

*“Ktoś nie śpi, aby spać mógł ktoś”*  
*William Shakespeare*

# Nokturia

dr n. med. Piotr Radziszewski  
 Klinika Urologii AM w Warszawie



**P**ęcherz moczowy i ośrodkowy układ nerwowy są nierozdzielnie związane ze sobą. Ten związek nie tylko wyraża się poprzez ośrodkową kontrolę procesu mikcji, ale i poprzez wpływ zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych na stan i funkcje naszego mózgu.

Wiadomo, że ze strony pęcherza moczowego dochodzi do ośrodkowego układu nerwowego stała impulsacja dośrodkowa, informująca o stanie napełniania pęcherza. W warunkach fizjologicznych jest ona tłumiona na poziomie podkorowym aż do momentu, gdy odczuwamy silne parcie. Jednakże w warunkach patologicznych, np. przy wzmożonej diurezie, nadreaktywności pęcherza (w tym wtórnej do przeszkody podpęcherzowej), informacja o parciu jest przekazywana do kory mózgu znacznie wcześniej. Jest to na tyle silny bodziec, że wymusza na nas przerwanie naszych dotychczasowych czynności, a nawet potrafi przerwać sen. Przerwanie snu przez informację o parciu powoduje wstawanie w nocy celem oddania moczu, czyli tzw. nokturie.

Nokturia jest jednym z objawów ze strony dolnych dróg moczowych, czyli tzw. LUTS. Do niedawna nie była doceniana jako mająca istotny wpływ na jakość życia pacjenta. Tymczasem okazuje się, że nokturia należy do najbardziej uciążliwych objawów. Konieczność kilkukrotnego wstania w nocy zdecydowanie pogarsza jakość życia pacjentów i ich partnerów.

Wyniki badania przeprowadzonego przez agencję Pentor u 200 pacjentów oraz ich partnerek wskazują, że nokturia jest uznawana za najbardziej uciążliwy objaw aż przez 58% badanych, podczas gdy parcia naglące są postrzegane jako najbardziej uciążliwe przez 14%, a osłabienie strumienia moczu zaledwie przez 2%. Jest to objaw najbardziej uciążliwy



Źródło: badania przeprowadzone przez Pentor u 200 pacjentów oraz ich partnerek

dla 69% osób czynnych zawodowo i dla 48% osób nie pracujących zawodowo. 59% partnerek budzi się, gdy druga osoba wstaje aby oddać mocz. Aż 48% respondentów podało, że przebudzenie następuje w 3-5 godzinie snu, czyli wtedy gdy sen jest najgłębszy. Oznacza to, że nokturia zaburza naturalne fazy snu.

Najgłębszy sen jest odpowiedzialny za regenerację organizmu, a co za tym idzie jego przerwanie prowadzi do wzmózonej senności w trakcie dnia, zaburzenia funkcji poznawczych oraz do urazów ortopedycznych (np. złamania szyjki kości udowej) u osób w wieku podeszłym. Odległymi skutkami nokturii jest także zmniejszona wydajność w pracy oraz zwiększona ilość nieobecności w pracy (jeśli pacjent wstaje 3 i więcej razy w ciągu nocy, to ilość dni na zwolnieniu lekarskim wzrasta aż siedmiokrotnie w porównaniu z osobami, które nie wstają w nocy). Nokturia jest objawem najbardziej pogarszającym samopoczucie u 77% ankietowanych pacjentów oraz u 52% ich partnerek.

Celem ilościowej oceny związku nokturii ze snem został ostatnio wprowadzony parametr nazywany „godzinami niezarburzonego snu” (ang. HUS). Umożliwia on określenie na ile nokturia ma wpływ na regeneracyjne właściwości snu oraz monitorowanie polepszenia się jakości snu po leczeniu nokturii.

W badaniu Pentor 77% pacjentów podaje, że nokturia (średnio 2,9 epizodów w ciągu nocy) zmniejsza w znaczny sposób ich energię życiową, zaburza życie seksualne (71%) oraz powoduje utrudnienia w kontaktach towarzyskich (24%). Nokturia była bezpośrednim powodem wizyty u lekarza dla 36% badanych.

Powyższe dane wskazują, że nokturia

bez wątpienia obniża jakość życia i uniemożliwia kontrolę objawów ze strony dolnych dróg moczowych spowodowanych przez łagodny rozrost stercza. Co więcej nokturia, jak żaden inny objaw, ma również wpływ na jakość życia partnerek pacjentów cierpiących na nokturie. Leczenie i kontrola nokturii mogą być wobec tego kluczem do poprawy jakości życia pacjentów z łagodnym rozrostem stercza.

Przeanalizujemy jeszcze raz co może leżeć u podstaw powstawania nokturii.

W trakcie rozwoju przeszkody podpecherzowej, w przebiegu łagodnego rozrostu stercza w początkowym okresie, zwanym fazą skompensowaną dochodzi do gwałtownego przyrostu masy pęcherza. Pęcherz, chcąc podołać zwiększonemu oporowi podpecherzowemu w trakcie mikcji podlega wtedy procesom hipertrofii oraz hiperplazji. W fazie tej nie pojawia się jeszcze zaleganie moczu, mikcja jest efektywna, aczkolwiek kosztem znacznie większej pracy wypieracza.

Wszystko to prowadzi nie tylko do zwiększenia się siły mięśnia wypieracza, ale i do zwiększenia się jego pobudliwości (rozwoju nadreaktywności). Im większy jest skurcz wypieracza, tym bardziej przerasta jego ściana i tym większe są objawy związane z nadreaktywnością pęcherza. Ściana pęcherza moczowego staje się sztywna, mniej rozciągliwa - spada podatność pęcherza.

Pęcherz moczowy nie jest już w stanie poradzić sobie z przeszkodą podpecherzową, pojawiają się uchyłki i pseudo-uchyłki pęcherza moczowego. Świadczy to, że rozpoczęła się kolejna faza - faza nieskompensowania.

W tej fazie pęcherz nie jest już w stanie

poprzez dalszy wzrost kompensować narastającego oporu podpecherzowego. Jest sztywny, posiada dużą siłę skurczu, ale jednak niewystarczającą do efektywnego opróżniania. Jest też nadpobudliwy. Za nadpobudliwości mięśnia wypieracza są najprawdopodobniej odpowiedzialne czynniki mięśniowe (zmiana pobudliwości komórek mięśniowych) oraz czynniki neurogenne (zmniejsza się ilość włókien nerwowych, zaburzeniu ulegają procesy hamowania, uaktywniają się procesy stymulacji).

W następstwie hipertrofii pęcherza rozwija się jego niedokrwienie i lokalne niedotlenienie, które powodują uwolnienie się z zasobów śródkomórkowych wapnia (jony wapnia są odpowiedzialne za skurcz mięśnia wypieracza). Całość tych procesów doprowadza do dysfunkcji pęcherza, nieadekwatnego opróżniania (tzw. wygaszania skurczu wypieracza przed całkowitym opróżnieniem pęcherza) i wzmózonej pobudliwości (nadreaktywności pęcherza).

Klinicznie odpowiadają tym zjawiskom zaleganie moczu, nokturia, częste oddawanie moczu w dzień oraz kroplomocz końcowy.

## Jak można temu zapobiec?

W objawowym leczeniu łagodnego rozrostu stercza uznaną rolę odgrywają antagoniści receptorów  $\alpha_1$ -adrenergicznych. Działanie  $\alpha$ -adrenolityków nie sprowadza się jedynie do wpływu na okolicę podpecherzową i gruczoł krokowy. Blokery receptorów  $\alpha_1$ -adrenergicznych powodują również hamowanie presynaptyczne impulsacji dośrodkowej do pęcherza moczowego.

wego oraz działając hamująco na przewodnictwo nerwowo-mięśniowe w urotelium. Zmniejszeniu ulega reaktywność pęcherza zarówno na stymulację współczulną jak i przywspółczulną.

Nasuwa się wobec tego pytanie jak można leczyć nokturie.

Możliwe jest oczywiście zastosowanie standardowych  $\alpha$ 1-adrenolityków, ale należy zauważyć, że leki te mają stosunkowo krótki czas półtrwania. W związku z tym, po zażyciu leku rano, w godzinach nocnych spada jego stężenie w surowicy.

Rozwiązaniem może być nie tyle kontrolowany system uwalniania leku (zastosowany w większości leków  $\alpha$ -adrenolitycznych), ale system kontrolowanej absorpcji. Jeżeli lek jest absorbowany z przewodu pokarmowego na całej jego długości (w tym w jelicie grubym), to wówczas osiągane jest stabilne jego stężenie w surowicy.

Tego typu właściwości farmakokinetyczne zostały osiągnięte w preparacie Omnic-Ocas. W badaniach klinicznych II i III fazy wykazano, że Omnic-Ocas w dawce 0,4 mg powoduje istotny statystycznie spadek wartości I-PSS i poprawę

jakości życia w porównaniu z placebo. Efekt ten był podobny do uzyskiwanego przy użyciu klasycznej tamsulosyny w dawce 0,4 mg. Natomiast częstość działań niepożądanych była mniejsza dla preparatu Omnic-Ocas niż dla tamsulosyny w dawce 0,4 mg (klasyczny preparat Omnic). Zmniejszona była częstość występowania zaburzeń wytrysku i wynosiła odpowiednio 1,9 % dla preparatu Omnic-Ocas oraz 3,1 % dla klasycznej postaci tamsulosyny. Zawroty głowy odnotowano w 1,4 % przypadków dla preparatu Omnic-Ocas i w 1,7 % przypadków dla preparatu Omnic.

W teście ortostatycznym u pacjentów przyjmujących Omnic-Ocas odnotowano mniej pozytywnych wyników (a wszystkie były bezobjawowe) niż u pacjentów przyjmujących standardowy preparat Omnic.

Wykazano też, że Omnic-Ocas wydłuża niezaburzony sen o 81min, co umożliwia osiągnięcie fazy snu głębokiego przez pacjenta.

Reasumując Omnic-Ocas poprawia I-PSS o 42 % (w porównaniu z wartościami w wyjściowymi) oraz zmniejsza nokturie

o 57 % i poprawia jakość życia o 54 % (w porównaniu z placebo). Jest to możliwe dzięki zmodyfikowanej farmakokinetyce leku, pozwalającej na dłuższe utrzymywanie się stężenia terapeutycznego w surowicy, przy jednoczesnym niższym stężeniu maksymalnym w surowicy. Dzięki temu Omnic-Ocas jest lepiej tolerowany i cechuje się wyższym bezpieczeństwem sercowo-naczyniowym niż klasyczna postać preparatu tamsulosyny, a jednocześnie wywiera istotny wpływ na objawy podrażnieniowe i przeszkodowe wywoływane przez łagodny rozrost stercza.

*\* Termin częstomocz nocny różni się od terminu nokturia tym, że obejmuje mikcje, które miały miejsce po położeniu się do łóżka, lecz przed zaśnięciem oraz mikcje poranne, po których pacjent już nie zaśnął. Zwrócić uwagi na mikcje przed zaśnięciem lub po obudzeniu się może być ważne podczas prowadzenia badań dotyczących na przykład nocnej poliurii. Jeśli zastosowano tę definicję, wówczas należy odpowiednio skorygować definicję dziennego częstomoczu.*

# DAR CHODZENIA !!!

Nasz syn, Paweł Kowalik jest wspaniałym młodym człowiekiem, którego w wieku 17-u lat dotknęła nowotworowa choroba kości. Nowotwór zaatakował prawą nogę, którą lekarze niestety musieli amputować. Wzywamy ludzi dobrej woli o pomoc i szansę dla Pawła, aby mógł powrócić do normalnego życia, do rzeczywistości swoich rówieśników. Ratunkiem jest „inteligentna“

bioproteza nogi, która kosztuje **47.000 PLN.**

Rodzice z całego serca proszą o pomoc

Fundacja na Rzecz Osób Niewidomych i Niepełnosprawnych „Pomóż i Ty“,  
81-535 Gdynia, ul. Płocka 5A,  
tel./fax (058) 663-81-41

Nr konta, na które prosimy dokonywać wpłat:

Millennium **63 1160 2202 0000 0000 2920 6273**

z dopiskiem „Na bioprotezę nogi dla Pawła Kowalika“

