

Metabolický syndrom a onemocnění močového traktu

prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc.

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN, Praha

Metabolický syndrom (MetS) představuje komplexní soubor různých metabolických poruch, které zahrnují abdominální obezitu, poruchu lipidů, zvýšený krevní tlak a zvýšenou glykemii nalačno a které ve vzájemné interakci představují významné rizikové faktory pro řadu onemocnění, včetně onemocnění močového traktu. Řada dokladů naznačuje, že MetS a jeho individuální komponenty predisponují nejen ke vzniku maligních onemocnění, jakými jsou karcinom ledvin, prostaty, ureteru či močového měchýře, ale také dalších onemocnění urologického charakteru, jakými jsou urolitiáza, benigní hypertrofie prostaty, mužský hypogonadismus či erektilní dysfunkce. Některé patofyziologické mechanismy či paradoxní nálezy nejsou v současnosti dostatečně objasněny a vyžadují další výzkum. Z klinického hlediska je důležitý poznatek, že pro úspěšnou prevenci a řešení řady urologických onemocnění může být často potřebná taková mezioborová spolupráce, která povede k léčbě a úpravě predisponujících rizikových metabolických faktorů vedoucích ke vzniku těchto onemocnění.

Klíčová slova: metabolický syndrom, onemocnění močového traktu, urologická onemocnění, diabetes mellitus, obezita, porucha lipidů, arteriální hypertenze, inzulínová rezistence.

Metabolic syndrome nad urinary track disorders

Metabolic syndrome (MetS) is a complex unit of various metabolic disorders, including abdominal obesity, dyslipidemia, elevated blood pressure and increased fasting glycemia, which act in mutual interplay as important risk factors for multiple diseases, including disorders of urinary tract. Increasing body of evidence suggest that MetS and its individual components predispose not only to the development of malignant tumors notably carcinoma of kidney, prostate, ureter or urinary bladder but also to the development of other urological diseases, such as urolithiasis, benign prostate hypertrophy, male hypogonadism or erectile dysfunction. Some patophysiological mechanisms or paradoxal findings are not currently sufficiently understood and require further research. From a clinical point of view it is important to respect the fact, that for successful prevention and management of multiple urological disorders an increased interdisciplinary cooperation aimed to treat and decrease predisposing risk metabolic factors is required.

Key words: metabolic syndrome, diseases of urinary tract, urological diseases, diabetes mellitus, lipid disorder, arterial hypertension, insulin resistance.

Úvod

Pro značnou část populace v rozvinutých zemích světa je v současné době typický trend k vysokému příjmu potravy, omezenému pohybu a životu v prostředí obsahujícím množ-

ství stresových podnětů. Výsledným efektem této nepříznivé kombinace je zvýšený výskyt metabolických abnormit vedoucích k vývoji závažných onemocnění, jakými jsou např. diabetes mellitus II. typu (DM) a kardio-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Consent for publication:

None.

Author's contributions:

None.

Cit. zkr: Urol. praxi. 2025;26(1):46-50
<https://doi.org/10.36290/uro.2025.024>
 Článek přijat redakcí: 8. 7. 2024
 Článek přijat k tisku: 5. 8. 2024

prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc.
 merta@cesnet.cz

vaskulární onemocnění (KVO). Souhrn rizikových metabolických faktorů je označován jako metabolický syndrom (MetS). Definice MetS není zcela jednotná vzhledem k tomu, že není jednoznačně ustálen počet jednotlivých komponent považovaných za součást MetS. Mezi nejrozšířenější patří definice MetS dle kritérií programu National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), která zahrnuje následující znaky: abdominální obezitu, poruchu lipidů – patologicky zvýšené hladiny triglyceridů či nižší hladiny lipoproteinů s vysokou hustotou (HDL cholesterolu) v krvi, zvýšený krevní tlak (TK) či léčbu arteriální hypertenze (AH) a zvýšenou glykemii nalačno či léčbu hyperglykemie (Tab. 1) (1). Na podkladě této definice se u jedince s přítomností tří a více rizikových faktorů vyskytuje MetS. O patofyziologickém podkladu MetS se dosud vedou spory, nicméně jako nejpravděpodobnější klíčový patofyziologický mechanismus se považuje vývoj centrální obezity spojené s rozvojem inzulínové rezistence a nárůstem sympatické nervové aktivity. Incidence MetS je v rozvinutých zemích aktuálně vysoká – odhaduje se přibližně na 30 % dospělé populace – a její výskyt dále stoupá (2). U mnoha pacientů s MetS lze prokázat přítomnost řady klinicky nepříznivých faktorů: chronického zánětu/prozánětlivého stavu (zvýšené hodnoty C-reaktivního proteinu – CRP, zvýšené hodnoty některých pro-zánětlivých cytokinů jako např. interleukinů IL-1b, IL-6 či tumor necrosis factor- α – TNF- α), endoteliální dysfunkci apod., což může nepochybně vést ke vzniku některých klinicky závažných stavů (Tab. 1). Do současnosti byla zkoumána spojitost mezi MetS a velkou škálou onemocnění postihujících různé orgány (Tab. 1). Poměrně jednoznačná příčinná souvislost byla shledána mezi přítomností MetS a vývojem KVO a DM, neboť např. na podkladě jedné rozsáhlé studie bylo relativní riziko (RR) pro výskyt DM zvýšeno na 3,5 a pro KVO na 1,8 u pacientů s MetS v porovnání s populací bez MetS (3). Přítomnost MetS predisponuje k vývoji nealkoholického tukového onemocnění jater (NAFLD) a dále k výskytu maligních nádorů obecně a některých specifických nádorů zvláště (kolorektálního karcinomu, karcinomu endometria, postmenopauzálnímu karcinomu prsu aj.) (4, 5). Značná pozornost byla recentně

Tab. 1. Metabolický syndrom, přidružené metabolické a klinické poruchy a související onemocnění

MetS Definice na podkladě kritérií NCEP ATP III	Přidružené metabolické a klinické poruchy	Onemocnění patofyziologicky související s MetS
Abdominální obezita Porucha lipidů Zvýšený TK/AH Hyperglykemie/DM	Endoteliální dysfunkce Zánětlivý proces Inzulínová rezistence Zvýšená sympatická nervová aktivita Hyperurikemie	KVO DM Maligní nádory NAFLD Různá onemocnění močového traktu

MetS – metabolický syndrom, TK – krevní tlak, AH – arteriální hypertenze, DM – diabetes mellitus, KVO – kardiovaskulární onemocnění, NAFLD – nealkoholické tukové onemocnění jater

rovněž věnována souvislosti mezi MetS a postižením různých strukturálních či funkčních částí močového traktu. Současné poznatky o vývoji a významu MetS a také o případném pozitivním dopadu preventivních a léčebných opatření se opírají o velké množství preklinických a klinických studií. Objasnit vazbu mezi MetS jako rizikovým faktorem ovlivňujícím vývoj dalších orgánových poruch má smysl především z hlediska preventivního, neboť režimovými opatřeními a vhodnými léčebnými prostředky lze vzniku MetS do značné míry předejít, případně dosáhnout jeho významné redukce.

MetS jako rizikový faktor postižení různých strukturálních či funkčních částí močového traktu

Ledviny

Z hlediska ledvin byly studovány především následující poruchy: chronické onemocnění ledvin (CKD), karcinom ledvin (RCC), urolitiáza.

CKD

Převažující podíl případů CKD je v současnosti způsoben obezitou či asociovanými metabolickými komponentami MetS. Obezita se může na vývoji CKD uplatnit přímo (tzv. obesity-related glomerulopathy), ve větší míře však nepřímo – působením přidružených stavů, jako jsou DM či AH. Diabetická nefropatie je v současnosti první a hypertenzivní nefropatie druhou nejrozšířenější příčinou CKD. Přítomnost obezity zvyšuje riziko CKD o 25 % ve srovnání s pacienty bez obezity (6).

RCC

RCC je zdaleka nejčastější zhoubný nádor ledvin a jeden z relativně častých zhoubných

nádorů obecně. Incidence RCC celosvětově přesahuje 400 000 nových případů ročně, vyznačuje se značnými regionálními rozdíly, přičemž incidence RCC v ČR patří k jedné z nejvyšších (7, 8). Prognóza RCC zůstává velmi závažná, jelikož pouze u necelé poloviny pacientů lze dosáhnout trvalé odpovědi na léčbu inhibitory kontrolních bodů (ICI). Proto je snaha odhalit faktory, které mohou účinnost léčby snižovat. Zvýšené riziko vzniku RCC může být způsobeno různými vlivy – uvádí se především kouření, expozice toxickým látkám, genetické vlohy a metabolické rizikové faktory. Z metabolických rizikových faktorů byl prokázán především patogenetický efekt obezity a AH na vývoj RCC (9, 10, 11). V čínské studii zabývající se vývojem RCC u mužů byly za potenciální rizikové faktory vzniku RCC identifikovány nadváha, AH, porucha lipidů a MetS (12). Riziko vývoje RCC při AH vzniká nezávisle na obezitě a nemá souvislost s anti-hypertenzivní léčbou; její biologická podstata zůstává z větší části neobjasněna (13, 14). V řadě studií se jako rizikový metabolický faktor jeví také DM, a to především u žen (9, 15). Předpokládané patogenetické mechanismy vedoucí ke vzniku RCC zahrnují široké spektrum faktorů: zánět, hyperinzulinemie a působení IGF-1 (insulin-like growth factor), renální hypoxie, hyperfiltrace a peroxidace lipidů. Zatímco závažnost některých rizikových metabolických faktorů, a zvláště obezity, pro vývoj RCC je zdůrazněn výsledky řady klinických studií i preklinických modelů, není jednotný pohled na význam obezity pro prognózu a přežití pacientů s již diagnostikovaným RCC. U pacientů se zhoubnými nádory, včetně RCC léčených chemoterapií, cílenou terapií a/či imunoterapií byl v rámci několika studií popsán příznivější průběh u pacientů s obezitou či zvýšeným BMI (body mass index) – tzv. paradox obezity. Na druhou stranu u několika

jiných studií nebyl pozorován žádný rozdíl ve výskytu obezity mezi pacienty rezistentními na některé typy imunoterapie a pacienty, kteří z léčby profitovali, případně byl naopak popsán nepříznivý účinek na celkové přežívání pacientů a zvýšený výskyt nepříznivých změn jako např. nádorová angiogeneze či zánětlivé projevy u pacientů s obezitou (16, 17). Na podkladě současných poznatků nelze proto definitivně posoudit závažnost vlivu obezity na protinádorovou imunitu a na účinnost léčby ICI u pacientů s RCC.

Urolitiáza

Urolitiáza celosvětově postihuje 1–15 % populace, je častější u mužů než u žen, je významným zdrojem morbiditu a její výskyt má vzestupnou tendenci (18). Mnohé doklady naznačují, že ke vzniku urolitiázy může významně přispět interakce různých metabolických faktorů (19). Obezita a nadváha jsou spojeny se zvýšeným rizikem tvorby ledvinných konkrementů, patrně v důsledku stimulace transportu litogenních látek, jako jsou kyselina močová a oxaláty viscerální tukovou tkání (20). Významně zvýšené relativní riziko (RR) tvorby ledvinných konkrementů bylo prokázáno jak u obézních mužů (RR = 1,33), tak u obézních žen (RR = 2,09) s BMI > 30 kg/m² (21). U pacientů s MetS bylo riziko vzniku urolitiázy ještě vyšší (RR = 5,97) (11). V klinických studiích bylo opakovaně prokázáno, že také AH, porucha lipidů a DM představují nezávislé rizikové faktory pro vývoj urolitiázy (11). Na podkladě současných poznatků není však zcela zřejmé, zda se zastoupení jednotlivých typů urolitiázy významně odlišuje mezi pacienty s MetS, a pacienty bez MetS a tudíž zda se nepříznivý vliv MetS na vývoj urolitiázy vztahuje k vývoji urolitiázy obecně, či poněkud více specificky k některému konkrétnímu typu urolitiázy (např. urátové urolitiázy).

Močovody

Karcinom močovodu

V recentní práci autorů Suarez Arbelaez et al. z roku 2023 byla nově pozorována spojitost mezi MetS a zvýšeným rizikem vzniku karcinomu ureteru (RR = 3,58; p < 0,5). Z jednotlivých složek MetS nebyla pozorována souvislost

mezi obezitou a karcinomem ureteru, naopak statisticky významný vztah byl nalezen mezi karcinomem ureteru a DM, AH a poruchou lipidů (11).

Močový měchýř

Hyperaktivní močový měchýř (OAB)

MetS a také všechny jeho jednotlivé komponenty významně zvyšují pravděpodobnost rozvoje OAB (11). U obezity se předpokládá, že přispívá ke vzniku OAB nejspíše působením zvýšeného intraabdominálního a intravezikálního tlaku (22).

Karcinom močového měchýře

Vztah mezi MetS, jeho jednotlivými složkami a karcinomem močového měchýře není jednoznačně uzavřen. Výsledky řady studií svědčí ve prospěch úzké vazby mezi obezitou a výskytem karcinomu měchýře, některé další však tento vztah zpochybňují. Některé recentní práce prokázaly vztah mezi MetS a karcinomem močového měchýře, což naznačuje, že složky MetS mohou zvyšovat riziko vzniku uroteliálního karcinomu (11).

Prostata

Benigní hypertrofie prostaty (BHP)

BHP byla v práci Suarez Arbelaez et al. na reprezentativním souboru pacientů z USA spojena s přítomností obezity; kromě toho byla přítomnost BHP významně zvýšena u pacientů s MetS a poruchou lipidů (11). Rovněž výsledky některých dřívějších studií svědčily ve prospěch vztahu mezi výskytem BHP a obezitou a případně nárůstu BHP u pacientů s MetS v porovnání s pacienty bez obezity, resp. bez MetS (23, 24). K poněkud odlišným výsledkům dospěli někteří autoři za použití metody mendelovské randomizace (MR). MR je metoda, která používá funkční genetické varianty k průkazu kauzality rizikových faktorů. Také v rámci výzkumu MetS (a jeho komponent) jako predisponujícího faktoru k řadě onemocnění (včetně urologických) byla tato metoda opakovaně použita. Za použití MR Lv a kol. v roce 2023 dospěli k závěru, že obvod pasu a diastolický krevní tlak jsou statisticky významně pozitivně asociovány s rizikem BHP (25).

Symptomy dolních močových cest (LUTS)

LUTS zahrnuje příznaky jako urgentní močení, nykturie, slabý proud moči a neúplné vyprázdnění močového měchýře. Prevalence LUTS je velmi vysoká, zvláště u mužů starších 50 let, u kterých se za hlavní příčinu LUTS považuje BHP a s ní související subvezikální obstrukce. Výsledky preklinických a klinických studií naznačují, že zánětlivý stav představuje společné biologické pojítko pro fibrózu prostaty, LUTS a MetS. Ren et al. v recentně publikované prospektivní studii prokázali úzkou významnou korelaci mezi fibrózou prostaty a MetS a také mezi fibrózou prostaty a většinou jednotlivých komponent MetS včetně centrální obezity, zvýšených sérových koncentrací glukózy nalačno, snížených hladin HDL cholesterolu a zvýšených hladin triglyceridů (26).

Karcinom prostaty

Karcinom prostaty je v současnosti celosvětově druhý nejčastější karcinom u mužů. Vývoj karcinomu prostaty je komplexní a multifaktoriální děj, při kterém dochází nejen k remodelaci buněčné aktivity, ale také ke změnám metabolických cest, které zajišťují nutriční potřeby nádoru. Většina publikovaných studií svědčí ve prospěch významné vazby MetS a DM2 na vývoj RCC, avšak jejich působení má paradoxně opačný účinek (27, 11). MetS je úzce spojen s procesem karcinogeneze a přispívá k vývoji agresivnějších forem nádorů. Jako nejpravděpodobnější mechanismy působení MetS na vývoj karcinomu prostaty se uvádí především vzestup sympatické aktivity, která ovlivňuje růst prostaty, a produkce specifických cytokinů, zvl. IGF-1, který narušuje normální funkci prostaty (28, 29). Z jednotlivých komponent MetS se uplatňuje především AH a porucha lipidů (11). Většina odborných sdělení hodnotí DM jako faktor, který naopak významně snižuje riziko vzniku karcinomu prostaty (30). To je do určité míry v protikladu k předpokládanému nepříznivému vlivu DM (spolu s MetS) na vývoj některých zhoubných nádorů, jako např. nádorů zažívacího traktu, prsu, MM aj. Zásadním patogenním mechanismem, který spojuje DM a malignitu, je proces fermentace glukózy, vedoucí k produkci laktátu a vývoji lokální acidózy s četnými dalšími nepříznivými důsledky (vývojem prozánětlivého stavu,

supresí imunitního systému, genetickou nestabilitou atd.). Jako možná vysvětlení příznivého působení DM na vývoj karcinomu prostaty se zdůrazňují především mechanismus hyperglykemie ovlivňující signální cestu IGF-1, zánětlivé prostředí, androgenní receptory atd.

Mužský hypogonadismus a erektilní dysfunkce

Mužský hypogonadismus

Obezita je významnou příčinou poruchy gonadálních funkcí u mužů a vede ke vzniku mužského hypogonadismu. Kromě přímých známek a projevů souvisejících se sníženými hladinami testosteronu obezita nepříznivě ovlivňuje i mužské reprodukční funkce. Navíc u mužů s androgenním deficitem dochází ke zvýšené akumulaci tuků a vytváří se určitý bludný kruh, kdy obezita může být příčinou hypogonadismu a hypogonadismus může podporovat vývoj obezity. Na druhou stranu lze omezením obezity docílit i určité úpravy gonadálních funkcí (31). Z některých recentních studií vyplývá, že hypogonadismus je velmi výrazně vázán nejen na MetS samotný, ale také na jeho jednotlivé individuální komponenty (11).

Erektilní dysfunkce (ED)

Hlavní patogenní příčinou ED je endotelální dysfunkce, která může být podmíněna procesy, jako je ateroskleróza. Obezita, DM, AH a porucha lipidů – samostatně i v kombinaci

Tab. 2. Metabolický syndrom a onemocnění močového traktu

Onemocnění močového traktu	MetS jako rizikový faktor	Jednotlivé komponenty MetS jako rizikové faktory	Pozn.
CKD	+	AH, DM, obezita	
RCC	+	Obezita, AH, DM, porucha lipidů	Obezita – možný paradoxní ochranný vliv (v pokročilé fázi onemocnění)
Urolitiáza	+	Obezita, AH, DM, porucha lipidů	
Karcinom ureteru	+	AH, DM, porucha lipidů	Ojedinelé údaje
OAB	+	Obezita, AH, DM, porucha lipidů	
Karcinom MM	+	Obezita	Nejednoznačné údaje
BHP	+	Obezita, porucha lipidů AH	
LUTS	+	Obezita, AH, porucha lipidů	
Karcinom prostaty	+	AH, porucha lipidů	DM – paradoxní ochranný vliv
Mužský hypogonadismus	+	Obezita, AH, DM, porucha lipidů	
ED	+	Obezita, AH, DM, porucha lipidů	

MetS – metabolický syndrom, TK – krevní tlak, AH – arteriální hypertenze, DM – diabetes mellitus, CKD – chronické onemocnění ledvin, OAB – hyperaktivní měchýř, MM – močový měchýř, BHP – benigní hypertrofie prostaty, LUTS – syndrom dolních močových cest, ED – erektilní dysfunkce

v rámci MetS predisponují k vývoji aterosklerózy a představují také rizikové faktory pro ED (11).

Závěr

MetS představuje souhrn rizikových faktorů, které se vyvíjejí především v rozvinutých zemích v důsledku nevhodně voleného životního stylu (nadměrný příjem a nevhodná skladba potravin, nedostatečná pohybová aktivita, stresové prostředí). Prevalence MetS má tendenci k růstu a predisponuje k řadě závažných klinických projevů a komplikací. Rostoucí počet dokladů svědčí nejen ve prospěch významné úlohy MetS při vzniku KVO, DM, maligních nádorů obecně, ale také vlivu na mnohé klinické projevy a onemocnění postihující močový trakt (Tab. 2) (32). U velké

části onemocnění močového traktu, která jsou předmětem urologické péče (karcinom ledvin, urolitiáza, onemocnění prostaty a močového měchýře atd.), je tento vliv v menší či větší míře patrný, i když jednoznačný průkaz těchto vztahů, objasnění kauzálních patofyziologických mechanismů a některých zdánlivě paradoxních nálezů bude předmětem dalšího výzkumu. Pro klinické účely je zásadní poznamenat, že pro úspěšnou prevenci a řešení stavů dříve vnímaných jako jednoznačné pole působnosti urologických odborníků je vhodné ve větší míře uplatnit mezioborovou spolupráci s cílem účinně omezit a snížit působení MetS a jeho jednotlivých komponentů jako predisponujících a zhoršujících faktorů řady urologických onemocnění.

LITERATURA

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-1645.
2. Moore JX, Chaudhary N, Akinyemiju T, et al. Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012. *Prev Chronic Dis*. 2017;14:E24.
3. Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, et al. Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2007;30(5):1219-1225.
4. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med*. 2005;143(10):722-728.
5. Mili N, Paschou SA, Goulis DG, et al. Obesity, metabolic syndrome, and cancer: pathophysiological and therapeutic associations. *Endocrine*. 2021;74(3):478-497.
6. Yarnoff BO, Hoerger TJ, Shrestha SS, et al. Modeling the im-

7. Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. *Eur Urol*. 2015;67(3):519-530.
8. Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol*. 2010;7(5):245-257.
9. Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, et al. Risk factors for renal cell carcinoma in the VITAL study. *J Urol*. 2013;190(5):1657-1661.
10. Hendriks SH, Schrijnders D, van Hateren KJ, et al. Association between body mass index and obesity-related cancer risk in men and women with type 2 diabetes in primary care in the Netherlands: a cohort study (ZODIAC-56). *BMJ Open*. 2018;8(1):e018859.
11. Suarez Arbelaez MC, Nackeeran S, Shah K, et al. Association between body mass index, metabolic syndrome and common urologic conditions: a cross-sectional study using a large multi-institutional database from the United States. *Ann Med*. 2023;55(1):2197293.
12. Li X, Li N, Wen Y, et al. Metabolic syndrome components

- and renal cell cancer risk in Chinese males: a population-based prospective study. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2020;54(6):638-643.
13. Hidayat K, Du X, Zou SY, et al. Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*. 2017;35(7):1333-1344.
14. Weikert S, Boeing H, Pischon T, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol*. 2008;167(4):438-446.
15. Graff RE, Sanchez A, Tobias DK, et al. Type 2 Diabetes in Relation to the Risk of Renal Cell Carcinoma Among Men and Women in Two Large Prospective Cohort Studies. *Diabetes Care*. 2018;41(7):1432-1437.
16. Labadie BW, Liu P, Bao R, et al. BMI, irAE, and gene expression signatures associate with resistance to immune-checkpoint inhibition and outcomes in renal cell carcinoma. *J Transl Med*. 2019;17(1):386.
17. Sanchez A, Furberg H, Kuo F, et al. Transcriptomic signatures related to the obesity paradox in patients with clear cell renal cell carcinoma: a cohort study. *Lancet Oncol*. 2020;21(2):283-293.

18. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, et al. Body fatness, diabetes, physical activity and risk of kidney stones: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(11):1033-1047.
19. Vlachová K. Urolitiáza – metabolické poruchy a konzervativní léčba. *Urol. praxi.* 2023;24(1):37-41.
20. Kim JH, Doo SW, Yang WJ, et al. The relationship between urinary stone components and visceral adipose tissue using computed tomography-based fat delineation. *Urology.* 2014;84(1):27-31.
21. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2005;293(4):455-462.
22. Noble KL, Jensen JK, Ostergard DR. The relationship of body mass index to intra-abdominal pressure as measured by multichannel cystometry. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 1997;8(6):323-326.
23. Kristal AR, Arnold KB, Schenk JM, et al. Race/ethnicity, obesity, health related behaviors and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial. *J Urol.* 2007;177(4):1395-400.
24. Ozden C, Ozdal OL, Urgancioglu G, et al. The correlation between metabolic syndrome and prostatic growth in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2007;51(1):199-203.
25. Lv K, Yang G, Wu Y. The causal effect of metabolic syndrome and its components on benign prostatic hyperplasia: A univariable and multivariable Mendelian randomization study. *Prostate.* 2023;83(14):1358-1364.
26. Ren J, Li Y, Zhang X. Correlation between metabolic syndrome and periurethral prostatic fibrosis: results of a prospective study. *BMC Urol.* 2024;24(1):38.
27. Sousa AP, Costa R, Alves MG, et al. The Impact of Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Mellitus on Prostate Cancer. *Front Cell Dev Biol.* 2022;10:843458.
28. Troisi RJ, Weiss ST, Parker DR, et al. Relation of obesity and diet to sympathetic nervous system activity. *Hypertension.* 1991;17(5):669-677.
29. Blanc-Lapierre A, Spence A, Karakiewicz PI, et al. Metabolic syndrome and prostate cancer risk in a population-based case-control study in Montreal, Canada. *BMC Public Health.* 2015;15:913.
30. Crawley D, Chamberlain F, Garmo H, et al. A systematic review of the literature exploring the interplay between prostate cancer and type two diabetes mellitus. *Ecantermediscience.* 2018;12:802.
31. Carrageta DF, Oliveira PF, Alves MG, et al. Obesity and male hypogonadism: Tales of a vicious cycle. *Obes Rev.* 2019;20(8):1148-1158.
32. Teplan V. Metabolický syndrom v nefrologii. *Med. praxi.* 2010;7(5):209-215.