

Pathofysiologie van nachtelijke polyurie: circadiaanse ritmes in waterhuishouding

Marie-Astrid Denys, A. Viaene, An-Sofie Goessaert, J. Delanghe, Karel Everaert

Maandag 7 juli 2014

Nachtelijke polyurie ligt aan de basis van verschillende urologische symptomen. Daarnaast is het ook geassocieerd met systemische aandoeningen (hartfalen, nierfalen, het slaapapneusyndroom, hypertensie...) die mogelijks een gelijkaardig ontstaansmechanisme vertonen. Onderzoek naar stoornissen in glomerulaire filtratie, waterdiurese en osmotische diurese is noodzakelijk om het ontstaansmechanisme van nachtelijke polyurie in de toekomst te ontrafelen.

Klinisch belang

Personen die 's nachts opstaan om te plassen, vertonen een gefragmenteerde slaap, wat geassocieerd is met een verminderde levenskwaliteit en een verhoogde morbiditeit en mortaliteit. Tot 75% van deze patiënten met nycturie hebben een verhoogde nachtelijke urineproductie (1). Ook andere urologische symptomen, zoals urinaire incontinentie en retentie worden geassocieerd met nachtelijke polyurie (2, 3).

Bij patiënten met een ruggenmergletsel en een neurogene blaas kan deze verhoogde nachtelijke urineproductie resulteren in belangrijke complicaties. De nachtelijke dilatatie van de blaas kan aanleiding geven tot urineweginfecties, hydronefrose, urinaire incontinentie, autonome hyperreflexie... Om deze complicaties te vermijden kan het aangewezen zijn om de blaas 's nachts extra te ledigen, meestal door middel van (zelf)sondage, wat bijgevolg weer leidt tot slaapfragmentatie (4-6).

Diagnose nachtelijke polyurie

Nachtelijke polyurie wordt gedefinieerd als een nachtelijke urineproductie groter dan 20-30% van de totale 24u-urineproductie (7). Opdat deze 24u-urineproductie ongewijzigd zou blijven, wordt de verhoogde nachtelijke urineproductie gecompenseerd door een lagere urineproductie overdag (8). Nadat een plaskalender de aanwezigheid van nachtelijke polyurie aantoont, wordt er in de klinische praktijk een diuretische of anti-diuretische behandeling opgestart (1, 9). Dit gebeurt tot op heden zonder de onderliggende oorzaak van de verhoogde urineproductie te kennen.

Om in de toekomst de onderliggende oorzaak van nachtelijke polyurie te kunnen aanpakken, is het essentieel om voor elke patiënt te determineren wat het onderliggend pathofysiologisch mechanisme is van zijn/haar nachtelijke polyurie.

Fysiologie nachtelijke polyurie

Urineproductie is afhankelijk van de inname, distributie en excretie van vloeistoffen (**Figuur 1**). In bepaalde omstandigheden kan er een onevenwicht ontstaan tussen deze componenten, wat aanleiding geeft tot schommelingen in plasma-osmolaliteit en/of -volume. Deze verstoringen worden opgemerkt door osmoreceptoren en volumereceptoren, die de balans herstellen via hormonale compensatiemechanismen (zie verder) (10, 11).

Figuur 1: Urineproductie is afhankelijk van de inname, distributie en excretie van vloeistoffen (10, 11).

IN	DISTRIBUTIE	UIT
Inname 1-1,5l/dag	Intracellulair compartiment 2/3 totaal lichaamswater*	Baste-excretie: stoelgang, zweet, ademhaling 0,5l/dag
Cellulair metabolisme 300-350ml/dag	Extracellulair compartiment 1/3 totaal lichaamswater*	Variable excretie: nieren 1-1,5l/dag

* 50-60% lichaamsgewicht

Inname en distributie van vloeistoffen

Vloeistoffen die worden ingenomen via de voeding of die verkregen worden via cellulaire mechanismen, worden verdeeld over 3 verschillende compartimenten: het intracellulaire compartiment en het extracellulaire compartiment, bestaande uit een intravasculair en extravasculair deel. Deze compartimenten vertonen een dynamisch evenwicht met elkaar door de veneuze tonus, hydrostatische druk, capillaire permeabiliteit, oncotische druk... (10, 11).

Klinische praktijk

Klinische praktijk

Hoewel het voor zich spreekt, dient de hoeveelheid drankinname steeds nagevraagd te worden bij patiënten die zich presenteren met klachten die te wijten kunnen zijn aan nachtelijke polyurie (12).

Distributie van vocht speelt een belangrijke rol bij patiënten met oedemen ter hoogte van de onderste ledematen. Dit komt frequent voor bij patiënten met veneuze insufficiëntie, hartfalen, nierfalen, ruggenmergletsels... (8). Wanneer zij tijdens een middagdutje of 's avonds gaan neerliggen, keert het vocht dat zij overdag in de extravasculaire ruimte opstapelden terug naar de intravasculaire ruimte (11-15). Dit stimuleert de diurese vervolgens via verschillende hormonale mechanismes (zie verder)

Excretie van vloeistoffen

Om een evenwicht tussen inname en excretie van vocht te verzekeren, zijn een intact cardiovasculair, endocrien, neurologisch en renaal systeem essentieel. Deze systemen coördineren de werking van de verschillende concentrerende en diluerende mechanismen, die verantwoordelijk zijn voor het toevoegen of onttrekken van vrij water (waterdiurese) en osmotische actieve deeltjes (osmotische diurese) aan het glomerulaire filtraat (10, 11).

Glomerulaire filtratie

Van de 600ml plasma die per minuut door de glomerulus stroomt, wordt er ongeveer 20% (120ml/min) effectief gefilterd. Factoren die deze glomerulaire filtratie beïnvloeden, zijn onder andere het intravasculair volume, hydrostatische druk, oncotische druk... . Aangezien de gemiddelde dagelijks diurese ongeveer anderhalve liter bedraagt, betekent dit dat de meerderheid van het glomerulaire filtraat gereabsorbeerd wordt (10, 11).

Waterdiurese

Ter hoogte van de verzamelbuis is het antidiuretisch hormoon vasopressine verantwoordelijk voor de regulatie van de waterdiurese. Het wordt door de hypofyse gesecreteerd via activatie van osmoreceptoren en volumeregulatoren:

- de plasmaosmolaliteit wordt constant gehouden op een niveau van ongeveer 285mosm/kg. Een stijging van minder dan 1% activeert reeds de dorstsensoren (meer vochtinname) en osmoreceptoren, zodat er een toename is in vasopressinesecretie (minder waterexcretie);
- volumeregulatoren zijn minder gevoelig, maar potenter dan de osmoreceptoren. Een daling van het circulerend volume van 5-10% stimuleert de secretie van vasopressine, onafhankelijk van de plasmaosmolaliteit

Bij een toename van het vasopressine wordt de reabsorptie van vrij water zonder osmotisch actieve deeltjes bevordert en zal de waterdiurese dus afnemen (**Tabel 1**) (10, 11).

Klinische praktijk

Een stijging in de secretie van het vasopressine 's nachts zorgt ervoor dat er een daling is in nachtelijke waterdiurese. Het ontbreken van dit circadiaans ritme draagt bij tot de ontwikkeling van nachtelijke polyurie (13, 16). Het toedienen van een vasopressine-analoog, ofwel desmopressine, kan bijgevolg dit circadiaans ritme herstellen (1).

Osmotische diurese

De excretie van osmotisch actieve deeltjes (vb. natrium, ureum, calcium, glucose...), samen met water, wordt hoofdzakelijk gereguleerd ter hoogte van de proximale tubulus, de lus van Henlé en de distale tubulus van de nier (11). Een belangrijke component in het ontwikkelen van nachtelijke polyurie is een verhoogde nachtelijke natriurese, welke gecontroleerd wordt door onder andere de hormonen atriaal natriuretisch peptide en aldosteron (**Tabel 1**) (17).

- **Atrial natriuretisch peptide (ANP)**

Bij een stijging van het intervasculaire volume of bij een toename in het natriumgehalte dat de nier bereikt, wordt de secretie van het atriaal natriuretisch peptide ter hoogte van de atria gestimuleerd. Het oefent zijn effect uit op het distale gedeelte van het nefron door de natriurese te stimuleren (10, 11).

- **Renine-angiotensine-aldosteron-systeem**

Het hormoon renine wordt geproduceerd als gevolg van een verminderde renale doorbloeding of een daling van het natriumgehalte dat de nier bereikt. Renine stimuleert via angiotensine de productie van aldosteron ter hoogte van de bijnier. Dit geeft aanleiding tot retentie van zout en water en bijgevolg een normalisatie van het circulerend volume (10, 11).

Klinische praktijk

Om een goede nachtrust te verzekeren, is er in fysiologische omstandigheden een circadiaans ritme met een daling van de nachtelijke natriurese (18). Bij volwassenen met nachtelijke polyurie is er een stijging in natriurese beschreven tijdens de nacht (17). Dit wordt onder andere gecorreleerd met de aanwezigheid van perifere oedemen, hypertensie en het obstructief slaapapneusyndroom.

Perifere oedemen door hartfalen, nierfalen...

Redistributie van perifere oedemen naar de intravasculaire ruimte stimuleert via het ANP, aldosteron en vasopressine zowel de osmotische diurese als de waterdiurese (9-11).

- **Hypertensie**

In tegenstelling tot gezonde vrijwilligers vertonen patiënten met nachtelijke polyurie geen daling in bloeddruk tijdens de nacht (19). Een gemeenschappelijke stoornis in de natriumhuishouding ligt mogelijk aan de basis van deze associatie (20).

- **Obstructief slaapapneusyndroom**

Patiënten met het obstructief slaapapneusyndroom (OSAS) ademen tegen een gesloten luchtweg, waardoor er een negatieve intrathoracale druk en pulmonaire vasoconstrictie ontstaat. Dit stimuleert de secretie van het ANP en bijgevolg ook de natriurese (13, 21). Behandeling met CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) toont een daling in het aantal nycturie-episodes (22).

De toename in nachtelijke natriurese kan beschouwd worden als een compensatiemechanisme om het teveel aan natrium uit het lichaam te excreteren. Aan de hand van 24u-urinecollecties is er aangetoond dat een belangrijk deel van de populatie te veel zout inneemt via de voeding (23, 24). Naast restrictie van de zoutinname, kan ook de toediening van een lisdiureticum in de loop van de dag de klachten van nachtelijke polyurie reduceren door de natriurese overdag te stimuleren in plaats van 's nachts (20).

Tabel 1: Hormonale controle van de waterdiurese en de osmotische diurese (10, 11).

	Waterdiurese	Osmotische diurese	
Hormoon	Vasopressine	Aldosteron	Atriaal natriuretisch peptide
Orgaan	Hypofyse	Bijnier	Hart
Stimuli	↓ Intravasculair volume ↓ Natriumgehalte	↓ Intravasculair volume ↓ Natriumgehalte	↑ Intravasculair volume ↑ Natriumgehalte
Activiteit	↓ Waterdiurese	↓ Waterdiurese ↓ Natriurese	↑ Natriurese

Conclusie

Nachtelijke polyurie ligt aan de basis van verschillende urologische symptomen, zoals nycturie, urineverlies en urineretentie. Daarnaast is het ook geassocieerd met systemische aandoeningen (hartfalen, nierfalen, het slaapapneusyndroom, hypertensie...) die mogelijks een gelijkaardig ontstaansmechanisme vertonen, zoals bijvoorbeeld een stoornis in de zouthuishouding. Onderzoek naar stoornissen in glomerulaire filtratie, waterdiurese en osmotische diurese is noodzakelijk om het ontstaansmechanisme van nachtelijke polyurie in de toekomst te ontrafelen.

Referenties

1. van Kerrebroeck P, Hashim H, Holm-Larsen T, Robinson D, Stanley N. Thinking beyond the bladder: antidiuretic treatment of nocturia. *International journal of clinical practice* 2010;64(6):807-16.

2. Kaplan SA, Wein AJ, Staskin DR, Roehrborn CG, Steers WD. Urinary retention and post-void residual urine in men: separating truth from tradition. *The Journal of urology* 2008;180(1):47-54.
3. Miller M. Nocturnal polyuria in older people: pathophysiology and clinical implications. *Journal of the American Geriatrics Society* 2000;48(10):1321-9.
4. Canon S, Alpert S, Koff SA. Nocturnal bladder emptying for reversing urinary tract deterioration due to neurogenic bladder. *Current urology reports* 2007;8(1):60-5.
5. Koff SA, Gigax MR, Jayanthi VR. Nocturnal bladder emptying: a simple technique for reversing urinary tract deterioration in children with neurogenic bladder. *The Journal of urology* 2005;174(4 Pt 2):1629-31; discussion 32.
6. Furlan JC. Autonomic dysreflexia: a clinical emergency. *The journal of trauma and acute care surgery* 2013;75(3):496-500.
7. van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, Jackson S, et al. The standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourology and urodynamics* 2002;21(2):179-83.
8. Weiss JP, Blaivas JG. Nocturnal polyuria versus overactive bladder in nocturia. *Urology* 2002;60(5 Suppl 1):28-32; discussion
9. Varilla V, Samala RV, Galindo D, Ciocon J. Nocturia in the elderly: a wake-up call. *Cleveland Clinic journal of medicine* 2011;78(11):757-64.
10. Sumit Kumar TB. *Diseases of Water Metabolism*. 1 ed: Wiley-Blackwell; 1999.
11. J.Lote. *Principles of renal physiology*. 5 ed: Springer; 2012.
12. Weiss JP. Nocturia: focus on etiology and consequences. *Reviews in urology* 2012;14(3-4):48-55.
13. Guler DM, Mevcha AM, Drake MJ. Nocturia as a manifestation of systemic disease. *BJU international* 2011;107(5):702-13.
14. Szollar S, North J, Chung J. Antidiuretic-Hormone Levels and Polyuria in Spinal-Cord Injury - a Preliminary-Report. *Paraplegia* 1995;33(2):94-7.
15. Torimoto K, Hirayama A, Samma S, Yoshida K, Fujimoto K, Hirao Y. The Relationship Between Nocturnal Polyuria and the Distribution of Body Fluid: Assessment by Bioelectric Impedance Analysis. *J Urology* 2009;181(1):219-24.
16. De Guchtenaere A, Vande Walle C, Van Sintjan P, Raes A, Donckerwolcke R, Van Laecke E, et al. Nocturnal polyuria is related to absent circadian rhythm of glomerular filtration rate. *The Journal of urology* 2007;178(6):2626-9.
17. Matthiesen TB, Rittig S, Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Nocturnal polyuria and natriuresis in male patients with nocturia and lower urinary tract symptoms. *The Journal of urology* 1996;156(4):1292-9.
18. Noh JY, Han DH, Yoon JA, Kim MH, Kim SE, Ko IG, et al. Circadian rhythms in urinary functions: possible roles of circadian clocks? *International neurourology journal* 2011;15(2):64-73.
19. Graugaard-Jensen C, Rittig S, Djurhuus JC. Nocturia and circadian blood pressure profile in healthy elderly male volunteers. *The Journal of urology* 2006;176(3):1034-9; discussion 9.
20. McKeigue PM, Reynard JM. Relation of nocturnal polyuria of the elderly to essential hypertension. *The Lancet* 2000;355(9202):486-8.
21. Umlauf MG, Chasens ER. Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: nocturia and enuresis. *Sleep medicine reviews* 2003;7(5):403-11.
22. Weiss JP, Blaivas JG, Blanker MH, Bliwise DL, Dmochowski RR, Drake M, et al. The New England Research Institutes, Inc. (NERI) Nocturia Advisory Conference 2012: focus on outcomes of therapy. *BJU international* 2013;111(5):700-16.
23. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. *International journal of epidemiology* 2009;38(3):791-813.
24. Xu J, Wang M, Chen Y, Zhen B, Li J, Luan W, et al. Estimation of salt intake by 24-hour urinary sodium excretion: a cross-sectional study in Yantai, China. *BMC public health* 2014;14(1):136