

De invloed van de overgang op nycturie bij vrouwen

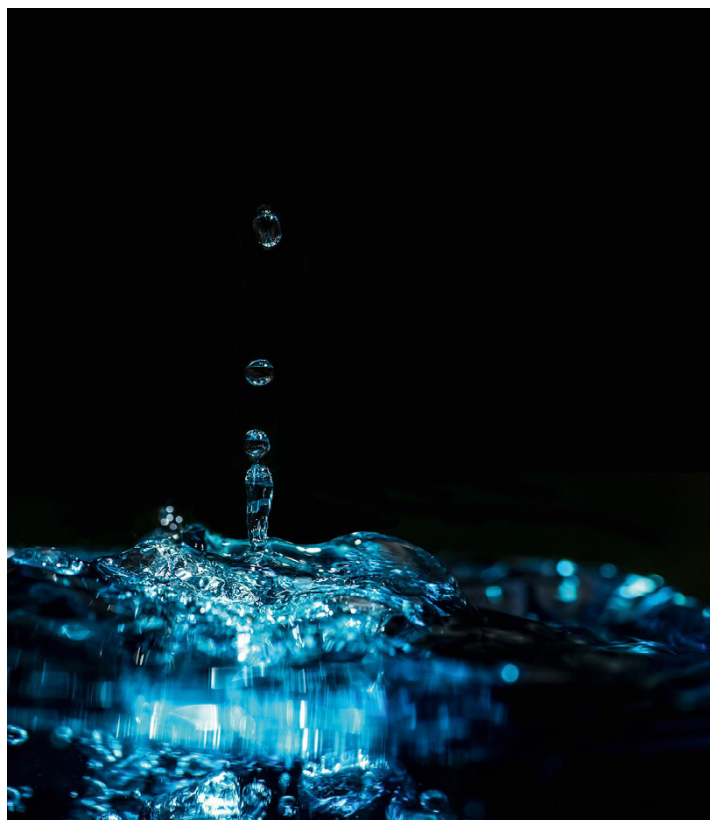
Klaartje van Antwerpen, Toine Lagro-Janssen

Nycturie is een hinderlijk probleem met een grote impact op de kwaliteit van het leven. Bij vrouwen neemt de incidentie rond de overgang sterk toe. Een goede anamnese en het mictiedagboek zijn belangrijke hulpmiddelen om 3 belangrijke oorzaken van nycturie op te sporen. Elk van deze oorzaken wordt beïnvloed door het dalen van de oestrogenspiegel in de overgang. We beschrijven de diverse behandelingsmogelijkheden en (contra)indicaties van medicatie, zoals anticholinergica en oestrogenen systemisch en lokaal.

CASUS: VROUW MET NYCTURIE

Mevrouw Aalberse, 55 jaar, is sinds 3 jaar postmenopauzaal. Ze moet sindsdien 's nachts 4 keer plassen en slaapt daarna met moeite weer in. Daardoor is ze overdag moe en prikkelbaar. Overdag drinkt ze voldoende en plast ze vaak kleine beetjes, zonder pijn. De opvliegers zijn het laatste jaar nagenoeg verdwenen. Wel klaagt ze over een schrijnend gevoel vaginaal. Ze heeft geen last van enkeloedeem en gebruikt geen medicatie.

Volgens de definitie van de International Continence Society is nycturie 'het ontwaken om te urineren gedurende de slaap'.^{1,2} De prevalentie van nycturie neemt toe met de leeftijd, zowel bij mannen als vrouwen.¹⁻³ Bij vrouwen zien we perimenopauzaal echter een scherpe stijging in de prevalentie, van 16% naar 30% postmenopauzaal. Bij mannen verloopt die toename geleidelijker.^{3,4} Twee of meer keren plassen 's nachts ervaren de meeste mensen als hinderlijk.^{1,5} Bijna 90% van de postmenopauzale vrouwen heeft urogenitale klachten, waarvan nycturie met 77% een van de meest voorkomende is, naast vaginale droogte.^{1,5} Toch zoekt slechts een klein deel van deze vrouwen hulp.¹⁻³ Waarschijnlijk zien vrouwen nycturie als een normaal verouderingsverschijnsel of gaan ze ervan uit dat er geen effectieve behandeling voorhanden is.³ Nycturie hangt samen met een toegenomen risico op morbiditeit.^{1,5,6} Zo geeft nycturie op oudere leeftijd een 2 keer zo hoog risico op vallen en heupfracturen.¹ Nycturie heeft een negatieve invloed op de normale slaapcyclus, waardoor de kans op psychische symptomen, zoals prikkelbaarheid en depressie, groter is.^{2,5,6} Huisartsen zouden bij valneigingen, psychische klachten en slaapstoornissen vaker naar nycturie kunnen vragen.



Een significant deel van de ouder wordende vrouwen heeft een gecombineerde vorm van nycturie.

Foto: Unsplash

PATHOFYSIOLOGIE

De pathogenese van nycturie is complex. We noemen de 3 belangrijkste oorzaken: 1) een afgenomen (nachtelijke) blaascapaciteit, 2) nachtelijke polyurie en 3) globale polyurie [tabel 1].^{1,2} Een significant deel van de ouder wordende vrouwen heeft echter een gecombineerde vorm van nycturie, waarbij zowel nachtelijke polyurie als afgenomen blaascapaciteit een rol spelen.¹ Bovendien kunnen slaapverstorende factoren, zoals het *restless-legs syndrome* (RLS), de *periodic limb movement disorder* (PLMD), het obstructievelaapapneusyndroom (OSAS) of nachtzweeten/opvliegers, aanleiding geven tot frequent ontwaken, waardoor de patiënt vaker een prikkel voelt om te plassen (*convenience voidings*).^{1,6}

Tabel 1

Het onderscheid tussen verschillende oorzaken van nycturie

Verschillende oorzaken nycturie	Anamnese algemeen:		
	Specifiek	Let bij LO op	Mictiedagboek
1. Afgenomen (nachtelijke) blaascapaciteit De functionele blaascapaciteit < 250 ml Bijvoorbeeld: bij overactieveblaassyndroom (OAB)/neurogene blaas/diabetische cystopathie	<ul style="list-style-type: none"> Mictiefrequentie 's nachts Sinds wanneer toegenomen en ervaren hinder Vochtintake (avond, blaasprikkelende stoffen en alcohol) Doorslaapproblemen, slaaphygiëne 	Bekkenbodem (bij vermoeden OAB): Tonus, aanspannen/ontspannen Prolaps	Grootste volume < 250 ml Mictiefrequentie overdag > 8
2. Nachtelijke polyurie > 33% van de 24-uursurineproductie wordt 's nachts uitgeplast Bijvoorbeeld: bij stoornissen in de water- en elektrolythuishouding/bij verplaatsing van vocht bij oedeem door bijvoorbeeld hartfalen	<ul style="list-style-type: none"> Afwezigheid van klachten overdag Nycturie vooral begin van de nacht Medicatiegebruik (vooral diuretica) en tijdstippen Let op VG: hartfalen, hypertensie, nierfalen [nefrotisch syndroom], veneuze insufficiëntie	Tekenen van overvulling Perifeer oedeem Bloeddruk	Mictiefrequentie overdag normaal Nachtelijk volume > 1/3 van het totale 24-uursvolume
3. Globale polyurie Polyurie gedurende zowel dag als nacht. Bijvoorbeeld: door polydipsie, bij diabetes mellitus/diabetes insipidus	<ul style="list-style-type: none"> Veel dorst en/of zeer ruime vochtintake Droge mond Natriuminname 	[Onvoldoende] diabetescontrole	Totale intake en totaal uitgeplast volume > 3 liter/24 uur of > 40 ml/kg/24 uur
Bijkomende oorzaken			
Slaapstoornissen	<ul style="list-style-type: none"> Restless-legs syndrome Periodic limb movement disorder Obstructievaslaapapneusyndroom 		Normale blaascapaciteit overdag en kleine volumes 's nachts
Overgangsgelerateerd	<ul style="list-style-type: none"> Nachtzweeten Opvliegers Droge mond Vaginale klachten/dyspareunie 	Vaginale atrofie	

ANAMNESE EN AANVULLEND ONDERZOEK

Het doel van de anamnese en het aanvullende onderzoek is om onderscheid te maken tussen de 3 genoemde vormen van nycturie [tabel 1].^{1,2,7-9} Bestaande comorbiditeit, zoals hartfalen, nierfalen/nefrotisch syndroom, veneuze insufficiëntie met oedemen en diabetes mellitus, of medicatiegebruik kan helpen bij het maken van een onderscheid.

Het mictiedagboek vormt echter het belangrijkste diagnos-

tisch instrument, omdat dat zichtbaar maakt wanneer er sprake is van een afgenomen blaascapaciteit, een nachtelijke polyurie of een globale polyurie. Dit onderscheid in 3 oorzaken, al dan niet in combinatie met klachten door daling van de oestrogeenspiegel, geeft vervolgens richting aan de adviezen en behandeling bij vrouwen.

BEHANDELING

Algemeen

Adviezen over een gezonde leefstijl zijn, ongeacht de oorzaak, een eerste vereiste.¹ [Tabel 2] bevat algemene adviezen en adviezen bij overgangsgelateerde klachten.^{1,7-9}

Adviseer de patiënt om voldoende te drinken en blaasprikkelende vloeistoffen te vermijden wanneer de anamnese en het mictiedagboek wijzen op een *afgenomen (nachtelijke) blaascapaciteit*. Blaastraining is de belangrijkste stap in de behandeling.⁷ Wees terughoudend met het voorschrijven van anticholinergica, niet alleen omdat het effect daarvan ten

CASUS (VERVOLG)
 Mevrouw Aalberse vraagt hulp omdat de frequentie en hinder van de nycturie toenemen. Bij anamnese en onderzoek blijkt er sprake van vaginale droogte en het mictiedagboek laat een frequente mictie zien [13 keer]. Het grootste volume meet 250 ml – dat is verminderd en past bij een overactieve blaas. Ze krijgt het advies 's avonds minder (blaasprikkelende) vloeistoffen (thee) te drinken en gaat blaastraining doen. Ook start ze met vaginale oestrogenen. Daarna neemt de mictiefrequentie zowel overdag als 's nachts naar tevredenheid af.

DE KERN

- Bij patiënten met een valneiging, psychische klachten en slaapproblemen is het aan te raden om naar nycturie te vragen.
- De oorzaak van nycturie kan liggen in een afgenomen (nachtelijke) blaascapaciteit, nachtelijke polyurie of een globale polyurie. Bij vrouwen in de overgang kan bij elk van deze oorzaken een afname van de endogene oestrogenen een rol spelen.
- Om inzicht te krijgen in de oorzaak is naast een goede anamnese vooral het mictiedagboek richtinggevend.
- De behandeling van nycturie is ingewikkeld en hangt af van de oorzaak; start met leefstijladviezen en zo mogelijk behandeling van de onderliggende oorzaak.

opzichte van een placebo gering is, maar vooral omdat de kans op bijwerkingen bij ouderen groot is.^{7,8} Binnen 30 dagen staakt 43-83% van de patiënten de behandeling.⁷

Bij aanwijzingen voor een *globale polyurie* (bijvoorbeeld polydipsie) luidt het advies om de vochtinname te beperken. Als het ontstaan van polydipsie/polyurie samenhangt met diabetes mellitus, dan zal de glucose-instelling geoptimaliseerd moeten worden.¹

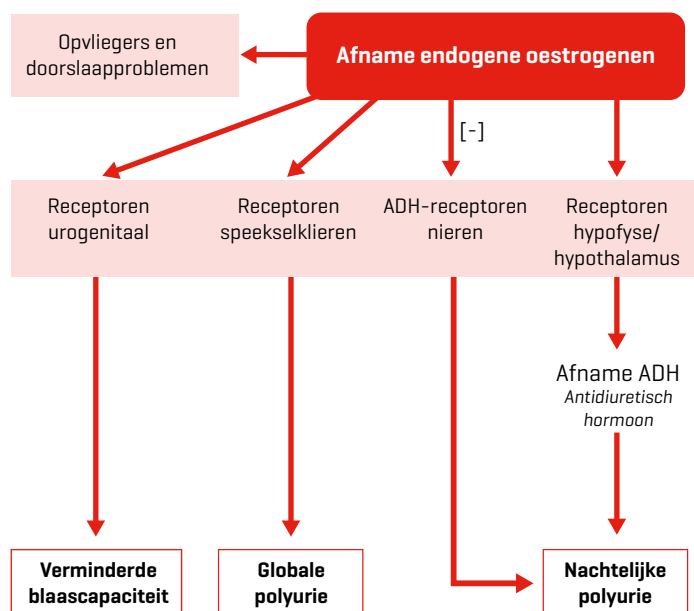
De diagnose en behandeling van *nachtelijke polyurie* zijn ingewikkeld. Theoretisch kunnen we onderscheid maken tussen verhoogde water- en verhoogde natriumuitscheiding.¹ Diagnostiek en behandeling hiervan zijn niet geschikt voor de eerste lijn. Een eventuele proefbehandeling met desmopressine moeten we afraden vanwege een aanzienlijke kans op (ernstige) hyponatriëmie, vooral bij vrouwen.⁷ De huidige NHG-Standaard Hartfalen adviseert om een diureticum voor te schrijven wanneer er duidelijke aanwijzingen zijn voor hartfalen.¹⁰

Peri- en postmenopauzale veranderingen door dalende oestrogenspiegels

Daling van de endogene oestrogenen tijdens de overgang vermindert de activiteit van oestrogenereceptoren in verschillende eindorganen. Die afgenomen activiteit draagt als volgt bij aan het ontstaan van nycturie [figuur 1]:^{1,2}

Figuur

De rol van dalende oestrogenen op nycturie



- Receptoren in de blaas, vagina en urethra: het epitheliale en gladde spierweefsel van de blaas verdunt en de doorbloeding van de vagina en de blaas vermindert.^{1,2} Deze veranderingen resulteren in een geschatte vermindering van de functionele blaascapaciteit met 50%.² Dit mechanisme is hoogstwaarschijnlijk 1 van de oorzaken van het overactieve blaassyndroom bij oudere vrouwen, dat wordt gekenmerkt door urgency, frequency en nycturie.^{1,2}
- Receptoren in de mondmucoza en speekselklieren: minder activiteit van oestrogenen geeft een droge mond en dorst, wat kan leiden tot een toename van de globale 24-uurs- en avondinname van vocht. Dat leidt tot een toename van (nachtelijke) diurese.^{1,2}
- Receptoren in de hypofyse en hypothalamus: minder oestrogeenactiviteit betekent minder secretie van het antidiuretisch hormoon (ADH). ADH is een van de belangrijkste hormonen in de waterhuishouding. Normaliter stijgt ADH in de nachtelijke uren en neemt de nachtelijke diurese af.^{1,2} De daling van oestrogenen leidt door de verlaging van ADH tot nachtelijke polyurie.

Tabel 2

Algemene en overgangsgerelateerde adviezen bij nycturie

Algemene/leefstijladviezen bij nycturie

Voldoende maar niet overmatig drinken [1,5-2 liter/dag]
Verminderen zoutconsumptie en blaasprkkelende vloeistoffen [cafeïne en/of alcohol]
Vermijden van vochtintake 2 uur voor bedtijd
Blaas ledigen voor het slapengaan

Adviezen bij overgangsgerelateerde klachten, zoals opvliegers

Slaapkamertemperatuur verlagen en ventileren
Kleding en bedlinnen in laagjes
Vermijden van aanwijsbare triggers voor opvliegers, zoals alcohol en pittig eten

- Daling van oestrogenen heeft daarnaast ook een direct effect op de nieren, doordat deze ze minder gevoelig voor ADH maakt.^{1,2}
- Een vermindering van oestrogenen leidt door nachtzweeten en nachtelijke opvliegers tot slaapproblemen en frequent ontwaken, waardoor de patiënt vaker een prikkel om te plassen kan voelen.^{1,6}

Hoewel de afname van oestrogenen de klacht nycturie nadelig beïnvloedt, is er weinig onderzoek verricht naar het effect van hormoonsubstitutie. Er is nauwelijks tot geen bewijs over de rol van hormonale substitutietherapie (HST) bij de behandeling van nycturie. Het advies van de International Consultation on Incontinence Research Society (ICIRC) op basis van expertconsensus luidt om voor nycturie in de overgang alleen HST in combinatie met leefstijladviezen voor te schrijven wanneer er ook nachtelijke opvliegers zijn.¹

Ook voor lokaal vaginaal gebruik is de effectiviteit van oestrogenen bij alleen de klacht nycturie beperkt.² Een systematische review over de effectiviteit van vaginaal gebruik van oestrogenen concludeert dat de nachtelijke mictiefrequentie slechts in 3 van de 5 onderzoeken daalt vergeleken met een placebo.¹¹ Volgens de richtlijn van de ICIRC kan vaginaal gebruik van oestrogenen, ter ondersteuning van het urogenitale epitheel, bij nycturie overwogen worden wanneer er ook andere urogenitale klachten zijn, zoals vaginale droogte.¹

CONCLUSIE

De belangrijkste 3 oorzaken van nycturie zijn op te sporen met een goede anamnese en het mictie. Vraag bij slaapproblemen, psychische klachten en valneigingen (bij ouderen) ook naar nycturie. Afhankelijk van de oorzaken kunt u een gericht advies en/of behandeling geven. Bij peri- en postmenopauzale vrouwen kan bij elk van die oorzaken ook een daling van de oestrogeenspiegel een rol spelen. ■

LITERATUUR

1. Kurtzman JT, Bergman AM, Weiss JP. Nocturia in women. *Curr Opin Urol* 2016;26:315-20.
2. Pauwaert K, Goessaert AS, Ghijselings L, Monaghan TF, Depypere H, Everaert K. Nocturia through the menopausal transition and beyond: a narrative review. *Int Urogynecol J* 2021;32:1097-106.
3. Kooij DG, Van Dijk L, Schellevis FG. Nycturie: prevalentie en kwaliteit van leven. Utrecht: Nivel, 2002.
4. Jones HJ, Huang AJ, Subak LL, Brown JS, Lee KA. Bladder symptoms in the early menopausal transition. *J Womens Health (Larchmt)* 2016;25:457-63.
5. Pauwaert K, Goessaert AS, Ghijselings L, Bower W, Depypere H, Everaert K. Characterizing nocturia among Belgian healthy postmenopausal women: prevalence, degree of bother, etiology and risk factors for nocturia. *Maturitas* 2021;143:41-6.
6. Gopal M, Sammel MD, Pien G, Gracia C, Freeman EW, Lin H, et al. Investigating the associations between nocturia and sleep disorders in perimenopausal women. *J Urol* 2008;180:2063-7.
7. NHG-werkgroep Incontinentie voor urine bij vrouwen. NHG-Standaard Incontinentie voor urine bij vrouwen. <https://richtlijnen.nhg.org/>. Utrecht: NHG, 2015. Geraadpleegd juli 2022.
8. Johnson TM. Nocturia: clinical presentation, evaluation, and management in adults. Uptodate, 2021. Geraadpleegd juli 2022.
9. Bouma J, De Jonge M, De Laat EAT, Eekhof H, Engel HF, Groeneveld FPMJ et al. NHG-Standaard De overgang. *Huisarts Wet* 2012;55:168-72.
10. NHG-werkgroep Hartfalen. NHG-Standaard Hartfalen. <https://richtlijnen.nhg.org/>. Utrecht: NHG, 2021. Geraadpleegd juli 2022.
11. Rahn DD, Carberry C, Sanses TV, Mamik MM, Ward RM, Meriwether KV, et al. Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2014;124:1147-56.

Van Antwerpen K, Lagro-Janssen ALM. H De invloed van de overgang op nycturie bij vrouwen. *Huisarts Wet* 2022;65:DOI:10.1007/s12445-022-2105-7.

Huisartsencentrum Herveld, Herveld: K. van Antwerpen, huisarts, kaderhuisarts urogynaecologie, klaartjevanantwerpen@gmail.com. Radboudumc, Vrouwenstudies Medische wetenschappen, Nijmegen: prof. dr. A.L.M. Lagro-Janssen, emeritus hoogleraar Vrouwenstudies Medische wetenschappen. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.