>

**EN WAT IS HET HUIDIGE BELEID?**

In de NHG-standaard 'Mictieklachten bij mannen' wordt desmopressine niet aanbevolen omdat het klinische effect beperkt is en is vastgesteld in studies met methodologische problemen.<sup>4</sup> Daarbij wordt gewezen op potentiële bijwerkingen, in het bijzonder hyponatriëmie. Het risico daarop is logisch en inherent aan het werkingsmechanisme van desmopressine.<sup>3</sup> Hoe ouder de patiënt, des te hoger dit risico.

Ondanks de methodologische problemen in klinische trials wordt desmopressine in onder andere de richtlijn van de Europese Vereniging voor Urologen (EAU) wel aangeraden voor mannen met nycturie en nachtelijke polyurie. Dit na uitsluiten van onderliggend lijden, een

grondige beoordeling van de medicatie die de patiënt gebruikt en het geven van niet-medicamenteuze adviezen.<sup>5</sup>

De algemeen gebruikte definitie van nachtelijke polyurie voor volwassenen is een nachtelijke urineproductie die groter is dan 33% van de 24-uursurineproductie. Deze definitie, waarin het volume van de ochtendurine wordt meegeteld, leidt ertoe dat de diagnose 'nachtelijke polyurie' bij vrijwel alle patiënten met nycturie gesteld kan worden.<sup>6</sup> De indicatie 'nycturie als gevolg van idiopathische nachtelijke polyurie bij volwassenen' betreft daardoor vrijwel iedereen met nycturie. Nachtelijke polyurie komt echter ook voor bij de meerderheid van de mannen en vrouwen die geen nycturie hebben.<sup>7,8</sup>

Het bescheiden effect van desmopressine op het verlagen van de nachtelijke mictiefrequentie (gemiddeld 0,72 keer per nacht minder plassen dan bij placebo) wordt in de EAU-richtlijn een klinisch significant effect genoemd.<sup>5</sup> Wij vinden deze uitkomst niet klinisch relevant. Deze beperkte winst moet worden afgewogen tegenover het optreden van hyponatriëmie bij zo'n 8% van de oudere patiënten die bij aanvang van behandeling een niet-afwijkende natriumconcentratie hadden.<sup>5</sup>

**WAT IS VOOR DE PATIËNT EEN RELEVANTE UITKOMSTMAAT**

De nachtelijke plasfrequentie op zich is geen relevante uitkomstmaat voor patiënten. Welbevinden en algehele conditie zijn dat wel. De mogelijke impact van nycturie op het welbevinden wordt verklaard door de herhaalde, soms vroege verstoring van de nachtrust, het moeizaam hervatten van de slaap bij sommige patiënten en de daaropvolgende moeheid overdag. De fabrikant van Nocdurna vat dit treffend samen onder de titel 'Plas Moe'. Daarmee is welbevinden voor de patiënt inderdaad een relevanter eindpunt dan nachtelijke mictiefrequentie. Doordat zowel nycturie als welbevinden samenhangen met bijvoorbeeld leeftijd, geslacht en comorbiditeit, zijn de effecten echter lastig te ontrafelen.

Studies naar het effect van desmopressine op het welbevinden van patiënten met nycturie ontbreken, in welke dosering dan ook. Er is alleen een verband aangetoond tussen nycturie en verminderd welbevinden,<sup>3</sup> en het is aannemelijk dat het gebruik van desmopressine de tijd tot de eerste nachtelijke mictie relevant verlengt.<sup>3</sup> Over het effect van desmopressine op de lange termijn kunnen we geen uitspraken doen,<sup>3</sup> aangezien studies met een

Erasmus MC, afd. Huisartsgeneeskunde, Rotterdam.

Drs. F. Bareman, psycholoog; dr. M. Blanker, huisarts.

Contactpersoon: drs. F. Bareman (f.bareman@erasmusmc.nl).

looptijd van een jaar of langer niet beschikbaar zijn.

In de praktijk betreft nycturie een kwaal die met name ouderen boven de 75 jaar treft, een leeftijd waarbij juist voor bijwerkingen gewaarschuwd wordt.

#### WAT IS ER NIEUW AAN NOCDURNA?

Het antwoord daarop kan kort zijn: bijna niets. De werkzame stof – desmopressine – is immers niet nieuw. De farmaceutische vorm (lyofilisaat) was al lang verkrijgbaar als ‘melt’-tablet, onder een andere naam. De dosering is wel veranderd, namelijk 25 µg voor vrouwen en 50 µg voor mannen. Voorheen was de laagste dosering van het lyofilisaat 60 µg.

De prijs is wel nieuw: Nocdurna kost voor een patiënt € 30 per maand, versus € 6 euro voor generiek desmopressine. Dit lijkt te passen in een trend waarbij middelen die uit patent zijn en voor een lage prijs verkrijgbaar zijn, opnieuw door een farmaceut op de markt gebracht worden. Patiëntenvoorlichting door de fabrikant aan de hand van een vragenlijst die de patiënt op een website kan invullen is daarbij inmiddels eerder gebruik dan uitzondering.

#### TOT SLOT

Desmopressine – dus ook Nocdurna – heeft geen bewezen klinisch relevant effect op het welbevinden. Het verlaagt de nachtelijke mictiefrequentie met gemiddeld 0,72 keer ten opzichte van placebo; de klinische relevantie daarvan is twijfelachtig. De bijwerkingen van desmopressine dienen vooral bij ouderen serieus genomen te worden. De prijs van Nocdurna ligt een factor 5 hoger dan andere farmaceutische vormen van desmopressine. Wij zien geen reden tot voorschrijven van deze nieuwe vorm.

Hanneke Rijkels-Otters, huisarts, gaf commentaar op een eerdere versie van dit artikel.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 25 oktober 2017

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2017;161:D2164

 **KIJK OOK OP [WWW.NTVG.NL/D2164](http://WWW.NTVG.NL/D2164)**

#### LITERATUUR

- 1 Marshall SD, Raskolnikov D, Blanker MH, et al; International consultations on urological diseases. Nocturia: current levels of evidence and recommendations from the international consultation on male lower urinary tract symptoms. *Urology*. 2015;85:1291-9.
- 2 Tikkinen KA, Johnson TM II, Tammela TL, et al. Nocturia frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland. *Eur Urol*. 2010;57:488-96.
- 3 Ebell MH, Radke T, Gardner J. A systematic review of the efficacy and safety of desmopressin for nocturia in adults. *J Urol*. 2014;192:829-35.
- 4 Blanker MH, Breed SA, van der Heide WK, et al. NHG-Standaard Mictieklachten bij mannen. *Huisarts Wet*. 2013;:114-22.
- 5 Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, et al. EAU Guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol*. 2015;67:1099-109.
- 6 Weiss JP, van Kerrebroeck PE, Klein BM, Nørgaard JP. Excessive nocturnal urine production is a major contributing factor to the etiology of nocturia. *J Urol*. 2011;186:1358-63.
- 7 Swithinbank LV, Vestey S, Abrams P. Nocturnal polyuria in community-dwelling women. *BJU Int*. 2004;93:523-7.
- 8 Van Doorn B, Blanker MH, Kok ET, Westers P, Bosch JL. Prevalence, incidence, and resolution of nocturnal polyuria in a longitudinal community-based study in older men: the Krimpen study. *Eur Urol*. 2013;63:542-7.