

Ragnar Asplund, docent, forsknings- och utvecklingsenheten, Jämtlands läns landsting, Östersund (*ragnar.asplund@jll.se*)

## Nokturi och nattlig polyuri bland äldre

### Behandling viktig för att höja patientens livskvalitet och minska skaderisker

Under det senaste årtiondet har hälsoproblem relaterade till nokturi uppmärksammats alltmer. I en studie av 6 143 äldre i Västerbotten och Norrbotten under åren 1992–1997 framkom att personer med tre eller fler nattliga miktionser hade en dubbelt så hög årlig mortalitet som personer med två eller färre miktionser (Figur 1). Denna förhöjning kvarstod efter kontroll för ålder, kön, kranskärslsjukdom, diabetes och stroke [1]. Stor nattlig diures var tre gånger så vanligt och behov av att stiga upp nattetid för att dricka var dubbelt så vanligt bland äldre med  $\geq 3$  nattliga miktionser som bland dem som hade högst två miktionser nattetid.

#### Nokturi bland äldre

Äldre med upprepade nattliga miktionser har också sämre allmän hälsa och mer besvär med olika kroppsliga symtom, såsom sendrag och myrkrypningar i vaderna samt svettningar, jämfört med jämnåriga utan nokturi [2]. Nokturi har i vissa studier framstått som det mest besvärande symtomet från urinvägarna [3].

Mycket höga frekvenser av nokturi har rapporterats från äldre inom särskilda sjukdomsgrupper. Sålunda rapporterade Bulpitt och medarbetare att nokturi var det vanligaste symtomet (68 procent för både män och kvinnor) bland patienter med isolerad systolisk hypertoni i SYST-EUR-studien [4].

Nokturi kan orsakas av ökad nattlig diures, minskad funktionell blåskapacitet eller en kombination av båda [5]. Miktionsvolymen minskar med stigande ålder. Ett förhållande som minskar risken för nokturi bland äldre är att blåsan rymmer ca 30 procent mer urin nattetid än på dagen [6].

#### Sömnstörning vid nokturi

Den skadliga inverkan på välbefinnandet som uppträder vid nokturi sammanhänger delvis med störningen av nattsömnen [2].

Bland psykiskt friska äldre på sjukhem har nokturi rapporterats som den vanligaste orsaken till sömnstörning (71 procent), följt av störande ljus eller ljud (38 procent), värk (33 procent) och vadramp (6 procent) [7].

Urinträngningar nattetid ger avbrott i sömnen och uppstigning leder till klarvakenhet. Många äldre har minskad förmåga att somna om efter nattliga uppvaknanden [2]. Den ostörda tiden i sängen mellan miktionserna är för en del äldre mindre än två timmar. Då är det svårt att hinna somna om före nästa väckning.

Bland äldre med tre eller flera nattliga miktionser är det dubbelt så vanligt bland män och fyra gånger så vanligt bland

#### SAMMANFATTAT

Nokturi, nattliga miktionser, är ett symptom som kan uppträda i alla åldrar men som ökar i frekvens med stigande ålder hos både män och kvinnor.

Såväl hälsa som livskvalitet försämras vid nokturi. Sömnen blir sämre med dagtrötthet och illabefinnande som följd.

Risken för fallskador ökar bland äldre som tvingas att stiga upp flera gånger på natten för toalettbesök.

Nokturi är förenad med en ökning av nattlig diures; ett stigande antal nattliga miktionser är förenat med en allt större förskjutning av diuresen från dagen till natten.

Ett av målen vid behandling av nokturi är därför att normalisera diuresens dygnsrytm.

kvinnor att ligga vaken mer än halva tiden i sängen under natten [8].

Den ytliga och fragmenterade nattsömnen leder till trötthet på dagen, liksom försämrad perception och balans, med ökad risk för fallskador [9].

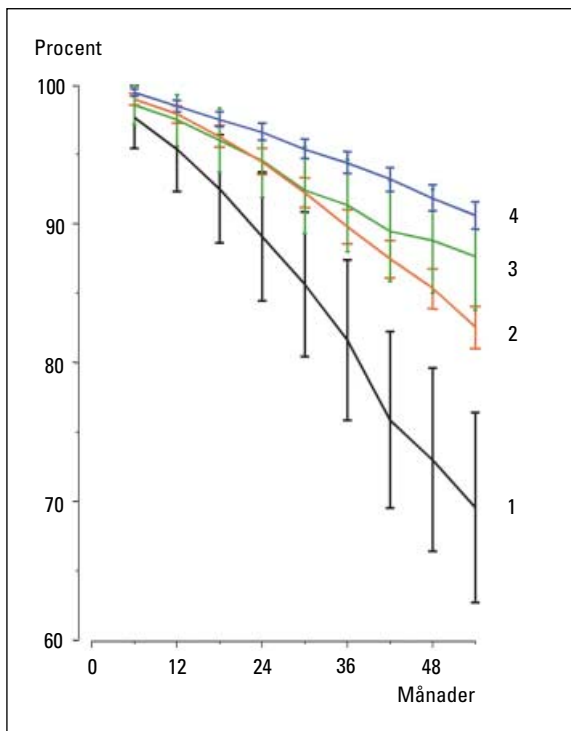
#### Utveckling av diuresens dygnsrytm

Hos det nyfödda barnet finns inte någon dygnsrytm i diuresen. Den brittiske pediatrikern Poulton kunde redan i en studie 1952 visa att barn med primär nattlig enures hade 2–3-faldigt förhöjd diures på natten jämfört med på dagen, medan diuresens dygnsrytm bland nattorra barn var den omvända [10].

Under småbarnsåldern sker en gradvis minskning av diuresen på natten och motsvarande ökning på dagen. Vasopressinsystemet, som styr diuresen, har då etablerat sin dygnsrytm med höjning av vasopressin i plasma på natten och sänkning på dagen [11]. Bland många barn har då nattediuresen minskat till en volym som understiger miktionsvolymen.

Det har emellertid visat sig att nästan hälften av enuretiska barn har en kvarstående nokturi sedan de blivit nattorra, något som är ovanligt bland barn som blivit torra i »normal« tid, dvs före tre års ålder [12, 13].

Förekomsten av nattlig enures i barndomen sammanhäng-



**Figur 1.** Överlevnadskurvor (medelvärde  $\pm$  95 procents konfidensintervall) för män med tre eller flera nattliga miktionser (1), hela gruppen män (2), kvinnor med tre eller flera nattliga miktionser (3) samt hela gruppen kvinnor (4) [1].

er delvis med ärftliga faktorer, och sådan disposition brukar vara välkänd i berörda familjer [14].

Den totala dygnsdiuresen bland vuxna är cirka 1 600 $\pm$ 350 ml och ändras inte påtagligt med stigande ålder [6]. Däremot ändras diuresens dygnsrytm [15, 16]. I 30-årsåldern är diuresen ungefär dubbelt så stor på dagen som på natten, medan nattdiuresen bland äldre över 65 år är ungefär lika stor som den på dagen [15].

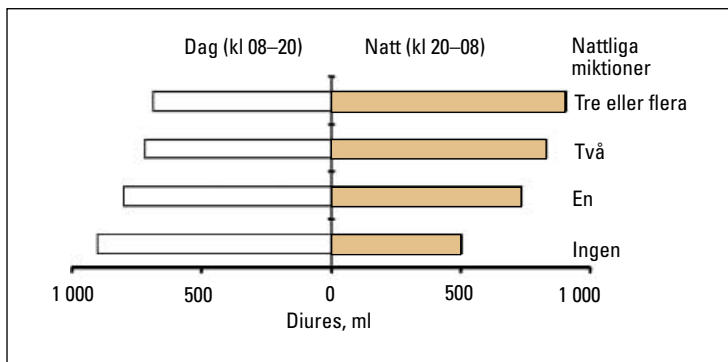
Bland äldre ökar frekvensen sömnstörningar hos båda könen, och sömnproblem är ungefär dubbelt så vanliga bland kvinnor som bland män [2]. Normalt skall diuresen minska under sömnen, och minskningen är större vid djup än vid ytlig sömn. Den störda dygnsrytmen i diuresen bland äldre beror delvis på att den djupa sömnen minskar, och perioder av ytlig sömn eller vakenhet i sängen ökar med stigande ålder.

### Nattligt polyuris syndrom

Med nattlig polyuri avses en ökad urinmängd från tiden för sänggåendet till uppstigning och första miktionser på morgonen [17]. Eftersom diuresen på natten (kl 23–07), vid normal dygnsdiures, är större bland äldre än bland yngre, brukar man anse att nattlig polyuri föreligger om nattdiuresen är större än 20 procent av dygnsdiuresen bland yngre vuxna (21–35 år) och 33 procent bland äldre [18].

Vasopressin spelar en väsentlig roll för uppkomsten av diuresens dygnsrytm. Hos friska vuxna ökar vasopressinnivåerna med stigande ålder, eventuellt som kompensation för minskad känslighet i njurens vasopressinreceptorer [19]. Bland vissa äldre, frekvensen har uppskattats till 3–4 procent, sker en utsläckning av vasopressinets dygnsrytm, och plasmakivåerna sjunker till mycket låga nivåer, i synnerhet nattetid [20]. Bland vissa äldre saknas påvisbara vasopressinmängder i blodet under hela dygnet [20, 21].

Det finns ett nära samband mellan nattliga miktionser och



**Figur 2.** Diures på dagen och på natten vid olika antal nattliga miktionser (n=95, ålder 75 $\pm$ 9 år) [8].

nattlig polyuri bland äldre (Figur 2) [8]. Den som har ett större antal miktionser på natten än på dagen har också övervägande delen av dygnsdiuresen förlagd till natten (Figur 3) [8].

Hos vissa äldre uppträder en störning i vasopressinsystemet med kraftigt sänkta eller ej påvisbara nivåer av hormonet nattetid (Figur 4). Detta tillstånd brukar betecknas som nattligt polyuris syndrom (nocturnal polyuria syndrome, NPS) och kännetecknas av en ökning av den nattliga diuresen, i extrema fall upp till 85 procent av dygnsmängden urin, väsentligen normal dygnsdiures och ökad törst, framför allt nattetid [22].

### Törst och vätskeintag

Under den senaste tiden har det blivit vanligt att framför allt ungdomar har ett stort intag av vätska som ett led i strävandena att vårda sin hälsa. Hos äldre kan ett sådant överdrivet vätskeintag leda till ökade besvär i samband med hjärtsvikt [23]. Stort vätskeintag på dagen leder också till ökad diures på natten, eftersom äldre har svårare att göra sig av med vätskeöverskott än yngre [24].

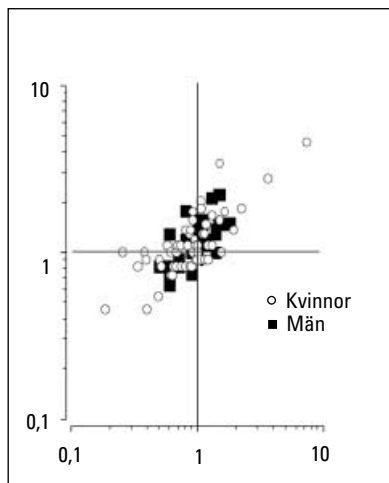
Många äldre minskar emellertid sitt vätskeintag, framför allt mot slutet av dagen, som ett försök att minska antalet nattliga toalettbesök [2]. De allra flesta äldre har inte någon nytta av denna typ av vätskerestriktioner, och ofta har de själva upptäckt detta [2, 25]. I själva verket är diuresens dygnsrytm förvånansvärt robust och opåverkbar av vätskeintag.

Möjligheterna att påverka diuresen med förändrat vätskeintag bland vuxna, friska män (22–27 år) har studerats av Gutenbrunner och Schreiber. Försökspersonerna fick dricka en bestämd mängd vatten, och de serverades en standardiserad, vid varje tidpunkt likadan, måltid var tredje timme under ett dygn. Försöket pågick under tre dygn, och vätskeintaget under vart och ett av försöksdygnet var 100 ml, 350 ml respektive 600 ml var tredje timme. I samtliga fall var diuresen dubbelt så stor på dagen som på natten, oberoende av vätskeintag under dygnet och trots att vätskeintaget var helt lika på dagen och på natten [26].

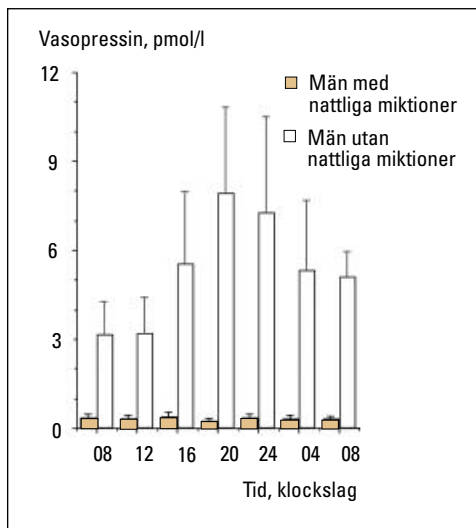
Äldre med ökat antal nattliga miktionser på grund av nattligt polyuris syndrom har en oförmåga att öka vasopressinnivån på natten och kan därför inte minska diuresen [21]. De har en ökad törst, framför allt på natten, och en del uppstigningar föranleds av behov att dricka nattetid.

Många äldre med ökad nattlig diures dricker alltför litet på dagen, i synnerhet på aftonen. Emellertid kan de inte motstå törsten under natten, utan stiger upp för att dricka eller dricker i samband med toalettbesöken. Diuresen på natten minskar inte, eftersom vasopressinsystemet inte fungerar.

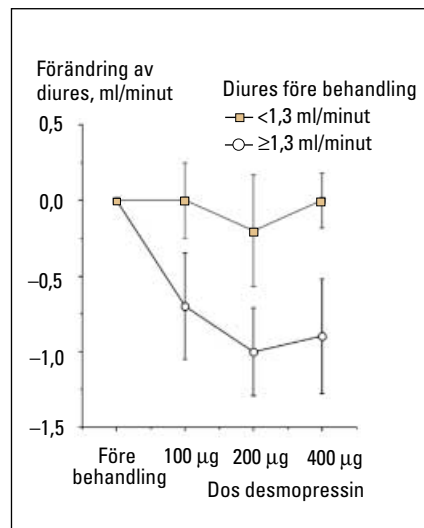
Minskat vätskeintag bör därför inte rekommenderas till äldre utan noggrann utvärdering av effekten. Detta med tanke på att det endast är en mycket begränsad grupp äldre med träningsinkontinens och normalt fungerande vasopressin-



**Figur 3.** Kvoten mellan diuresen på dagen och den på natten (x-axeln) och kvoten mellan antalet miktationer vid samma tidsperioder (y-axeln) bland män (kvadrater) och kvinnor (ringar) ( $r=0,81$ ;  $P<0,0001$ ) [18].



**Figur 4.** Vasopressinnivån i plasma (medelvärde  $\pm$  SEM) bland män (ålder  $74\pm 5$  år) med (svarta staplar) och utan (vita staplar) nattliga miktationer [21].



**Figur 5.** Förändring av nattdiures (medelvärde  $\pm$  SEM) i relation till initial nattdiures vid behandling med olika doser desmopressin, givet i tablett till natten [36].

system som har nytta av ordinationen, medan majoriteten äldre plågas i onödan av törst, och i vissa fall även av ökad sjuklighet och sänkt livskvalitet på grund av bl a obstipation och uttorkning av slemhinnor i ögon, andningsvägar och underliv [23].

### Differentialdiagnoser

Både vid ofullständigt behandlad diabetes mellitus och vid diabetes insipidus förekommer ökad diures, i allmänhet under hela dygnet.

Hjärtinkompensation, framför allt i ofullständigt behandlade fall, leder till nattlig polyuri, mest på grund av förhöjd halt av natriuretisk förmaksfaktor (ANF) [27]. Däremot är vasopressinnivån förhöjd vid hjärtsvikt [28]. Vasopressinets roll i patogenesen vid hjärtsvikt är ofullständigt känd, men bl a hämmas hjärtats kontraktilitet via vasopressin(V1a)-receptorer och diuresen hämmas via V2-receptorer i njurarna [29]. Förmodligen är hjärtsvikt som orsak till nattlig polyuri mindre vanlig än vad som tidigare ansetts.

I en studie bland 1 536 äldre jämtar identifierades 37 personer med  $\geq 3$  nattliga miktationer, nattdiures  $\geq 800$  ml och nattdiures  $\geq 25$  procent större än dagdiuresen [21]. Fortsatt klinisk undersökning innefattade bestämning av vasopressin och natriuretisk förmaksfaktor var fjärde timme under ett dygn inför ställningstagande till behandling med desmopressin. Två deltagare uteslöts på grund av diuretikabehandling, ytterligare två på grund av diabetes och en på grund av hjärtsjukdom. Fem avböjde deltagande av annan orsak eller utan att uppge orsak. Av de 27 som undersöktes hade alla låga eller icke detekterbara vasopressinnivåer och normala nivåer av natriuretisk förmaksfaktor samt saknade kliniska tecken på hjärtsvikt [21].

Benödem är ett vanligt symtom, vanligare bland kvinnor än män, och besvären ökar vid stark värme och i samband med långvarigt stående eller stillasittande. Mobilisering av benödem, exempelvis i samband med venös insufficiens, sker när kroppen befinner sig i horisontellt läge, och allra lättast med benen i högläge. Därför är nokturi vanlig bland patienter med bensvullnad av olika genes [30]. I denna grupp finns inte anledning att förvänta sig någon störning i vasopressinsystemet.

Vid sömnapné syndrom uppstår ett kraftigt intratorakalt undertryck på grund av ökat andningsarbete mot stängd stru-

pe, med ökat venöst återflöde som följd. Det ökade venösa återflödet ger en dilatation av hjärtats förmak och utlöser därmed en förhöjd cirkulerande nivå av förmaksnatriuretisk peptid [31]. Detta leder i sin tur till nattlig ökning av diuresen. Denna normaliseras när behandling inleds med övertrycksventilation, s k CPAP (continuous positive airway pressure) [32, 33].

### Behandling av nokturi på grund av nattlig polyuri

Nokturi orsakad av nattlig polyuri behandlas utifrån tre aspekter: vätskemängd, inverkan av diuretika samt behov av desmopressin.

**Vätskeintag.** Även bland friska äldre uppstår polyuri vid överdrivet vätskeintag. Därför bör dryck intas enbart för att minska törsten under eftermiddagen och kvällen, om man miss-tänker att stora urinmängder kan bero på stort vätskeintag.

**Diuretika.** Diuretika, t ex furosemid, intas ofta på morgonen. Det har visat sig att det kan öka diuresen under natten, medan intag av furosemid sex timmar före sänggåendet minskar den nattliga diuresen och därav följande nokturi [34].

**Desmopressin.** Desmopressin är en vasopressin analog, som används under lång tid vid diabetes insipidus och barnenures. Preparatet har nyligen godkänts i Sverige för behandling av nokturi på polyuribasis. Medan halveringstiden för cirkulerande vasopressin är enstaka minuter, är desmopressins halveringstid omkring två timmar [35]. Rekommenderad dos är 0,1–0,4 mg som tablett till natten. Känsligheten för preparatet har visat sig vara störst bland personer med den största störningen i diuresens dygnsrytm. Minskningen av nattdiuresen är mer relaterad till grad av diuresstörning än till dosering [36, 37]. Bland personer med normal eller endast lätt förhöjd nattlig diures uppkommer praktiskt taget ingen minskning av diuresen, medan patienter med stor nattdiures får en stor minskning (Figur 5) [36].

### Sammanfattning

Sammanfattningsvis kan konstateras att nattlig polyuri är en vanlig orsak till nokturi bland äldre.

Den vanligaste orsaken till nattlig polyuri är störning i

vasopressinsystemet med upphävd dygnsrytm och sänkta eller ej påvisbara plasmanivåer under natten eller i vissa fall hela dygnet. Hos dessa patienter kan diuresen inte hämmas av minskat vätskeintag, och de besvärar ofta av törst oavsett tid på dygnet.

Sömnstörningar vid nocturi är vanliga och leder till försämrad allmän hälsa och livskvalitet. Äldre med ökade nattliga miktationer löper även kraftigt ökad risk för nattliga fallskador, bl a höftfrakturer.

Därför bör nocturi bland äldre utredas och behandlas, dels för att underlätta ostörd sömn och därav följande förbättring av funktionsförmåga och välbefinnande, dels för att minska skaderisker.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## Referenser

1. Asplund R. Mortality in the elderly in relation to nocturnal micturition. *Br J Urol* 1999;84:297-301.
2. Asplund R, Åberg H. Health of the elderly with regard to sleep and nocturnal micturition. *Scand J Prim Health Care* 1992;10:98-104.
3. Swithinbank LV, Donovan JL, Rogers CA, James MC, Yang Q, Abrams P. Urinary symptoms and incontinence in women; relationships between occurrence, age and troublesomeness. *Br J Gen Pract* 1999;49:879-900.
4. Bulpitt CJ, Fletcher AE, Thijs L, Staessen JA, Antikainen R, Davidson C, et al. Symptoms reported by elderly patients with isolated systolic hypertension: baseline data from the SYST-EUR trial. *Systolic Hypertension in Europe. Age Ageing* 1999;28:15-22.
5. Lose G, Alling-Moller L, Jennum P. Nocturia in women. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:514-21.
6. Asplund R, Åberg H. Micturition habits of older people. *Scand J Urol Nephrol* 1992;26:345-9.
10. Poulton EM. Relative nocturnal polyuria as a factor in enuresis. *Lancet* 1952;2:906-7.
11. Rittig S, Knudsen UB, Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Am J Physiol* 1989;256:F664-71.
15. Kirkland JL, Lye M, Levy DW, Banerjee AK. Patterns of urine flow and electrolyte excretion in healthy elderly people. *Br Med J* 1983;287:1665-7.
16. Larsson G, Victor A. Micturition patterns in a healthy female population, studied with a frequency/volume chart. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1988;114:53-7.
17. 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. *Neurourol Urodyn* 2002;21:179-83.
19. Johnson AG, Crawford GA, Kelly D, Nguyen TV, Gyory AZ. Arginine vasopressin and osmolality in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:399-404.
20. Asplund R, Åberg H. Diurnal variation in the levels of antidiuretic hormone in the elderly. *J Intern Med* 1991;229:131-4.
21. Asplund R, Åberg H. Diurnal rhythm of antidiuretic hormone in elderly subjects with nocturia. *Med Sci Res* 1991;19:765-6.
22. Asplund R. The nocturnal polyuria syndrome (NPS). *Gen Pharmacol* 1995;26:1203-9.
23. Morley J. Water, water everywhere and not a drop to drink. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:M359-60.
30. Kallas HE, Chintanadilok J, Maruenda J, Donahue JL, Lowenthal DT. Treatment of nocturia in the elderly. *Drugs Aging* 1999;15:429-37.
34. Reynard JM, Cannon A, Yang Q, Abrams P. A novel therapy for nocturnal polyuria: a double-blind randomized trial of frusemide against placebo. *Br J Urol* 1998;81:215-8.
35. Lam KS, Wat MS, Choi KL, Ip TP, Pang RW, Kumana CR. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, long-term efficacy and safety of oral 1-deamino-8-D-arginine vasopressin in adult patients with central diabetes insipidus. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42:379-85.
36. Asplund R, Sundberg B, Bengtsson P. Desmopressin for the treatment of nocturnal polyuria in elderly subjects: a dose titration study. *Br J Urol* 1998;82:642-6.

37. Kuo HC. Efficacy of desmopressin in treatment of refractory nocturia in patients older than 65 years. *Urology* 2002;59:485-9.

I Läkartidningens elektroniska arkiv  
<http://tarkiv.lakartidningen.se>  
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.

## SUMMARY

Nocturia and nocturnal polyuria in the elderly  
Treatment essential for increasing patient's quality of life and decreasing the risk of injury

Ragnar Asplund

*Läkartidningen* 2002;99:4370-3

Nocturia, i.e. nocturnal voiding episodes, is a symptom which can occur at all ages, but there is an age-related increase in both men and women. Both health and quality of life are deteriorated by nocturia. Sleep is disturbed, with daytime sleepiness and reduced well-being as consequences. The risk of fall injuries is increased among elderly persons who need to get up several times at night for toilet visits. Nocturia is associated with an increase in nocturnal urine output, and an increased number of nocturnal voids indicates a shift of urine output from the daytime to the night. One of the aims of the treatment of nocturia is therefore to normalise the circadian rhythm of diuresis.

Correspondence: Ragnar Asplund, Tallvägen 3, SE-833 34 Strömsund, Sweden ([ragnar.asplund@jll.se](mailto:ragnar.asplund@jll.se))