



## **“La notte è piccola per noi”: la nicturia, un disturbo urinario che mina la coppia.**

di Francesco Gaeta

Studio Uno, 1965, il mio anno di nascita. Alice ed Ellen Kessler cantano La notte è piccola per noi, “troppo piccolina”, con questa frase a doppio senso che cercava di cambiare l’Italia degli anni Sessanta con la censura che era solita correggere i programmi televisivi chiedendosi il perché la notte fosse piccola per fare cosa. Il brano è tratto originariamente da una canzone del musicista finlandese Erik Lindström, con un testo di Vito Pallavicini che tenta di lanciare un nuovo ballo, appunto il letkiss (parola di derivazione inglese che significa, appunto, lasciati baciare). Ma in alcuni casi questa romantica e tranquilla atmosfera notturna è disturbata dalla nicturia (necessità di urinare di notte), spesso descritta come il più fastidioso di tutti i sintomi urinari, ma anche uno dei più comuni.

Questo problema oltre che comportare sonnolenza e spossatezza diurne, difficoltà di concentrazione e di memoria, che possono avere un impatto negativo sulla performance lavorativa, molto spesso ha l’effetto di disturbare il sonno del partner, creando seri problemi di coppia. Infatti anche la/il compagna/o di talamo può soffrire di disturbi del sonno correlati alle “attività” minzionali notturne del partner e ciò complica il problema, soprattutto per individui in età lavorativa.

La nicturia è definita come la necessità per un paziente di alzarsi regolarmente di notte per urinare con una frequenza maggiore o uguale a una volta per notte, in accordo con la definizione dell’ICS (International Continence Society). Un periodo di sonno deve precedere e seguire l’episodio urinario per essere considerato uno svuotamento minzionale notturno. Alzarsi di notte per qualsiasi motivo diverso dal bisogno di urinare tecnicamente non è nicturia, anche se apparirà come tale sui diari minzionali. Tecnicamente si tratterebbe di uno svuotamento minzionale di convenienza.

Si calcola, dagli studi presenti in letteratura, che un adulto su tre di età superiore ai 30 anni fa almeno due viaggi in bagno ogni notte e circa il 70% di questi individui è infastidito da questo. Circa il 50% di tutti gli adulti di età superiore ai 65 anni si alza almeno una volta a notte per svuotare e circa il 24% avrà due o più episodi di nicturia ogni notte.

Questo stimolo notturno ad urinare è il risultato dell’alterato rapporto tra l’urina prodotta durante il sonno e la capacità di accumulo della vescica. Come noto, il volume minzionale decresce durante la notte per una prevalenza parasimpatica e per la ridotta soglia di attivazione reticolare: il normale stimolo urinario non raggiunge il livello di coscienza. Ne consegue che per un tempo di riposo medio di circa 8 ore non si dovrebbe mai essere svegliati (in condizioni fisiologiche) dallo stimolo minzionale. Tuttavia, la larga prevalenza di tale problematica nella terza età la fa considerare un evento parafisiologico, soprattutto per gli uomini. Una recente revisione della letteratura ha, infatti,

# loUJ in s am u t e

dimostrato come la nicturia abbia una prevalenza compresa tra l'11% e il 35,2% tra gli uomini tra i 20 e i 40 anni, fino ad arrivare al 68,9–93% tra gli uomini >70 anni.

Nonostante la sua relativa frequenza, la nicturia è spesso sottostimata. Molti pazienti sono riluttanti o troppo imbarazzati a menzionare questo problema ai loro medici, o credono erroneamente che sia una parte normale dell'invecchiamento.

Il primo organo a cui di solito il paziente (ma molto spesso anche il medico) rivolge il pensiero è la prostata. Ma è veramente così? È giusto fare un “processo” sempre e comunque a questa povera ghiandola? Quello che possiamo dire è che, se da una parte è sempre auspicabile una visita urologica, non sempre la prostata è responsabile dei nostri malanni. Inoltre il trattamento iniziale della nicturia da parte di alcuni medici è spesso superficiale e in qualche modo di routine, indipendentemente dall'effettiva eziologia sottostante, con gli uomini che in genere ricevono alfa-bloccanti e le donne a cui vengono prescritti farmaci per la vescica iperattiva senza alcuna indagine diagnostica sostanziale. Spesso mancano ulteriori valutazioni e gestione della nicturia, anche quando queste misure iniziali falliscono.

Se non risolta la nicturia influisce sulla salute generale, riduce la qualità della vita, porta alla privazione del sonno, che può causare esaurimento, cambiamenti di umore, sonnolenza, aumento del rischio di cadute e incidenti, affaticamento, letargia, disattenzione e disfunzione cognitiva. In particolare, gli anziani con nicturia che fanno più viaggi notturni in bagno hanno un rischio sostanzialmente aumentato di cadute potenzialmente gravi. Un quarto di tutte le cadute che si verificano negli individui più anziani avviene durante la notte. Determina inoltre compromissione della produttività, con aspetti finanziari significativi associati; infatti, è stato stimato da alcuni studi, la nicturia costa circa 62,5 miliardi di dollari agli americani ogni anno a causa della perdita di produttività e delle assenze per malattia ad essa associate, principalmente a causa di cadute, fratture e lesioni associate prevenibili.

## **EZIOLOGIA:**

La nicturia è multifattoriale, ma generalmente è causata da uno dei quattro problemi principali: poliuria notturna, poliuria globale, problemi di immagazzinamento funzionale della vescica e disturbi del sonno. Una combinazione di questi può anche portare alla nicturia. In primo luogo, i problemi ormonali causano poliuria notturna e globale.

### **Poliuria notturna**

La causa più comune di nicturia, riscontrata fino all'88% dei pazienti, è la poliuria notturna, sebbene ci siano molte cause e fattori che contribuiscono. Secondo l'International Continence Society, la poliuria notturna è definita come una produzione urinaria notturna superiore al 20% del volume totale di urina nelle 24 ore negli adulti più giovani o superiore al 33% negli individui più anziani. La poliuria notturna sarà solitamente accompagnata da una diminuzione proporzionale della produzione oraria di urina diurna che si traduce in un normale volume urinario totale nelle 24 ore.

# Polinuria

La poliuria notturna come causa di nicturia è più diffusa nei pazienti più anziani, mentre nei pazienti più giovani, una ridotta capacità vescicale notturna è l'eziologia più comune. La caffeina e l'eccessiva assunzione di liquidi orali la sera, così come l'alcolismo, possono contribuire in modo significativo a questo disturbo. È anche associato a insufficienza cardiaca congestizia, apnea ostruttiva del sonno, uso serale di diuretici, edema periferico, elevata assunzione di sale nella dieta e insufficienza venosa cronica degli arti inferiori. Due ormoni sono coinvolti nella determinazione della produzione urinaria oraria: L'arginina vasopressina (AVP) e il peptide natriuretico atriale (ANP).

## Poliuria globale

La poliuria globale è un'altra causa di nicturia. È definita come una sovrapproduzione urinaria continua durante il giorno e in genere si traduce in una produzione urinaria di oltre 40 ml/kg per 24 ore (che in genere è di 2800 ml per un individuo di 70 kg). È stato anche definito come un volume urinario giornaliero di 3000 ml o più. La sovrapproduzione urinaria non è limitata solo ai periodi di sonno come la poliuria notturna. La poliuria globale è sempre associata a un aumento dell'assunzione di liquidi che può essere causata da polidipsia (iatrogena, psicogena o dipsogenica), ipercalcemia, effetti dei farmaci, polidipsia primaria, diabete mellito o diabete insipido.

## Problemi di stoccaggio della vescica

I pazienti con nicturia che non sembrano avere poliuria hanno probabilmente un problema di accumulo della vescica (ridotta capacità della vescica, iperattività del detrusore) o un disturbo del sonno. I problemi di accumulo vescicale che contribuiscono alla nicturia sono spesso associati a minzioni multiple e frequenti con piccoli volumi urinari. Circa il 50% dei pazienti che hanno urgenza urinaria diurna avrà anche nicturia clinicamente significativa. Ci possono essere anche una varietà di altri sintomi del tratto urinario inferiore, in particolare la frequenza e l'urgenza. Negli uomini, i problemi alla prostata aumentano con l'età. Molti individui avranno iperattività vescicale o altri tipi di problemi di accumulo della vescica che sono aggravati dall'assunzione di caffeina e alcol, farmaci diuretici come furosemide o litio, calcoli della vescica, ingrossamento della prostata, vescica neurogena, detrusore scompensato, edema periferico agli arti inferiori, infezioni urinarie, ansia, cistite non infettiva (cistite interstiziale o da radiazioni), ridotta capacità della vescica da intervento chirurgico, cateterismo di Foley prolungato, o radiazioni.

## Disturbi del sonno

L'insonnia, l'apnea notturna e altri disturbi del sonno possono certamente contribuire o addirittura causare nicturia. I disturbi del sonno devono essere sospettati se i pazienti non sono in grado di non tornare a dormire rapidamente dopo un episodio di nicturia o lamentano stanchezza mattutina. Nei

# Insomnie

pazienti con insonnia, la nicturia è di solito una manifestazione del disturbo del sonno e la frequenza urinaria notturna è un effetto collaterale incidentale piuttosto che una causa.

La nicturia si verifica in circa il 50% dei pazienti con apnea ostruttiva del sonno, che causa poliuria notturna a causa del suo effetto sull'ANP. L'apnea notturna provoca ipossiemia che aumenta la vasocostrizione dell'arteria polmonare. L'elevata resistenza vascolare polmonare da questa vasocostrizione aumenta la pressione atriale destra, che induce la produzione di ANP con conseguente aumento della produzione di urina notturna o poliuria notturna. Ciò si verifica così comunemente che è stato suggerito che l'apnea ostruttiva del sonno dovrebbe essere considerata una possibile diagnosi in tutti i pazienti con nicturia, in particolare nei pazienti maschi più giovani di età inferiore ai 50 anni. In una revisione retrospettiva della clinica del sonno di oltre 1.000 pazienti consecutivi, la combinazione di russamento e nicturia significativa è risultata essere un forte fattore predittivo dell'apnea ostruttiva del sonno, con una sensibilità del 97,4%.

Spesso, i pazienti con un disturbo primario del sonno non riescono a riconoscere la vera ragione del loro risveglio come un disturbo del sonno. Identificheranno solo la necessità di urinare come motivo del loro risveglio quando gli studi hanno dimostrato che i disturbi legati al sonno (russamento grave, apnea o sindrome delle gambe senza riposo) hanno immediatamente preceduto il risveglio nell'80% dei casi e solo il 13% dei pazienti con nicturia avrà un periodo di sonno iniziale di oltre 2 o 3 ore.

Tutti i pazienti con nicturia significativa e affaticamento devono essere sottoposti a screening per l'apnea ostruttiva del sonno. Ciò è più facilmente realizzabile con un semplice questionario che può essere facilmente eseguito in uno studio medico o in una clinica. Se i risultati suggeriscono un'apnea ostruttiva del sonno, i pazienti possono essere indirizzati a un centro del sonno per la polisomnografia per la conferma e un ulteriore trattamento, se necessario. Ci sono anche prove che il trattamento dell'apnea ostruttiva del sonno, se presente, migliorerà la nicturia del paziente.

## Altre cause e fattori che contribuiscono

L'edema periferico può contribuire alla poliuria notturna. Quando un paziente con edema significativo degli arti inferiori si sdraia, gran parte del liquido in eccesso viene restituito al sistema vascolare, dove i reni possono quindi espellerlo. Ciò comporterebbe un aumento della produzione di urina poco dopo che il paziente assume una posizione sdraiata o supina. Questo effetto può essere ridotto al minimo facendo alzare al paziente gli arti inferiori qualche tempo prima di andare a letto, così come l'uso giudizioso e la tempistica dei diuretici. Allo stesso modo, l'insufficienza cardiaca, la sindrome nefrosica, l'insufficienza venosa, l'elevata assunzione di sodio e anche solo la posizione ferma a lungo termine possono anche causare la ritenzione di liquidi in eccesso negli arti inferiori, che vengono mobilizzati una volta che il paziente assume il decubito con conseguente aumento della produzione di urina poco dopo che il paziente si è sdraiato.

È probabile che anche bere grandi quantità di liquidi poco prima di andare a letto e ingerire caffeina o alcol a fine giornata e prima di andare a letto contribuisca alla nicturia.

# Polinuria

Altre cause di poliuria notturna e nicturia includono malattie come l'insufficienza cardiaca congestizia, la sindrome nefrosica, l'obesità, l'eccessiva ingestione di liquidi notturni e l'insufficienza epatica, l'ipertensione.

E' stata condotta una revisione sistematica e una meta-analisi che per esplorare l'associazione tra nicturia e ipertensione. I risultati hanno rivelato che  $\geq 1$  episodio di minzione notturna era correlato a un rischio 1,2 volte maggiore di ipertensione, mentre  $\geq 2$  episodi minzionali notturni erano associati a un rischio di ipertensione aumentato di 1,3 volte.

I risultati hanno rivelato che i partecipanti con nicturia (minzione  $\geq 2$  / notte) avevano maggiori probabilità di avere ipertensione e questa associazione non sembrava essere influenzata dal sesso, dall'età, dalla razza o dall'indice di massa corporea. Inoltre, maggiore è la frequenza degli episodi minzionali notturni, più gravi sono i sintomi della nicturia e anche la gravità della nicturia è risultata positivamente associata al rischio di ipertensione. Inoltre, quando l'ipertensione è stata suddivisa in diversi gradi, sono state rilevate anche associazioni positive tra nicturia e diversi gradi di ipertensione. L'associazione tra nicturia e ipertensione non è correlata all'IMC.

Molti studi hanno esplorato l'associazione tra diabete e nicturia, ma questa non è ancora chiara.

Il diabete ha un'associazione con un rischio 1,49 volte maggiore di nicturia. Questa associazione è più robusta per i soggetti asiatici e di sesso maschile (l'associazione tra diabete e nicturia è risultata essere più forte nei soggetti di sesso maschile rispetto a quelli di sesso femminile), tuttavia, con l'interferenza di età, sesso, razza e altri fattori confondenti, sono necessarie ulteriori ricerche per stabilire se il diabete sia un fattore di rischio indipendente per la nicturia.

Il diabete è una causa comune di nicturia per diversi motivi. La diuresi osmotica secondaria all'iperglicemia può aumentare significativamente la produzione di urina durante la notte. Inoltre la malattia cerebrovascolare indotta dal diabete o la stimolazione dei nervi periferici con conseguente disfunzione sensoriale della vescica o iperattività del detrusore possono essere una causa di vescica iperattiva.

Anche la depressione, l'uso di antidepressivi e la mancanza di attività fisica sono associati alla nicturia sia negli uomini che nelle donne. Non è chiaro se il trattamento della depressione ridurrà l'incidenza della nicturia in questo gruppo di pazienti.

Il morbo di Parkinson può causare poliuria notturna attraverso il suo effetto sulla riduzione del tono simpatico, che si traduce in una diuresi a base di soluto (sodio).

La nicturia è associata a una gravidanza normale. Non è necessario alcun trattamento medico specifico in quanto la nicturia si risolverà una volta terminata la gravidanza. Durante la gravidanza sono raccomandate solo terapie comportamentali e di stile di vita.

## DIAGNOSI:

# loUJ in s am u t e

Un'attenta valutazione di tutte queste potenziali cause di minzione notturna è quindi una base necessaria per la gestione iniziale della nicturia secondo le attuali linee guida dell'International Continence Society (ICS), dell'American Urological Association (AUA) e dell'European Association of Urology (EAU). Tuttavia, in considerazione della sua eziologia multifattoriale, la nicturia rappresenta spesso una sfida diagnostica complessa sia per gli urologi che per i non urologi, come evidenziato dalle continue grandi discrepanze tra le attuali linee guida sulla nicturia e la pratica del mondo reale.

Un collettivo internazionale di urologi praticanti, medici specialisti ed esperti del sonno, ha proposto quindi un sistema per organizzare le potenziali eziologie che contribuiscono alla diagnosi di nicturia: "Sleep CALM" - Disturbi del sonno, comorbidità, azioni, disfunzione del tratto urinario inferiore e farmaci Il "Sleep CALM".

In particolare, le attuali linee guida EAU per i sintomi non neurogeni del tratto urinario inferiore (LUTS) negli uomini specificano che la nicturia dovrebbe essere definita LUTS quando "si sospetta giustamente un nesso causale con la disfunzione del tratto urinario inferiore." In questi casi, questi pazienti con nicturia possono essere ragionevolmente gestiti principalmente lungo il percorso di trattamento LUTS, ma solo dopo che le anomalie del sonno e gli stati patologici sistemici sono stati accuratamente considerati.

Visto che la nicturia ha molteplici potenziali cause, la valutazione iniziale dovrebbe iniziare con una buona anamnesi e un esame fisico, lo screening del diabete, l'analisi delle urine e la determinazione del residuo post-minzionale, oltre alla valutazione delle abitudini sul bere (l'assunzione di liquidi, i tipi di liquidi ingeriti), l'assunzione di caffeina e alcol e le abitudini del sonno. Bisogna conoscere anche la terapia eventualmente assunta dal paziente (farmaci come i diuretici) e i disturbi medici in comorbidità e la presenza di qualsiasi altro sintomo del tratto urinario. Un'elevata assunzione di sodio, l'ipertensione, l'uso di diuretici e il diabete influenzeranno la nicturia. Deve essere segnalata la presenza di qualsiasi edema periferico o dipendente.

La pietra angolare della diagnosi e del trattamento della nicturia è il diario minzionale di 24 ore. A tutti i pazienti con nicturia che desiderano un trattamento deve essere chiesto di fare un diario minzionale di 24 ore. È fondamentale identificare correttamente la poliuria e l'iperattività vescicale, nonché monitorare i progressi dopo il trattamento.

## Assunzione di liquidi

Il tipo e la quantità di assunzione di liquidi sono importanti nella valutazione della nicturia. Una maggiore assunzione di liquidi da sola (superiore a 40 ml/kg al giorno) può essere responsabile della nicturia del paziente senza altre cause identificabili. Questo può essere volontario, psicogeno o un segno di possibile diabete mellito o diabete insipido. L'assunzione di caffeina e alcol dovrebbe essere ridotta nel tardo pomeriggio e la sera. L'uso di caffeina da solo può causare iperattività della vescica e poliuria. L'ingestione di grandi quantità di liquidi appena prima di coricarsi dovrebbe essere scoraggiata, così come i liquidi generali tra la cena e l'ora di coricarsi. Tieni presente che alcuni pazienti anziani potrebbero essere già un po' disidratati e potrebbero richiedere un'assunzione extra di liquidi all'inizio della giornata prima di poter eseguire in sicurezza qualsiasi restrizione di liquidi

# loUJ in s amu te

serali prima di coricarsi. La restrizione di liquidi prima di andare a letto potrebbe non curare la nicturia, ma non la peggiorerà e potrebbe aiutare un po'.

## Farmaci

Vari farmaci, alimenti e integratori possono influenzare l'accumulo della vescica e la diuresi. I diuretici dell'ansa dovrebbero essere spostati al primo pomeriggio, in modo che il loro effetto diuretico finisca appena prima di coricarsi. Se prescritta due volte al giorno, la dose serale dovrebbe essere assunta in modo ottimale da 6 a 8 ore prima di coricarsi (a metà pomeriggio) per ridurre al minimo il suo effetto sulla nicturia. I beta-bloccanti, la caffeina, l'alcol, gli anticolinergici, gli inibitori della colinesterasi, i diuretici e i farmaci con effetti diuretici, il litio, ad esempio, possono influenzare la nicturia del paziente. Bisogna inoltre chiedere ai pazienti quanta acqua bevono quando assumono i farmaci. Potrebbe essere utile chiedere loro di bere solo un sorso o due piuttosto che un intero bicchiere d'acqua nel corso della giornata.

## Condizioni mediche di comorbidità

Oltre il 50% dei pazienti con nicturia di almeno 2 volte a notte riferisce almeno 3 condizioni di comorbidità che contribuiscono alla nicturia. Quelle più comunemente riportate includono il diabete, l'uso di diuretici, l'ipertensione e l'apnea ostruttiva del sonno. Altri problemi medici da considerare includono i disturbi del sonno, problemi alla vista e deambulatori che potrebbero predisporre a cadute mentre si va in bagno di notte, storia precedente di cadute, vertigini e demenza. L'obesità raddoppia o triplica l'incidenza della nicturia in entrambi i sessi.

## Sintomi del tratto urinario inferiore (LUTS)

La presenza di sintomi delle basse vie urinarie (esitazione, sforzo, svuotamento incompleto, flusso debole, frequenza, urgenza, flusso intermittente, incontinenza) può suggerire la necessità di un'ulteriore valutazione urologica. I sintomi irritativi della vescica, in particolare l'urgenza, senza elevati volumi residui post-minzionali (inferiori a 200 ml) o altre evidenze di ostruzione suggerirebbero una vescica iperattiva e/o neurogena, che di solito può essere trattata dal punto di vista medico. L'uso di farmaci per la vescica iperattiva per trattare la nicturia in pazienti che non hanno sintomi di urgenza non ha probabilità di successo. La presenza di sintomi irritativi diurni come l'urgenza tenderebbe a suggerire un potenziale ruolo dei farmaci per la vescica iperattiva nel ridurre i vuoti notturni di quel particolare paziente, anche se nel complesso tali farmaci tendono ad essere sovrautilizzati nel trattamento della nicturia. I sintomi ostruttivi negli uomini suggerirebbero un'iperplasia prostatica benigna (IPB). Queste impronte possono essere indagate in modo più completo con un diario minzionale e una determinazione del residuo post-minzionale.

Ulteriori valutazioni, tra cui la flussimetria, l'urodinamica e la cistoscopia, possono essere utili in casi selezionati. Se confermato, il trattamento dell'IPB con alfa-bloccanti (o altre modalità di ostruzione prostatica) e l'uso di varie terapie rilassanti della vescica per la vescica iperattiva possono essere molto utili per alleviare i sintomi e il fastidio della nicturia. Tuttavia, è necessario prestare attenzione



a quegli individui che possono incontrare effetti collaterali da queste terapie, come i pazienti anziani inclini alle vertigini trattati con alfa-bloccanti.

#### Valutazione di laboratorio

Devono essere controllati la glicemia e/o l'A1C, la funzionalità renale, l'osmolalità urinaria e gli elettroliti sierici. Dovrebbe essere eseguita anche un'analisi delle urine. I pazienti con diabete scarsamente controllato, malattia renale o diabete insipido nefrogenico spesso riferiscono nicturia.

#### Diario minzionale

La nicturia è una malattia complicata e multifattoriale che è spesso resistente alla terapia iniziale con farmaci per la vescica iperattiva o l'IPB. Il successo del trattamento della nicturia richiederà una corretta identificazione dell'eziologia sottostante per un'efficacia ottimale. Questo non può essere realizzato in modo affidabile senza un diario minzionale delle 24 ore. Idealmente, il paziente registra accuratamente il tempo e la quantità di urina che svuota per un'intera giornata di 24 ore, e questo viene continuato per tre giorni consecutivi. Quando si diagnostica la nicturia e si contano gli episodi di svuotamento notturno, viene escluso l'ultimo svuotamento prima di andare a letto, ma viene conteggiata la prima minzione mattutina se lo stimolo a urinare è ciò che sveglia il paziente. Per la maggior parte dei pazienti, la nicturia di almeno 2 volte, ma più probabilmente 3 volte, per notte o più è di solito abbastanza fastidiosa da giustificare il trattamento, ma la determinazione del grado di fastidio e della necessità di trattamento dipende davvero dal paziente. Anche i tempi, la quantità e il tipo di fluido ingerito sono utili e dovrebbero essere registrati. Le bevande alcoliche tendono ad agire come diuretici e le bevande contenenti caffeina possono aumentare l'attività della vescica. Tuttavia, questo grado di dettaglio può essere troppo complesso per alcuni pazienti. Le informazioni più importanti sul diario minzionale sono il momento della minzione e il volume urinario svuotato. Queste informazioni, insieme alla determinazione dell'urina residua post-minzionale, sono spesso sufficienti per identificare il tipo di nicturia che hanno. Ad esempio, alti residui post-minzionali indicano un accumulo della vescica o disturbi dell'ingrossamento della prostata. I pazienti con nicturia grave, che emettono solo piccole quantità e hanno volumi minimi di urina residua post-minzionale, sono suscettibili di avere un'iperattività della vescica, soprattutto se associata a urgenza urinaria diurna. Coloro che svuotano grandi volumi hanno probabilità di avere poliuria globale o notturna, a seconda che l'aumento della diuresi sia solo notturno o coinvolga l'intera giornata. Nonostante l'utilità consolidata di un diario minzionale nella diagnosi e nella valutazione della nicturia, è stato stimato che solo il 37% dei pazienti con nicturia ne compila uno. Per qualsiasi valutazione seria di un paziente con nicturia, è fondamentale e necessario un diario minzionale di 24 ore. Mentre un diario minzionale di 3 giorni è ottimale, anche un singolo diario di 24 ore è estremamente utile se eseguito correttamente con misurazioni accurate. La necessità di accuratezza nella compilazione del diario minzionale deve essere attentamente spiegata al paziente mentre diagnostica il tipo di nicturia, identifica l'eziologia sottostante e guida la terapia. Serve anche a

# loUJ in s am u t e

dimostrare ai pazienti i benefici di una tempistica ottimale dell'assunzione di liquidi nella gestione del loro problema di nicturia.

## Diuretici

Bisogna prestare attenzione anche ai farmaci e alle tempistiche, in particolare ai diuretici. È diventato un luogo comune vedere diuretici a breve durata d'azione come la furosemide somministrati al mattino. Questi farmaci in genere aumentano l'escrezione urinaria per 6-8 ore dopo l'ingestione. Quando svaniscono, il liquido si riaccumula nei tessuti da cui proveniva originariamente. Dopo altre 8 ore, questi spazi tissutali sono pieni e il liquido in eccesso viene ora rimosso dai reni sotto forma di urina, che corrisponde al periodo notturno se il paziente ha assunto furosemide al mattino. Ciò contribuirà ed esacerberà la poliuria e la nicturia notturne. Il momento ottimale per assumere furosemide per ridurre al minimo il suo effetto sulla nicturia sarebbe da 6 a 8 ore prima di coricarsi; quindi, le ore notturne corrisponderebbero al periodo di sequestro e reidratazione dei liquidi spaziali tissutali attesi, ma non al periodo di aumento della diuresi.

## TRATTAMENTO

L'attuale approccio alla gestione dell'iperplasia prostatica benigna (IPB) si concentra principalmente sull'alleviamento dei sintomi, sul miglioramento della qualità della vita e sulla prevenzione della progressione della malattia e delle complicanze come la nefropatia da reflusso e l'infezione del tratto urinario. Tuttavia, l'attenzione è stata in gran parte limitata al sistema urologico. Con l'invecchiamento della società, la prevalenza della sindrome metabolica è in aumento, mettendo ulteriormente a dura prova le risorse sanitarie. È stata osservata una stretta associazione tra sindrome metabolica e IPB. Tra le sfide nel trattamento dell'IPB, la nicturia è particolarmente ardua a causa delle sue molteplici cause, tra cui l'IPB, l'insufficienza cardiaca, l'insonnia, l'apnea notturna e l'invecchiamento stesso. Affrontare solo gli aspetti urologicamente familiari dell'IPB può non riuscire a ottenere risultati completi, in particolare perché la nicturia è una manifestazione comune di queste diverse condizioni. La nicturia merita ulteriori approfondimenti, soprattutto considerando come l'interruzione del sonno possa portare a disturbi del ritmo circadiano, creando potenzialmente un ciclo auto-rinforzante che coinvolge l'ormone antidiuretico (ADH) e il testosterone, che può essere difficile per i pazienti fuggire senza un intervento urologico.

Quando dovrebbe essere trattata la nicturia?

Tradizionalmente, il trattamento per la nicturia non era ritenuto necessario a meno che il paziente non fosse sufficientemente infastidito dagli svuotamenti notturni da desiderarlo. La popolazione generale e molti medici considerano la nicturia una parte naturale dell'invecchiamento e i pazienti spesso non sono consapevoli che sia curabile. La nicturia è generalmente considerata patologica solo quando infastidisce significativamente il paziente. La maggior parte delle persone non è infastidita dalla nicturia fino a quando non diventa relativamente grave e influisce sul sonno, che di solito è

# IoU in salute

quando hanno 2 o più minzioni per notte. Tuttavia, un recente studio multicentrico di Park et al. ha rilevato che il trattamento della nicturia ha avuto lo stesso successo indipendentemente dal grado di fastidio del paziente. Ciò suggerisce che il trattamento dovrebbe essere offerto a tutti i pazienti con nicturia significativa, almeno su base sperimentale, indipendentemente dal minimo disagio che inizialmente riportano. I benefici di un trattamento di successo non sono evidenti fino a dopo la terapia, poiché i pazienti spesso sottovalutano il fastidio e il danno che la nicturia provoca alla qualità del sonno, alla salute generale, alle attività quotidiane e alla qualità generale della vita.

Il primo passo nella gestione della nicturia è stabilire obiettivi ragionevoli per il trattamento. Mentre l'eliminazione di tutti gli episodi di svuotamento notturno sarebbe l'ideale, per la maggior parte dei pazienti, un obiettivo di riduzione del 50% o non più di 1 o 2 vuoti per notte è un obiettivo ragionevolmente raggiungibile. La cessazione completa della nicturia potrebbe non essere possibile.

I trattamenti iniziali possono prevedere semplici suggerimenti comportamentali:

- andare a letto a partire da 20-30 minuti prima di coricarsi con un protocollo rilassante come la meditazione, l'ascolto di musica soft, lo yoga, esercizi di respirazione, la lettura, un bagno caldo, ecc.
- limitare l'assunzione di liquidi nel tardo pomeriggio e la sera (soprattutto tra la cena e l'ora di coricarsi). Nessuna assunzione di liquidi per 2 ore prima di andare a letto.
- l'assunzione giornaliera totale di liquidi dovrebbe essere limitata a 2 litri al giorno o ridotta del 25% rispetto al basale iniziale. Ridurre l'assunzione di sale e proteine nella dieta, soprattutto a fine giornata.
- regolare la tempistica dei diuretici a breve durata d'azione al pomeriggio
- sollevamento degli arti inferiori e/o uso del tubo di supporto a partire da subito dopo cena fino all'ora di coricarsi. Uso di calze compressive per ridurre l'edema periferico secondo necessità.
- allenamento con esercizi muscolari del pavimento pelvico
- attività fisica regolare, come una passeggiata pomeridiana, ma non troppo vicino all'ora di coricarsi
- limitare i liquidi orali notturni, l'alcol e le bevande contenenti caffeina
- se non riesci a dormire, alzati e svolgi un'attività rilassante come la lettura prima di tornare a letto.
- stabilisci routine di sonno regolari ottimizzando l'ambiente della camera da letto (acustica, luce, temperatura)
- evitare i sonnellini pomeridiani, soprattutto dopo le 15, e andare a letto troppo presto
- evitare di fumare dopo cena poiché la nicotina del fumo tende a interferire con il sonno
- evitare l'esercizio fisico a fine giornata (anche se l'esercizio fisico diurno è incoraggiato)

# low in samute

-riduci il tempo trascorso a letto. Le ore in eccesso a letto renderanno il sonno meno profondo, portando a un peggioramento della nicturia. Inoltre, più a lungo i pazienti rimangono a letto, più è probabile che abbiano bisogno di urinare.

La nicturia può essere ridotta fino al 50% in alcuni pazienti semplicemente utilizzando le semplici tecniche sopra descritte

Sfortunatamente, la gestione dei liquidi da sola sembra avere un impatto minimo sulla maggior parte dei casi di nicturia, ma è un punto di partenza ragionevole. Essere cauti nel limitare eccessivamente l'assunzione di liquidi nei pazienti anziani che altrimenti potrebbero tendere a disidratarsi.

L'ottimizzazione del trattamento delle condizioni mediche di base note, ad esempio l'insufficienza cardiaca congestizia e il diabete, è raccomandata, ma non è stato dimostrato che faccia molta differenza nel ridurre gli episodi di svuotamento notturno.

## Terapia comportamentale

La terapia comportamentale, che comprende l'allenamento dei muscoli del pavimento pelvico, le tecniche di soppressione dell'urgenza, lo svuotamento ritardato, la gestione dei fluidi, l'igiene del sonno, gli esercizi di Kegel e la gestione dell'edema periferico, ha dimostrato di essere ragionevolmente efficace sia se utilizzata da sola che insieme alla terapia farmacologica nel controllo della nicturia. La terapia comportamentale negli uomini, da sola o in combinazione con una terapia alfa-bloccante, ha costantemente mostrato riduzioni ampie e statisticamente significative degli episodi di nicturia ed effetti favorevoli sul sonno e sulla qualità della vita. Sulla base di questi risultati, la terapia comportamentale può fornire un'opzione di trattamento significativa per gli uomini con nicturia.

## Trattamento dei disturbi del sonno

I disturbi specifici del sonno possono predisporre alla nicturia, quindi prendere in considerazione una valutazione formale dello studio del sonno se le strategie di trattamento iniziali per la nicturia non portano a un miglioramento adeguato. La pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP) può essere molto efficace nel trattamento della nicturia nei pazienti con apnea ostruttiva del sonno e problemi simili. In uno studio, la CPAP ha ridotto la nicturia da 2,6 a soli 0,7 vuoti per notte, il che è piuttosto significativo.

Ci sono prove che l'uso di 1-2 mg di melatonina, un aiuto naturale per il sonno disponibile senza prescrizione medica, può aiutare a ridurre la nicturia se assunta prima di coricarsi.

## Farmaci

# loUomo in salute

La terapia farmacologica è particolarmente utile nel trattamento della nicturia causata da vescica iperattiva, poliuria notturna e ostruzione prostatica negli uomini.

Gli alfa-bloccanti sono i singoli agenti farmacologici più efficaci per trattare l'ostruzione prostatica maschile, ma offrono solo riduzioni relativamente modeste della nicturia nella maggior parte degli uomini. Tendono a funzionare in tempi relativamente brevi, di solito entro 30 giorni. Tuttavia, nel complesso hanno meno successo nel ridurre la nicturia che nell'alleviare altri sintomi dell'iperplasia prostatica.

I farmaci rilassanti della vescica, come gli anticolinergici, aumentano la capacità della vescica e generalmente riducono la frequenza e l'urgenza urinaria. Il loro effetto sulla nicturia è meno certo e c'è la preoccupazione di poter contribuire a residui post-minzionali o ritenzione urinaria leggermente più elevati negli uomini. Questi farmaci tendono ad essere più efficaci nei pazienti con altri sintomi di vescica iperattiva.



## BIBLIOGRAFIA:

- Lin YH, Wu CT, Juang HH. Exploring the complex interplay: BPH, nocturia, and aging male health. *World J Urol.* 2024 Feb 26;42(1):105. doi: 10.1007/s00345-024-04849-x. PMID: 38407677.
- Chan G, Qu LG, Gani J. Urodynamic findings in patients with nocturia and their associations with patient characteristics. *Can Urol Assoc J.* 2022 Sep;16(9):E455-E460. doi: 10.5489/cuaj.7792. PMID: 35426788; PMCID: PMC9484743.
- Leslie SW, Sajjad H, Singh S. Nocturia. 2023 Mar 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30085529.
- Chen J, Liu Z, Yang L, Zhou J, Ma K, Peng Z, Dong Q. Relationship between nocturia and hypertension: findings from the NHANES 2005-2016. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Jul 6;10:1165092. doi: 10.3389/fcvm.2023.1165092. PMID: 37485277; PMCID: PMC10357039.
- Fu Z, Wang F, Dang X, Zhou T. The association between diabetes and nocturia: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health.* 2022 Oct 3;10:924488. doi: 10.3389/fpubh.2022.924488. PMID: 36262225; PMCID: PMC9574227.
- Ihara T, Shimura H, Tsuchiya S, Kanda M, Kira S, Sawada N, Takeda M, Mitsui T, Shigetomi E, Shinozaki Y, Koizumi S. Effects of fatty acid metabolites on nocturia. *Sci Rep.* 2022 Feb 23;12(1):3050. doi: 10.1038/s41598-022-07096-5. PMID: 35197540; PMCID: PMC8866436.
- <https://www.sleepfoundation.org/sleep-hygiene>
- Monaghan TF, Weiss JP, Wein AJ, Rahman SN, Lazar JM, Bliwise DL, Everaert K, Lemack GE, Cornu JN, Drake MJ, Chapple CR, Hashim H, Blaivas JG, Dmochowski RR. Sleep Disorders, Comorbidities, Actions, Lower Urinary Tract Dysfunction, and Medications ("Sleep C.A.L.M.") in the evaluation and management of nocturia: A simple approach to a complex diagnosis. *Neurourol Urodyn.* 2023 Mar;42(3):562-572. doi: 10.1002/nau.25128. Epub 2023 Jan 19. PMID: 36655726.
- Promi T, Tologonova G, Roberts MC, Tena M, Dhuper S, Bamgbola O, Hanono M, Weiss JP, Everaert K, DeBacker T, Monaghan T, Saliccioli L, Wadowski S, Jacobson-Dickman E, Lazar JM. Nocturia and Blood Pressure Elevation in Adolescents. *J Community Health.* 2023 Nov 30. doi: 10.1007/s10900-023-01307-4. Epub ahead of print. PMID: 38036797.
- Di Bello F, Napolitano L, Abate M, Collà Ruvolo C, Morra S, Califano G, Capece M, Creta M, Scandurra C, Muzii B, Di Nola C, Bochicchio V, Nocini R, Abbate V, Maldonato NM, Dell'Aversana Orabona G, Longo N, Cantone E. "Nocturia and obstructive sleep apnea syndrome: A systematic review". *Sleep Med Rev.* 2023 Jun;69:101787. doi: 10.1016/j.smrv.2023.101787. Epub 2023 Apr 29. PMID: 37167825.
- Gravas S, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Karavitakis M, Kyriazis I, Malde S, Mamoulakis C, Rieken M, Sakalis VI, Schouten N, Speakman MJ, Tikkinen KAO, Cornu JN. Summary Paper



on the 2023 European Association of Urology Guidelines on the Management of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol.* 2023 Aug;84(2):207-222. doi: 10.1016/j.eururo.2023.04.008. Epub 2023 May 17. PMID: 37202311.

- Weiss JP, Everaert K. Management of Nocturia and Nocturnal Polyuria. *Urology.* 2019 Nov;133S:24-33. [PubMed: 31586470]
- Andersson KE, Van Kerrebroeck P. Pharmacotherapy for Nocturia. *Curr Urol Rep.* 2018 Feb 09;19(1):8. [PMC free article: PMC5807446] [PubMed: 29427214]