

Nocturia

Fehér Ádám Miklós dr. ■ Bajory Zoltán dr.

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika, Szeged

A nocturia a mai napig egy jelentős mértékben alábecsült panasz, amelynek kapcsán az érintett személy életminősége minden tekintetben romlik, ezzel párhuzamosan morbiditása és mortalitása növekszik. Hátterében számos urológiai és egyéb, például belgyógyászati kórok is állhat, amelyek közt súlyos kimenetelű megbetegedések is szerepelnek. Fentiek miatt javasolt a nocturia részletes kivizsgálása és célirányos kezelése. Jelen dolgozatban a szerzők összefoglalják a nocturiával kapcsolatos ismereteiket. A PubMed és a ScienceDirect adatbázisa alapján áttekintik a nocturiával kapcsolatos nemzetközi szakirodalmat és összegzik a releváns információkat. Részletesen elemzik a nocturia előfordulási gyakoriságát, annak okait és kedvezőtlen hatásait, továbbá kitérnek a diagnosztikai és a kezelési lehetőségekre. Megállapítják, hogy sok esetben az életmódváltás és a klasszikus gyógyszeres terápia enyhítheti a tüneteket, de éjszakai polyuria esetén dezmpresszinnel érhető el klinikailag szignifikáns javulás. A nocturia potenciálisan negatív hatással van az egyén életminőségére, sőt negatív társadalmi hatásai is vannak. A korai felismerés és a megfelelő kezelés elengedhetetlen. *Orv. Hetil.*, 2016, 157(36), 1419–1426.

Kulcsszavak: nocturia, éjszakai vizelet, éjszakai polyuria, dezmpresszin, BPH

Nocturia

Nocturia is a significantly underestimated disorder, resulting in general worsening of patients' quality of life, while morbidity and mortality are increasing. Several urologic and other pathologic causes can be described in the background including relatively severe conditions. Therefore, accurate evaluation and adequate treatment is recommended. In this review the authors summarize the international literature regarding nocturia. PubMed and ScienceDirect databases were accurately reviewed for the relevant information. Epidemiology, etiology, unfavourable effects, diagnosis and possible treatment options were analysed. They found that symptoms can be relieved by lifestyle changes and traditional therapy in several cases, but clinically significant improvement can be reached using desmopressin in patients suffering from nocturnal polyuria. The authors conclude that nocturia may have negative effects on patients' quality of life and also on the society. Early detection and proper treatment is essential.

Keywords: nocturia, nocturnal urination, nocturnal polyuria, desmopressin, BPH

Fehér, Á. M., Bajory, Z. [Nocturia]. Orv. Hetil., 2016, 157(36), 1419–1426.

(Beérkezett: 2016. április 6.; elfogadva: 2016. május 26.)

A szerkesztőbizottság felkérésére készült közlemény.

Rövidítések

AVP = arginin-vazopresszin; BMI = testtömegindex (testsúly [kg]/testmagasság² [m]); BPH = jóindulatú prosztata megnagyobbodás; COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; CPAP = folyamatos pozitív légúti nyomás; GABA = γ -aminovajsav; nem REM = nem gyors szemmozgással járó alvási szakasz; NP_i = éjszakai polyuria index; NSAID = nem szteroid gyulladáscsökkentők; NUP₉₀ = 90 ml/h éjszakai vizelettermelődés; REM = gyors szemmozgással járó alvási szakasz; SSRI = szelektív szerotonin visszavétel-gátlók; SWS = lassú hullámú alvás; TURP = transurethralis prosztataresektó; v/é = vizeletürítés/éjszaka

Annak ellenére, hogy a nocturia az utóbbi egy-másfél évtizedben egyre nagyobb figyelmet kap a szakirodalomban, jelentősége továbbra is alábecsült mind a magyar, mind a nemzetközi gyakorlatban. Sajnálatosan a nocturiától szenvedő betegek egy része úgy gondolja, hogy panaszai az életkor előrehaladtával vannak összefüggésben, tehát egy természetes és nem befolyásolható folyamat részei, amelyekkel együtt kell élni [1]. Mint az utóbbi években ismeretessé vált, a nocturia számos tekintetben fokozza a morbiditást és mortalitást, így komolyabb figyelmet érdemel [2].

A PubMed és a ScienceDirect adatbázisa alapján áttekintettük a nocturiával kapcsolatos nemzetközi szakirodalmat, különös tekintettel a definíciókra, epidemiológiára, etiológiára, diagnózisra és kezelésre.

Meghatározás

A nocturia olyan multifaktoriális eredetű eltérés, amely lehet izoláltan alsó húgyúti tünet, gyakran például hiperaktív hólyaghoz, BPH-hoz társult forma, de hátterében gyakran különböző nem urológiai eredetű kórokok is állhatnak. Ennek megfelelően, a korábbi gyakorlattal ellentétben nem lehet a nocturiát csak alsó húgyúti tünetnek, illetve diszfunkciónak nevezni [3]. Fontos tisztázni, hogy a nocturia nem keverendő össze az enuresis nocturnával, amely során az érintett személy álmában bevizel, majd ezt követően ébred fel, illetve az inkontinencia különböző formáival sem [4, 5].

Az orvosok számára tovább bonyolítja a helyzetet, hogy a nocturiával kapcsolatos meghatározások, kritériumok nem tökéletesek, számos kifogásolható pontjuk van. Ennek tisztázására alkotta meg a Nemzetközi Kontinencia Társaság a jelenleg is használatos definíciót a nocturia leírására: *nocturiának* nevezzük azt a panaszt, ha egy személy egynél több alkalommal kel fel éjszaka vizeletet üríteni. A vizeletürítést alvás előzi meg és követi [5]. A fenti definícióval kapcsolatban az elmúlt években több módosítást is javasoltak. A „panasz” kifejezés nem hangsúlyozza kellőképpen a nocturia súlyosságát, pedig hátterében jelentős kóroki eltérések állhatnak, valamint a megkérdezett páciensek nagy része kifejezetten zavarónak találja a nocturiát, amely megkeseríti az életet [2, 6]. A másik vitatott szó az „éjszaka”, ami nem veszi figyelembe azokat az embereket, akik éjjeli műszakban dolgoznak és nappal alszanak [2]. Habár a definíció szerint már egy éjszakai vizelés jelenlétekor is nocturiáról beszélünk, klinikailag csak a $2 \leq$ éjszakai vizeletürítést tekintjük szignifikánsnak. Számos tanulmány igazolta, hogy a résztvevők leginkább ebben az esetben számolnak be jelentős életminőség-romlásról, valamint az egészségre kifejtett negatív hatások ekkor a legszámottevőbbek [6].

Napjainkban is rendszeresen foglalkoznak a definíciók standardizálásával, amelynek segítségével a diagnózis és az adekvát kezelés egyértelművé tehető [7].

Éjszakai polyuriáról akkor beszélünk, ha az alvás során nagyobb mennyiségű vizelet termelődik, amelybe nem számítandó bele a lefekvés előtti utolsó vizeletürítés, ellenben részét képezi a felkelést követő első vizeletürítés [4]. Kóros mennyiségű akkor, ha volumene a 24 óra alatt ürített vizelet több mint 20%-a (fiatal felnőtteknél) vagy több mint 33%-a (65 éves kor feletti személyeknél). A középkorú személyeknél az érték a két tartomány között helyezkedik el. Az arányszámot az éjszakai polyuria indexszel adjuk meg (nocturnal polyuria index – NPi) [2]. Az értékek 8 órányi alvásra vannak standardizálva [7]. Az éjszakai polyuria a szignifikáns nocturiával ren-

delkezők körében 76–88%-ban fordul elő és gyakorisága az életkorral nő [8].

24 órás polyuriának nevezzük, ha az egész napi vizeletmennyiség több mint 40 ml/ttkg [4]. A definícióban kifogásolható, hogy nem veszi figyelembe az individuális variabilitást: az eltérő hólyagkapacitást, azt, hogy nem mindenki 8 órát alszik, valamint nemtől függetlenül 70 kg-os személyre lett standardizálva. Ezek következtében számos nem nocturiás páciens esetében az NPi meghaladhatja a 33%-ot. Megnehezíti továbbá a polyuriához való viszonyítást, hogy a javasolt mértékegységek nem egységesek (% és ml/ttkg). Utóbbi kiküszöbölése céljából számos javaslat született, mint például a NUP90 (nocturnal urine production – éjszakai vizelettermelődés) bevezetése, amely a 90 ml/h éjszakai vizeletmennyiség feletti értéket tekinti éjszakai polyuriának [7].

Epidemiológia

A nocturia prevalenciájával kapcsolatban számos átfogó tanulmány született. *Tikkinen és mtsai* finn népesség körében elvégzett vizsgálatának alapján a nocturia körülbelül 40%-os gyakorisággal fordult elő (férfiaknál 37%, nőknél 43%). A klinikailag is számottevő 2 vagy több éjszakai vizelés a férfiak 12%-ánál, míg a nők 13%-ánál fordult elő. Kimutatták továbbá, hogy fiatal korban a nőknél, középkorúaknál hasonló arányban, míg idősebb korban a férfiaknál figyelhető meg gyakrabban [9]. Utóbbi valószínűleg a BPH-val vonható párhuzamba [10].

Egy másik, 5 európai országot felölelő, több mint 19 000, 18 év feletti személy bevonásával készült felmérés alapján az egy vagy annál több éjszakai vizelés prevalenciája hasonló a fenti adatokhoz: 48,6% a férfiak és 54,5% a nők körében. Kettő vagy több éjszakai vizelés a férfiak 20,9%-ában, míg a nők 24%-ában fordult elő [11].

Egy 43 tudományos közleményt feldolgozó tanulmány alapján a nocturia ($1 \leq$, illetve $2 \leq$ éjszakai vizelés) előfordulása a fiatal férfiak (20–40 év) körében 11–35,2%, illetve 2–16,6%. Fiatal nők esetén 20,4–43,9%, illetve 4,4–18% a prevalencia. Idősebb férfiaknál (≥ 70 év) 68,9–93%, illetve 29–59,3%, míg idősebb nőknél 74,1–77,1%, illetve 28,3–61,5% volt a nocturia előfordulása [12].

Ezekből is látszik, hogy a korábbi elgondolásokkal ellentétben a nocturia nem csak az idős férfiak körében fordul elő. Egy tanulmány igazolta, hogy a nők esetében a reprodukív tényezők is szerepet játszhatnak a nocturia megjelenésében. Azt találták, hogy a terhesség és az ezt követő post partum időszak, valamint a menopauzát követő periódus is növeli a nocturia előfordulását [13]. A prevalenciaadatokból is látható, hogy a népesség nagy részét érinti a nocturia, ezért a jövőben feltétlenül szükséges nagyobb hangsúlyt helyezni annak diagnosztizálására és megfelelő kezelésére.

A nocturia financiális vonzatai

A nocturia gazdasági hatásait három csoportba sorolhatjuk: direkt, indirekt és kézzelfoghatatlan költségek. A direkt költségek alatt azokat a baleseteket és ellátásuk anyagi vonzatát értjük, amelyek az éjszakai vizelet miatt keletkeznek. Ilyenek lehetnek az otthoni balesetek, mint például elesések és törések, de idetartoznak a nappali fáradtság – amelyeknek súlyossága egyes tanulmányok szerint az alacsony szintű alkoholintoxikációval egyenértékű – miatti közlekedési balesetek is [14, 15]. Az otthoni balesetek esetében a közvetlen anyagi ráfordítást 1,5 milliárd dollárra becsülték 2008-ban az Egyesült Államokban. Az EU 15 országában körülbelül 1 milliárd euró volt a hospitalizáció becsült költsége az elesések következtében kialakuló csípőtörések miatt. Fentiek csak óvatos becslések, ugyanis nem tudjuk pontosan, hogy aki elesik, az a fáradtság, a nocturia vagy éppen a szédülékenység (amelynek oka lehet a BPH-val szövődött nocturia α -1-blokkoló kezelés mellékhatásaként kialakuló orthostaticus hypotensio) miatt sérül-e meg [14, 16].

Az indirekt költségek a balesetek miatti munkaképtelenséget és a nocturiával együtt járó frakcionált alvás és a cirkadián ritmus felborulása miatti nappali fáradtságot és teljesítményromlást, valamint a komorbiditások megjelenését foglalják magukban. Becslések szerint a szignifikáns nocturia (≥ 2 éjszakai vizelet) miatti termelékenységcsökkenés az Egyesült Államokban 61 milliárd dollár, míg az EU-15 tagországok esetén 29 milliárd euró terhet jelent [14].

A kézzelfoghatatlan költségek az egyén romló életminősége és általános egészségi állapota miatt keletkeznek. Ennek megbecslése csaknem lehetetlen, ugyanakkor az életminőség romlását különböző tesztek kitöltésével lehet objektívizálni [6, 14].

A nocturia hatása az alvásra

A nocturia jelentőségét azért is fontos hangsúlyozni, mert következtében a normális alvásciklus többször megszakad, aminek az életminőségre és az egészségi állapotra is negatív hatása van. Egy amerikai felmérés szerint az 55 és 84 év közti emberek 53%-ban az éjszakai vizelet miatt ébrednek fel, amely csaknem napi rendszerességgel ismétlődik. Figyelemre méltó, hogy a második leggyakoribb okként megjelölt fájdalmat mindössze a megkérdezettek 12%-a jelezte [17]. Az is evidenciának tűnik, hogy akiknél megszakad az alvási folyamat, következményes álmatlanságról és az alvás minőségi romlásáról számolnak be. Gyakoribb továbbá a hangulati zavar, a csökkent pszichomotoros aktivitás és a figyelmetlenség előfordulása is [15–18].

A nem pihentető alvásnak számos negatív hatása van a szervezetre. Az érintett személyek hajlamosabbá válnak különböző betegségekre, lecsökken a pszichés és fizikai teljesítőképességük. A komorbiditások előfordulása miatt határozatlan időre munkaképtelenné válhatnak, meg-

nő a hospitalizációval töltött idő. Egyes felmérések szerint az elégtelen mennyiségű és/vagy minőségű alvás jobban kihat a fiatalabb populációra, ugyanis az ő életvitelük és munkájuk általában több aktivitást igényel [15]. Nem nehéz megérteni, hogy a nocturia életminőségre kifejtett negatív hatásai könnyen befolyással lehetnek az érintett személlyel együtt alvó partnerre is. Egy felmérés alapján a BPH miatt éjszakai vizelettel szenvedő betegek partnereinek háromnegyede ébred fel rendszeresen a másik fél nocturiája miatt [19].

Az alvási ciklus az embereknél két fő részből tevődik össze: a nem REM (non-rapid eye movement – nem gyors szemmozgások) és a REM (rapid eye movement – gyors szemmozgások) fázisból. Az előbbi tovább osztható az ébrenléttől az alvásig tartó átmeneti szakaszra, a valódi alvásra és a lassú hullámú alvásra (slow wave sleep – SWS). Ez utóbbi a mély, pihentető és regeneratív szakasz, amelynek nagy része az alvás első néhány órájában zajlik. Ennek megszakításakor figyelték meg a cukorháztartásban bekövetkező negatív hatásokat, mint a glükózclearance és az inzulinszekréció megváltozása, amelynek szerepe lehet a 2-es típusú cukorbetegség kialakulásában is. Fontos továbbá, hogy gyakran ez az alvási periódus szakad félbe a nocturia miatt, ami kimerültséghez vezet. A későbbiekben részletezett gyógyszeres terápia egyik célja, hogy a beteg ez alatt az alvásszakasz alatt ne ébredjen fel [15, 16].

Komorbiditások

Tikkinen és mtsai kimutatták, hogy a nocturia előfordulási gyakorisága növekszik a testtömegindex (BMI) emelkedésével. A nem túlsúlyos férfiak (BMI < 25 kg/m²) között 33,4%-ban, a túlsúlyosak (BMI: 25–29,9 kg/m²) körében 35,8%-ban, míg az elhízottaknál (BMI > 30 kg/m²) 48,2%-ban fordult elő nocturia. Nők esetén ez az arány kissé magasabb: 37,2%, 48,3% és 53,6% [20]. Ezek tükrében logikus következtetés, hogy a nocturiától szenvedő személyek körében nagyobb arányban fordul elő 2-es típusú cukorbetegség, magasvérnyomás-betegség és egyéb cardiovascularis megbetegedések [15, 16, 20].

Az obstruktív alvási apnoe összefüggésbe hozható éjszakai polyuriával. Alvás során, a légutak elzáródásakor erőltetett belégzés történik, amely negatív mellúri nyomást eredményez, amit a szervezet volumenterhelésnek érzékel, ezért fokozza a pitvari natriuretikus peptid kiválasztását és csökkenti az arginin-vazopresszin (AVP) termelését. A fenti mechanizmusok közösen megnövelik a diuresist [2].

Felmerült egy másik lehetséges összefüggése a nocturiának az alvási apnoéval. Állatkísérletes modellekkel igazolták, hogy az apnoe alatt fennálló hypoxia, majd az azt követő reoxigenizáció miatti oxidatív stressz szöveti szinten kihat a húgyhólyagra, így annak simaizomzata károsodhat és fibrosis alakulhat ki, amelyek együtt csökkent hólyagkapacitáshoz és a detrusor izomzat túlműködéséhez vezethetnek [21].

Renalis faktorok

A veséken történő vízkiválasztást az AVP nagymértékben szabályozza. A hormon a hypothalamusban termelődik és a hypophysis hátsó lebenyében raktározódik. Hiper-ozmolaritáskor és hypovolaemiában az ozmo- és baroreceptorok aktiválódnak, az AVP az érpályába jut és kapcsolódik receptoraihoz. A V1a receptor az érpályában helyezkedik el és a ligand kötődésekor vasoconstrictiót okoz. A V1b receptor az adrenocorticotrop hormon termelődését szabályozza, tehát egy feed-back mechanizmusért felelős. A V2 receptorok a vese gyűjtőcsatornáinak hámsajtjeiben, a vasa recta szomszédságában helyezkednek el. Az AVP kötődésekor megnyílnak az aquaporin 3 és 4 csatornák, amelyekeken keresztül víz szívódik vissza a véráramba a sejtekből, míg oda az aquaporin 2 csatornán jut el a folyadék a gyűjtőcsatornából. A víz transzportját az ozmotikus nyomásgradiens vezérli [22, 23].

Az AVP termelődése hajnali 4 óra körül kilencszerese a nappali szintnek. Kísérletekkel igazolták, hogy az enuresis nocturnában szenvedőknél az éjszakai AVP-termelés csak mintegy két és félszerese a nappali szintnek. Ezzel szemben éjszakai polyuriában nem látható fokozott AVP-kiválasztás vagy éppen cirkadián ritmusának felborulása észlelhető például intracranialis folyamat miatt, mint: Parkinson-kór, sclerosis multiplex, központi idegrendszeri laesiók, térfoglalások vagy vascularis események [2, 22, 23].

A V2 receptort kódoló gének az X-kromoszómán helyezkednek el, így érthető, hogy a nephrogen diabetes insipidus a férfiak körében gyakoribb. Állatkísérletekkel igazolták, hogy mivel nőkben a másik X-kromoszómán lévő V2 receptort kódoló gének nem inaktiválódnak teljesen, így azok jobban expresszálódnak, mint a férfiakban. Ennek következményeként azonos mennyiségű AVP a nőkben fokozottabb antidiuresis eredményez és hajlamosabbá válnak a hígulós hyponatraemiára [24].

Etiológia és diagnózis

A terápiás stratégiánkat a pontos kórok ismeretében állíthatjuk fel. Mindenekelőtt fontos a részletes anamnézis felvétele, fizikális vizsgálat és laborvizsgálatok elvégzése [5, 16]. Ezenfelül számos potenciális kiváltó okot diagnosztizálhatunk urodinámia (hiperaktív hólyag, inkontinencia stb.), uroflowmetria (húgycsőszűkület, BPH), hólyagtükrözés (térfoglalás, gyulladás, hólyagkő stb.) és vizelettenyésztés (infekciók) elvégzésével [25]. Ideális esetben a páciens által kitöltendő tesztek segítségével a következő kérdésekre kellene válaszokat kapnunk [26]:

- Éjszakai vizeletek száma?
- A hét hány napján fordul elő éjszakai vizelet?
- Éjszakai vizeletek gyakoriságának változása?
- Miért ébredt fel az érintett személy?
- Miért ürített vizeletet az érintett személy?
- Mennyit aludt a beteg?

- Vizeletét követően újra elalszik-e az érintett személy?
- Az éjszakai vizelet milyen hatással van a személy életminőségére, hogy befolyásolja az alvás mennyiségét és minőségét?

Habár számos kérdőív segítségével vizsgálható a nocturia és annak az életminőségre gyakorolt hatása, mint például az ICS-male [27], DAN-PSS [28] vagy a BFLUTS [29], sokáig nem állt rendelkezésre olyan megbízható, validált kérdőív vagy teszt, amely minden tekintetben megfelel az elvárásoknak. Ennek ellenére kiegészítésként javasolt a használatuk [5, 26].

Széles körben elterjedt a különböző vizeleti naplók használata, amelyek kiértékelése alapján legegyszerűbb a további diagnosztikai lépéseket és a kezelési protokollt meghatározni. A naplót minimum 3 napon keresztül javasolt vezetnie a betegnek, ám egyes tanulmányok szerint megbízható eredményt egyheti használatot követően nyújt [4, 26, 30]. Ezen a beteg feltűnteti a 24 óra alatt bevitt folyadék pontos mennyiségét és annak idejét, valamint az ürített vizelet pontos mennyiségét és az idejét [16]. Javasolt továbbá feljegyezni az esetlegesen alkalmazott gyógyszereket, azok beadásának időpontját, a sürgető vizeleti ingerek számát, erősségét, a vizeleti idők hosszát [30, 31].

Nagy hiányosságot pótolnak *Bright és mtsai*, akik nemrég megalkották az első validált, nemtől függetlenül az alsó húgyúti panaszok esetén használható 3 napos ICIQ vizeleti naplót [32].

A vizeleti naplók használatával feltérképezhető a nocturia mechanizmusa, amelynek ismeretében leszűkíthető a lehetséges kórokok száma, majd pontos diagnosztizálást követően, a megfelelő kezelést el lehet kezdeni [2, 5, 16, 26].

A nocturia lehetséges karakterisztikája [10, 25, 31]:

1. 24 órás polyuria: diabetes mellitus, diabetes insipidus, primer polydipsia, veseelégtelenség, hyperkalcaemia.
2. Éjszakai polyuria: pangásos szívelégtelenség, obstruktív alvási apnoe, perifériás ödémával járó egyéb kórképek: májelégtelenség, vénás pangás, az AVP-termelés cirkadián ritmusának zavara, fokozott esti folyadékbevitel, alkoholizmus, iatrogén ok, például vízajtók esti szedése.
3. Csökkent hólyagkapacitás: szomszédos szervek/térfoglaló folyamatok általi kompresszió, zsugorhólyag, besugárzást követő fibrosis, hólyagfal-reszekciók, hólyagfájdalom-szindróma, húgyúti infekció, neurogén hólyag, hólyag/prostata/húgycső tumora, hiperaktív hólyag, detrusor elégtelenség, húgycsőszűkület, urogenitalis prolapsus, ösztrogénhiányos urogenitalis atrophia, húgyúti kövek, idegen testek, BPH.
4. Alvászavarok: álmatlanság, nyughatatlan láb szindróma, narcolepsia.
5. Egyéb faktorok: COPD, endokrin zavarok, neurológiai zavarok (például Parkinson-kór, demencia, epilepszia), depresszió, szorongás, gyógyszermellékhatások.
6. Kevert etiológia.

Potenciálisan nocturiát okozó fontosabb gyógyszerek [26, 31]:

1. Fokozott vizelettermelés: vízhajtók, SSRI-k, kalciumcsatorna-blokkolók, ciszplatin, amfotericin B, ifosfamid, tetraciklin, lítium, szénsav-anhidráz gátlók, tolvaptan.
2. Fokozott folyadékfelvétel: fenotiazinok, antikolinerg szerek.
3. Álmatlanságot okozó és/vagy a központi idegrendszerre ható szerek: stimulánsok, vérnyomáscsökkentők, hormonok (pajzsmirigy, szteroid), antidepresszánsok, MAO-gátlók, SSRI-k, antiepileptikumok, dopaminagonisták, légzőszervi gyógyszerek, haloperidol, morfin.
4. Közvetlen alsó húgyúti hatás: ketamin, tiaprofénasz, ciklofoszfamid.
5. Perifériás ödémát okozó szerek: NSAID-ek, tiazolidinonok, GABA-erg szerek.

Mint látható, a nocturia egy olyan multifaktoriális elérés, amelynek igen sokrétű, akár egyszerre több oka is lehet. Tekintettel a különböző kórokokra, egyáltalán nem mindegy, hogy milyen kezelést kezdünk az érintett személynél. A panaszok hátterében komoly, súlyos betegségek is állhatnak, így elengedhetetlen a pontos és hatékony diagnózisalapú kezelés.

Kezelés

Mint korábban említettük, azonos mértékű nocturia két különböző személynél eltérő mértékben lehet zavaró. Ennek ellenére abban megegyeznek a felmérések, hogy 2 ≤ éjszakai vizelésnél közepes fokú, 3 ≤ éjszakai vizelésnél pedig már súlyos negatív hatással bír az egyén életminőségére, így ezt szignifikáns nocturiának nevezzük [6]. A nocturia életminőséget befolyásoló hatásait vizsgáló tesztek [33, 34] azt is kimutatták, hogy az éjszakai vizelések számának növekedésével romlik az alvásminőség, nehezebben alszanak el újra a páciensek. Egyes felmérések azt mutatták, hogy kifejezetten a nőknél, a fiatal generáció tagjainak életminőségét jobban rontja a nocturia [1, 6, 17, 18]. Az emberek többsége csak ekkor fordul orvoshoz.

A 24 órás polyuria kezelése általában endokrinológiai feladat. Vízmegvonással kiszűrhető a primer polydipsia. Ezt követően a vese koncentrációképességének zavara esetén nephrogen, ellenkező esetben centrális diabetes insipidusról beszélünk. Előbbi veseelégtelenség, gyógyszer mellékhatás esetén nefrológiai ellátást igényel. Utóbbi kezelése szintetikus hormonpótlással történik. Diabetes mellitus esetén diéta tartása és diabetológiai gondozás szükséges [5, 25, 26].

Éjszakai polyuria igazolódása esetén a kezelés első szintje az életmódváltás. Javasolt lefekvés előtt néhány órával a folyadékbevitel korlátozása, lefekvés előtti vizeletürítés, koffein- és alkoholabstinencia, az esetleges diuretikus terápia delutánra időzítése, szívelégtelenség vagy egyéb ödémával járó betegségek esetén kompresszi-

ós harisnya viselése, illetve az alsó végtagok felpolcolása az esti órák folyamán [5, 25, 26]. Habár mindezek hatására statisztikailag szignifikáns csökkenés mutatkozott az éjszakai vizelési epizódok számában (0,1–0,7 vizelés-szám/éjszaka – [v/é] csökkenés), ennek gyakorlati jelentősége megkérdőjelezhető [25, 35].

Cardiovascularis eredet esetén kardiológiai, egyéb vénás pangás és perifériás ödéma esetén a pangást kiváltó kóroknak megfelelő kezelés szükséges, például hepatológiai gondozás [5, 25, 26].

Obstruktív alvási apnoéa horkolás, nappali fáradtság, elhízás, rövid nyak hívhatja fel a figyelmet. Gyakran a beteg partnere tapasztalja a horkolást és a kimaradó légvételeket. Komplet alvászvizsgálatot követően a kezelés lehet alvás alatti, légutakat nyitva tartó folyamatos pozitív nyomású légzéstámogatás (CPAP), szájba helyezhető protézisek használata, amelyek megakadályozzák a garat összeesését, vagy különböző műtéti megoldások [26, 36].

Amennyiben belgyógyászati eredet kizárásra kerül, antidiuretikus terápia indítása szükséges. A dezmozpresszin egy olyan szintetikus AVP-analóg, amelynek szelektív V2-receptor-agonista hatására antidiuresis zajlik le. Korábban az elsődleges enuresis nocturna, a centrális diabetes insipidus és bizonyos véralvadási zavarok kezelésére használták. Az utóbbi időben felhasználása nagy hangsúlyt kapott a nocturia és azon belül is az éjszakai polyuria kezelésében [23, 35].

A dezmozpresszin orrspray, kapszula és nyelv alatt oldódó tabletták formájában érhető el. Az orrspray használata az utóbbi időben visszaszorult az egyéneknél eltérő felszívódás és gyakori túldozírozás miatt. A nocturia kezelése kapcsán általában a per os gyógyszerbevitel alkalmazzuk. A nyelv alatt oldódó tabletták csökkentett dózisban tartalmazzák a hatóanyagot, amelynek köszönhetően mérséklődik a mellékhatások gyakorisága, jobban tolerálhatóvá válik [35].

A dezmozpresszin alkalmazásakor klinikailag releváns mellékhatásként hígulósos hyponatraemia fordulhat elő, amelyre többek között a következők hívhatják fel a figyelmet: fejfájás, hányinger, hányás, szédülés, fáradékonyság, súlygyarapodás vagy ataxia [35]. Dezmozpresszin terápiai alkalmazásakor elengedhetetlen a szérumnátriumszint rendszeres monitorizálása a súlyos szövődmények elkerülése céljából [37, 38]. Mint már írtuk, a dezmozpresszin nők esetében jobb hatásfokú, így alacsonyabb terápiai dózis beállítása szükséges. Másrészt 65 éves kor felett használata csak különös óvatossággal javasolt, ugyanis a megfigyelések szerint az idősebbek körében gyakrabban jelentkezett hyponatraemia. Ez valamelyest kompenzálható a folyadékbevitel megszorításával [23, 35, 37, 39].

Weiss és mtsai egy randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált multicentrikus vizsgálat során igazolták a nyelv alatt oldódó dezmozpresszin hatékonyságát és biztonságosságát. 799 személyt vizsgáltak, és azt találták, hogy az 50 és 100 µg-os dózis esetében szignifikánsan

csökkent az éjszakai vizelesek száma a placebóval szemben ($-1,18$ és $-1,43$ szemben a $-0,86$ -dal). Az első meg nem szakított alvási periódus szignifikánsan 44–68 perccel nőtt. Hyponatraemia (<125 mmol/l) az esetek 1,1%-ában jelentkezett. A nők körében kétszer nagyobb szérumnátriumszint-csökkenés volt tapasztalható a férfiakhoz képest. A fentiek értelmében a nőknél 25 μ g, míg a férfiaknál 50 – 100 μ g a nyelv alatt oldódó dezmpresszin javasolt dózisa [39]. Megjegyzendő, hogy a hyponatraemia kritériumának megadott <125 mmol/l súlyos hyponatraemiának felelhet meg.

Choi és mtsai 172, éjszakai polyuria miatt per os dezmpresszinnel kezelt beteget vizsgáltak a hyponatraemia előfordulásának és a lehetséges hajlamosító tényezők felderítésének céljából. A betegek átlagéletkora $69,5 \pm 9,6$ év volt. Az alanyok 14%-ánál jelentkezett hyponatraemia (<135 mmol/l), közülük 7 esetben súlyos volt a mellékhatás (<125 mmol/l). Fontos megfigyelés, hogy az összes hyponatraemiás beteg életkora 65 év felett volt [37]. Kimutatták továbbá, hogy a hyponatraemia megjelenése dózistól függetlenül következik be, ám arra hatással lehetnek bizonyos komorbiditások, úgymint: diabetes mellitus, hypertonia, cerebrovascularis történések, malignitás, nem vascularis demencia vagy szívelégtelenség. Hasonló hatással bírnak bizonyos gyógyszercsoportok is: ACE-gátlók, angiotenzinreceptor-blokkolók, tiazid diuretikumok, SSRI-k vagy az NSAID-ek [37, 40].

Egy 7 tanulmányt feldolgozó metaanalízis alapján a dezmpresszinterápiához kapcsolódó következményes hyponatraemia átlagos előfordulása 7,6% volt (95% CI 3,7–15,1) [38].

Csökkent hólyagkapacitás leggyakrabban jóindulatú prosztatamegnagyobbodás vagy hiperaktív hólyag esetén fordul elő.

BPH esetében az obstrukció miatt a vizeletürítés nehezített, azt követően a hólyagban residuális vizelet marad, amely irritatív panaszokat okoz. A panaszok enyhítésére fitoterapeutikumok alkalmazása is ismert, mint például a fűrészpálma (*Serenoa repens*) kivonata. Különböző vizsgálatok azt mutatták, hogy a nocturia vonatkozásában alkalmazásuk nem jár terápiás haszonnal [10, 26].

Johnson és mtsai több mint 3000 BPH-s egyént vizsgáltak szelektív α -1-adrenerg-antagonistával és 5- α -reduktáz-gátlóval, valamint ezek kombinációjával való kezelést követően. Egyéves utánkövetés során $-0,35$ v/é, $-0,40$ v/é, $-0,54$ v/é és $-0,58$ v/é volt az átlagos csökkenés placebo-, finaszterid-, doxazosin- és kombinált kezelés mellett. Nagyobb mértékű redukció 70 éves kor felett sem igazolódott. Annak ellenére, hogy a fenti adatok szignifikáns különbséget igazoltak mind a mono-, mind a kombinált terápiával kapcsolatban, ezek gyakorlati jelentősége elhanyagolható [41]. Egy másik placebokontrollált, mono- és kombinált gyógyszeres kezelést követő vizsgálat során, a BPH-s betegek (1229 fő) esetében átlagosan $-0,7$ v/é, $-0,4$ v/é, $-0,5$ v/é és $-0,4$

v/é volt az észlelhető csökkenés terazosin, finaszterid, ezek kombinációja és placebo hatására [42].

A hiperaktív hólyag előfordulási gyakorisága a népesség körében körülbelül 6,5–11,8%, emellett a nőknél 40%-ban, míg a férfiaknál 56%-ban okoz nocturiát. További megnyilvánulási formája a gyakori, sürgető vizeletinger, vizeletelfolyás [11, 43].

A hiperaktív hólyag tradicionális kezelése az antikolinerg szerek révén valósul meg, amelyek simaizom-relaxációt eredményezve enyhítik az urge panaszokat. 1135, hiperaktív hólyaggal élő személynél vizsgálták a fesoterodin és a tolterodin hatásosságát placebóval összevetve. Azt találták, hogy mindegyik vizsgált csoportban 23,1–28,6%-ban mérséklődött a nocturia, tehát a placebóhoz képest nem mutatkozott terápiás előny [44].

Nocturiás férfiak körében elvégzett felmérés alapján a vizsgált alanyok 83%-ánál igazolódott éjszakai polyuria, amely 20%-ban önmagában és 63%-ban csökkent hólyagkapacitással társult, például BPH okaként [45]. Más tanulmányok szerint a hiperaktív hólyaggal rendelkező nocturiás nőbetegeknél 62–86%-ban fordult elő éjszakai polyuria [16]. Ezek után világosan látható, hogy a nocturia multifaktoriális eredete miatt sok esetben nem várható számottevő javulás a klasszikus BPH és hiperaktív hólyag kezelésétől. Ezzel szemben a tisztán hiperaktív hólyag miatti urgens panaszok és éjszakai polyuriával nem társult BPH esetén a standard gyógyszeres terápia sokszor eredményesnek bizonyul [5, 16, 25, 26, 31].

Az elvégzett tanulmányokat hosszasan lehetne sorolni. Az esetek nagy hányadában habár kimutatható volt a nocturia szignifikáns mérséklődése, ennek gyakorlati jelentősége elhanyagolhatóan tekinthető. Ezek alapján az eddig megjelent irányelvek nocturia kezelésére nem javasolják éjszakai polyuriával társult BPH esetén az α -1-blokkoló és az 5- α -reduktáz-gátló, valamint éjszakai polyuriával társult hiperaktív hólyag esetén az antikolinerg monoterápiát [5, 16, 25, 26, 35, 41, 42].

Egy nemrég megjelent tanulmány az α -blokkolók és az ezzel kombinált alacsony dóziszú dezmpresszin hatásait vizsgálta 248 nocturiás BPH-betegnél. A kombinált kezelés hatására szignifikáns csökkenést tapasztaltak az éjszakai vizelesek számában a monoterápiához viszonyítva ($-64,3\%$ és $-44,6\%$). Emellett az első éjszakai vizeletig tartó alvási szakasz jelentősebb megnyúlását is leírták [46]. A jövőben több hasonló vizsgálat elvégzése szükséges, amely igazolja az antidiuretikus szerekkel kombinált kezelés hatékonyságát.

Ahogy azt korábban már említettük, a csökkent hólyagkapacitás miatt kialakuló nocturiát a BPH-n és a hiperaktív hólyagon kívül számos egyéb eltérés kiválthatja, amelyeknek általában műtéti (térfoglaló folyamatok, húgyúti kövesség, idegen testek stb.) vagy konzervatív terápiás (húgyúti infekció, ösztrogénhiányos atrophia) megoldásuk javasolt. Hasonlóképpen konzervatív úton ajánlott az egyéb kiváltó okok kezelése is [5, 10].

Alvászavarokkal társult éjszakai vizeletürítés háttérében gyakran a megnövekedett éjszakai folyadékfogyasz-

tás áll, tehát a beteg nem a vizelési ingerre ébred, hanem az álmatlanság miatt fogyaszt több folyadékot. Ezekben az esetekben az életmódváltás (például rendszeres testmozgás) és különböző altatószerek szedésének pozitív hatását mutatták ki [15, 25].

Műtéti terápia

A nocturia gyógyszeres kezelésén felül vizsgálták a BPH-s betegek nocturiás panaszkörének változását transurethralis prosztataresektómiát (TURP) követően. *Simaióforidisz és mtsai* olyan alsó húgyúti panaszokkal rendelkező betegeket vizsgáltak, akiknél BPH igazolódott. A tamsulosin-monoterápiát a TURP-pal összehasonlítva azt találták, hogy szignifikánsan csökkent a nocturia előfordulásának gyakorisága ($-0,6$ v/é és -1 v/é), amellyel párhuzamosan szignifikáns javulás mutatkozott a nem megszakított alvási időben és a betegek életminőségében [47].

Van Dijk és mtsai 1258 személyt vizsgáltak retrospektíve a fenti panaszok miatt, és megfigyelték, hogy a nocturia gyakorisága $0,5$ v/é, $0,9$ v/é és $1,1$ v/é-vel csökkent α -blokkoló, transurethralis mikrohullámú termoterápia és TURP-kezelést követően. Továbbá a betegek szignifikáns életminőség-javulásról is beszámoltak [48].

Egyes szerzők azt is megfigyelték, hogy a reszekált prosztatacsövet mennyisége nem korrelál a panaszok enyhülésével. Már $<30\%$ -os prosztataresektómiát az alsó húgyúti panaszok enyhülését eredményezte [10]. Ezzel szemben, egyes publikációk alapján, TURP-műtétet követően a nocturia továbbra is megmaradhat. Ennek hátterében a nocturia multifaktoriális eredete áll, ugyanis az alsó húgyúti panaszokat okozó BPH mellett gyakran az éjszakai polyuria is jelen van, amelyet a műtét nem képes befolyásolni [16, 49].

Alternatív terápiai lehetőségek

A szakirodalomban megjelentek egyéb próbálkozások is, amelyek a közeljövőben ígéretesek lehetnek. *Chapple és mtsai* onabotulinumtoxin-A-val végeztek intravesicalis kezelést hiperaktív hólyaggal és inkontinenciával rendelkező, antikolinerg terápia rezisztens páciensek körében. Azt figyelték meg, hogy a kezelés hatására a betegek panaszai és életminőségük is szignifikánsan javult [50].

Más tanulmányokban a melatonin hatásait vizsgálták placebóval szemben, ám megfigyeléseik során nem tapasztaltak a nocturiát befolyásoló szignifikáns különbséget, ezért az éjszakai vizelés kezelésére nem ajánlott [5].

Következtetések

A nocturia a népesség számottevő részét érintő, az életminőséget jelentős mértékben befolyásoló eltérés. A változatos kóroki háttérre való tekintettel, a megfelelő diag-

nózis mielőbbi felállítása érdekében, kiemelten fontos a társszakták együttműködése, valamint az egyénre szabott terápia megválasztása.

Anyagi támogatás: A kézirat elkészítése és a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: F. Á. M.: Anyaggyűjtés, a kézirat elkészítése. B. Z.: A kézirat ellenőrzése, kiegészítése, véglegesítése.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] *Chen, F. Y., Dai, Y. T., Liu, C. K., et al.*: Perception of nocturia and medical consulting behavior among community-dwelling women. *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.*, 2007, 18(4), 431–436.
- [2] *Van Kerrebroeck, P., Andersson, K. E.*: Terminology, epidemiology, etiology, and pathophysiology of nocturia. *Neurourol. Urodyn.*, 2014, 33(Suppl. 1), S2–S5.
- [3] *Drake, M. J.*: Should nocturia not be called a lower urinary tract symptom? *Eur. Urol.*, 2015, 67(2), 289–290.
- [4] *Majoros, A., Pytel, Á., Bajory, Z.*: Urinary incontinence. Guidelines of the Hungarian urology. [A vizeletinkontinencia. A magyar urológia irányművei.] Szeged, 2010. [Hungarian]
- [5] *Cornu, J. N., Abrams, P., Chapple, C. R., et al.*: A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management – a systematic review and meta-analysis. *Eur. Urol.*, 2012, 62(5), 877–890.
- [6] *Tikka, K. A., Johnson, T. M. 2nd, Tammela, T. L., et al.*: Nocturia frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland. *Eur. Urol.*, 2010, 57(3), 488–496.
- [7] *Bosch, J. L., Everaert, K., Weiss, J. P., et al.*: Would a new definition and classification of nocturia and nocturnal polyuria improve our management of patients? ICI-RS 2014. *Neurourol. Urodyn.*, 2016, 35(2), 283–287.
- [8] *Weiss, J. P., van Kerrebroeck, P. E., Klein, B. M., et al.*: Excessive nocturnal urine production is a major contributing factor to the etiology of nocturia. *J. Urol.*, 2011, 186(4), 1358–1363.
- [9] *Tikka, K. A., Tammela, T. L., Huhtala, H., et al.*: Is nocturia equally common among men and women? A population based study in Finland. *J. Urol.*, 2006, 175(2), 596–600.
- [10] *Weiss, J. P., Blaivas, J. G., Bliwise, D. L., et al.*: The evaluation and treatment of nocturia: a consensus statement. *BJU Int.*, 2011, 108(1), 6–21.
- [11] *Irwin, D. E., Milsom, I., Hunskaar, S., et al.*: Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur. Urol.*, 2006, 50(6), 1306–1315.
- [12] *Bosch, J. L., Weiss, J. P.*: The prevalence and causes of nocturia. *J. Urol.*, 2010, 184(2), 440–446.
- [13] *Tikka, K. A., Auvinen, A., Tittinen, A., et al.*: Reproductive factors associated with nocturia and urinary urgency in women: a population-based study in Finland. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2008, 199(2), 153.e1–153.e12.
- [14] *Holm-Larsen, T.*: The economic impact of nocturia. *Neurourol. Urodyn.*, 2014, 33(Suppl. 1), S10–S14.
- [15] *Ancoli-Israel, S., Bliwise, D. L., Nørgaard, J. P.*: The effect of nocturia on sleep. *Sleep Med. Rev.*, 2011, 15(2), 91–97.
- [16] *Van Kerrebroeck, P., Hashim, H., Holm-Larsen, T., et al.*: Thinking beyond the bladder: antidiuretic treatment of nocturia. *Int. J. Clin. Pract.*, 2010, 64(6), 807–816.

- [17] *Bliwise, D. L., Foley, D. J., Vitiello, M. V., et al.*: Nocturia and disturbed sleep in the elderly. *Sleep Med.*, 2009, 10(5), 540–548.
- [18] *Bliwise, D. L., Rosen, R. C., Baum, N.*: Impact of nocturia on sleep and quality of life: a brief, selected review for the International Consultation on Incontinence Research Society (ICI-RS) nocturia think tank. *NeuroUrol. Urodyn.*, 2014, 33(Suppl. 1), S15–S18.
- [19] *Sells, H., Donovan, J., Ewings, P., et al.*: The development and validation of a quality-of-life measure to assess partner morbidity in benign prostatic enlargement. *BJU Int.*, 2000, 85(4), 440–445.
- [20] *Tikka, K. A., Auvinen, A., Huhtala, H., et al.*: Nocturia and obesity: a population-based study in Finland. *Am. J. Epidemiol.*, 2006, 163(11), 1003–1011.
- [21] *Nimeh, T., Alvarez, P., Mufarreh, N., et al.*: Nocturia: current evaluation and treatment for urology. *Curr. Urol. Rep.*, 2015, 16(9), 66.
- [22] *Verbalis, J. G.*: Renal physiology of nocturia. *NeuroUrol. Urodyn.*, 2014, 33(Suppl. 1), S6–S9.
- [23] *Friedman, F. M., Weiss, J. P.*: Desmopressin in the treatment of nocturia: clinical evidence and experience. *Ther. Adv. Urol.*, 2013, 5(6), 310–317.
- [24] *Liu, J., Sharma, N., Zheng, W., et al.*: Sex differences in vasopressin V₂ receptor expression and vasopressin-induced antidiuresis. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*, 2011, 300(2), F433–F440.
- [25] *Marshall, S. D., Raskolnikov, D., Blanker, M. H., et al.*: Nocturia: current levels of evidence and recommendations from the international consultation on male lower urinary tract symptoms. *Urology*, 2015, 85(6), 1291–1299.
- [26] *Weiss, J. P., Blaivas, J. G., Blanker, M. H., et al.*: The New England Research Institutes, Inc. (NERI) Nocturia Advisory Conference 2012: focus on outcomes of therapy. *BJU Int.*, 2013, 111(5), 700–716.
- [27] *Donovan, J. L., Abrams, P., Peters, T. J., et al.*: The ICS-’BPH’ Study: the psychometric validity and reliability of the ICSmale questionnaire. *Br. J. Urol.*, 1996, 77(4), 554–562.
- [28] *Hald, T., Nordling, J., Andersen, J. T., et al.*: A patient weighted symptom score system in the evaluation of uncomplicated benign prostatic hyperplasia. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.*, 1991, 138, 59–62.
- [29] *Jackson, S., Donovan, J., Brookes, S., et al.*: The Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire: development and psychometric testing. *Br. J. Urol.*, 1996, 77(6), 805–812.
- [30] *Chapple, C. R.*: Is a voiding diary really necessary in 2014? *Eur. Urol.*, 2014, 66(2), 301–302.
- [31] *Köves, B., Holman, E.*: Nocturia: current evaluation and treatment modalities. [A nocturia korszerű kivizsgálása és kezelése.] *Magyar Urológia*, 2015, 27(3), 111–116. [Hungarian]
- [32] *Bright, E., Cotterill, N., Drake, M., et al.*: Developing and validating the International Consultation on Incontinence Questionnaire bladder diary. *Eur. Urol.*, 2014, 66(2), 294–300.
- [33] *Chartier-Kastler, E., Tubaro, A.*: The measurement of nocturia and its impact on quality of sleep and quality of life in LUTS/BPH. *Eur. Urol. Suppl.*, 2006, 5, 3–11.
- [34] *Abraham, L., Hareendran, A., Mills, I. W., et al.*: Development and validation of a quality-of-life measure for men with nocturia. *Urology*, 2004, 63(3), 481–486.
- [35] *Weiss, J. P., Juul, K. V., Wein, A. J.*: Management of nocturia: the role of antidiuretic pharmacotherapy. *NeuroUrol. Urodyn.*, 2014, 33(Suppl. 1), S19–S24.
- [36] *Epstein, L. J., Kristo, D., Strollo, P. J. Jr., et al.*: Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J. Clin. Sleep Med.*, 2009, 5(3), 263–276.
- [37] *Choi, E. Y., Park, J. S., Kim, Y. T., et al.*: The risk of hyponatremia with desmopressin use for nocturnal polyuria. *Am. J. Nephrol.*, 2015, 41(3), 183–190.
- [38] *Weatherall, M.*: The risk of hyponatremia in older adults using desmopressin for nocturia: a systematic review and meta-analysis. *NeuroUrol. Urodyn.*, 2004, 23(4), 302–305.
- [39] *Weiss, J. P., Zinner, N. R., Klein, B. M., et al.*: Desmopressin orally disintegrating tablet effectively reduces nocturia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *NeuroUrol. Urodyn.*, 2012, 31(4), 441–447.
- [40] *Fitzgerald, M. P., Litman, H. J., Link, C. L., et al.*: The association of nocturia with cardiac disease, diabetes, body mass index, age and diuretic use: results from the BACH survey. *J. Urol.*, 2007, 177(4), 1385–1389.
- [41] *Johnson, T. M. 2nd, Burrows, P. K., Kusek, J. W., et al.*: The effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on nocturia in men with benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.*, 2007, 178(5), 2045–2051.
- [42] *Johnson, T. M. 2nd, Jones, K., Williford, W. O., et al.*: Changes in nocturia from medical treatment of benign prostatic hyperplasia: secondary analysis of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Trial. *J. Urol.*, 2003, 170(1), 145–148.
- [43] *Bajory, Z., Majoros, A.*: Urinary incontinence in women. In: Katona, F., Hamvas, A., Klauber, A. (eds.): *Incontinence: Diagnosis, therapy and rehabilitation.* [A női vizeletinkontinencia. In: Katona, F., Hamvas, A., Klauber, A. (szerk.): *Inkontinencia: Diagnosztika, terápia, rehabilitáció.*] *Medicina Könyvkiadó, Budapest*, 2013. [Hungarian]
- [44] *Chapple, C., van Kerrebroeck, P., Tubaro, A., et al.*: Clinical efficacy, safety, and tolerability of once-daily fesoterodine in subjects with overactive bladder. *Eur. Urol.*, 2007, 52(4), 1204–1212.
- [45] *Chang, S. C., Lin, A. T., Chen, K. K., et al.*: Multifactorial nature of male nocturia. *Urology*, 2006, 67(3), 541–544.
- [46] *Abmed, A. F., Maarouf, A., Shalaby, E., et al.*: 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(5), 649–657.
- [47] *Simaioforidis, V., Papatsoris, A. G., Chrisofos, M., et al.*: Tamsulosin versus transurethral resection of the prostate: effect on nocturia as a result of benign prostatic hyperplasia. *Int. J. Urol.*, 2011, 18(3), 243–248.
- [48] *Van Dijk, M. M., Wijkstra, H., Debruyne, F. M., et al.*: The role of nocturia in the quality of life of men with lower urinary tract symptoms. *BJU Int.*, 2010, 105(8), 1141–1146.
- [49] *Weiss, J. P., Wein, A. J., van Kerrebroeck, P., et al.*: Nocturia: new directions. *NeuroUrol. Urodyn.*, 2011, 30(5), 700–703.
- [50] *Chapple, C., Sievert, K. D., MacDiarmid, S., et al.*: OnabotulinumtoxinA 100 U significantly improves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary incontinence: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur. Urol.*, 2013, 64(2), 249–256.

(Bajory Zoltán dr.,
Szeged, Kálvária sgt. 57., 6725
e-mail: bajory.zoltan@med.u-szeged.hu)