

rezistence (14). Diskutuje se i o vlivu obezity na střevní mikrobiotu, kdy dieta s vysokým obsahem tuku vede ke změnám mikrobiomu se zvýšenou produkcí deoxycholové kyseliny, která urychluje degradaci p53 a navíc vede k tvorbě reaktivních kyslíkových metabolitů (21).

V souvislosti s obezitou je nutno zmínit i tzv. „paradox obezity“. Zatímco je obezita jasně spojená se vznikem RCC, u pacientů s diagnostikovaným RCC má naopak z hlediska přežití vyšší BMI protektivní vliv, a to jak u lokalizovaného onemocnění, tak u pacientů s metastatickým RCC léčeným cílenou léčbou (22, 23). Nakolik spolehlivé vysvětlení tohoto jevu neexistuje, má tento paradox samozřejmě své odpůrce, přičemž hlavním argumentem je nespolehlivost BMI z hlediska posouzení celkového stavu pacienta a množství dalších ovlivňujících faktorů, např. kouření, spojené běžně s nižší tělesnou hmotností (24). Výsledky švédské studie zkoumající vliv bariatrické chirurgie jasně dokumentují, že obezita je modifikovatelným rizikovým faktorem, její léčba snižuje celkovou mortalitu a vede k poklesu incidence diabetu, infarktu myokardu, cévních mozkových příhod a rakoviny (25).

Fyzická aktivita naopak snižuje hmotnost, krevní tlak, inzulinovou rezistenci a peroxidaci lipidů. Vysoká fyzická aktivita (definovaná v různých studiích různě od „fyzicky velmi aktivní“ po „> 5 hodin náročné fyzické aktivity týdně“) oproti nízké („fyzicky neaktivní“ po „< 5 hodin náročné fyzické aktivity týdně“) prokazatelně snižuje relativní riziko vzniku RCC až o 22 % (26).

LITERATURA

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today (version 1) [online]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2024. [cit. 12-3-2024]. Dostupné z: <https://gco.iarc.who.int/today>.
2. Bukavina L, Bensalah K, Bray F, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma: 2022 Update. *Eur Urol.* 2022;82(5):529-542.
3. Turner RM, Morgan TM, Jacobs BL. Epidemiology of the Small Renal Mass and the Treatment Disconnect Phenomenon. *Urol Clin North Am.* 2017;44(2):147-154.
4. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, 2005. Verze 7.0 [2007]. ISSN 1802-8861. [cit. 12-3-2024]. Dostupné z: <http://www.svod.cz>.
5. Ondrušová M, Bujdák P. Epidemiologie zhoubných nádorů obličej. In: Breza J a kol. *Nádory obličejek*. Bratislava: OG – Vydavatelstvo Polana; 2008. p. 23-31.
6. Wozniak M, Le Calvez-Kelm F, Abedi-Ardekani B, et al. Integrative Genome-Wide Gene Expression Profiling of Clear Cell Renal Cell Carcinoma in Czech Republic and in the Uni-

ted States. *Plos One.* 2013;8(3):e57886.

Diabetes mellitus a RCC

Pokud přepočítáme fyzickou aktivitu na tzv. metabolický ekvivalent (MET), chůze nebo běh odpovídající > 7,5 MET-hodinám/týden (minimální doporučená intenzita) snižuje riziko incidentálního RCC o 61 %, pokud je aktivita dvakrát vyšší, dokonce o 76 %. V případě běhu odpovídá jeden uběhnutý kilometr 1,02 MET-hodině, u chůze se vypočítává na základě odchozených hodin a vzdálenosti (27).

Diabetes mellitus 2. typu vzniká v prostředí inzulinové rezistence, kdy přebytek volných mastných kyselin a prozánětlivých cytokinů stimuluje produkci inzulinu a postupně vede k degradaci β -buněk pankreatu. Prozánětlivé cytokiny uvolňované adipocyty mohou indukovat poškození DNA a tedy působit karcinogenně (28). Navíc se při hyperinzulinemii spouští již zmíněná proliferační kaskáda IGF-1. V souvislosti s léčbou diabetu se v minulosti objevilo několik studií prokazujících lepší přežití pacientů s různými malignitami (včetně RCC) při užívání metforminu. Byť by se jednalo o zajímavý poznatek z hlediska chemoprevence, signifikantní asociaci mezi užíváním metforminu a přežitím pacientů s RCC se zatím prokázat nepodařilo (29).

Hypertenze a RCC

Positivní asociaci mezi hypertenzí a rizikem RCC potvrdilo množství prospektivních studií i metaanalýz. Anamnéza hypertenze zvyšuje riziko RCC o 67 %, přičemž zvýšení hodnoty krevního tlaku o každých 10 mmHg odpovídá zvýšení rizika o 10–22 % (30).

Mechanismus působení hypertenze není jasný, předpokládá se chronická renální hypoxie (s nadměrnou produkcí HIF), peroxidace lipidů a tvorba volných kyslíkových radikálů, vliv ale nakonec může mít i častější vyšetřování pacientů s hypertenzí a s ním spojená detekce incidentálních nádorů (19). Vliv hypertenze v adolescentním věku na vznik tzv. „early onset“ RCC prokázán nebyl (31). Někteří autoři samotnou hypertenzi jako rizikový faktor RCC sice zpochybňují (za hlavní faktor považují obezitu, která vede k hypertenzi u pacientů s již zvýšeným rizikem RCC), máme ale poměrně přesvědčivé důkazy o kumulativním efektu obou těchto faktorů, což svědčí o nezávislém biologickém působení obezity a hypertenze (32). Ačkoliv se objevují i data o zvýšení rizika RCC při užívání antihypertenzní léčby, není úplně jasné, zda je primárním rizikovým faktorem samotná léčba, nebo závažnost a trvání hypertenze (33).

Závěr

Etiologie RCC je multifaktoriální a uplatňuje se v ní řada tzv. metabolických rizikových faktorů, jako jsou metabolický syndrom, cukrovka nebo obezita. Zatím neexistuje žádný způsob farmakologické prevence vzniku RCC, nejdůležitějšími preventivními opatřeními tedy nadále zůstávají nekuřáctví, dostatečná fyzická aktivita a redukce hmotnosti v případě nadváhy. Lze očekávat, že objasnění molekulárně genetických změn zvyšujících riziko vzniku RCC se v budoucnu projeví v identifikaci terapeutických cílů, které zlepší výsledky léčby právě u tzv. rizikových pacientů.

7. Ljungberg B, Albiges L, Bedke J, et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023 ed. Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office; 2023. p. 1-100.
8. Benichou J, Chow WH, McLaughlin JK, et al. Population attributable risk of renal cell cancer in Minnesota. *Am J Epidemiol.* 1998;148(5):424-430.
9. Shebl FM, Warren JL, Eggers PW, et al. Cancer risk among elderly persons with end-stage renal disease: a population-based case-control study. *BMC Nephrol.* 2012;13:65.
10. Tahbaz R, Schmid M, Merseburger AS. Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. *Curr Opin Urol.* 2018;28(1):62-79.
11. 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 Federa-

12. Belladelli F, Montorsi F, Martini A. Metabolic syndrome, obesity and cancer risk. *Curr Opin Urol.* 2022;32(6):594-597.
13. Bulut S, Aktas BK, Erkmen AE, et al. Metabolic syndrome prevalence in renal cell cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(18):7925-7928.
14. Karra P, Winn M, Pauleck S, et al. Metabolic dysfunction and obesity-related cancer: Beyond obesity and metabolic syndrome. *Obesity.* 2022;30(7):1323-1334.
15. Dursun M, Besiroglu H, Otunctemur A, et al. Is Cardiometabolic Index a Predictive Marker for Renal Cell Cancer Aggressiveness? *Prague Med Rep.* 2019;120(1):10-17.
16. Horiguchi A, Sumitomo M, Asakuma J, et al. 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme a reductase inhibitor, fluvastatin, as a novel agent for prophylaxis of renal cancer metastasis. *Clin Cancer Res.* 2004;10(24):8648-8655.