

že MS a zvýšená centrálna obezita zvyšujú riziko RCC, závažnosť malígneho ochorenia je častokrát nižšia (dlhší interval bez progresie, lepšie celkové prežívanie) v porovnaní s RCC u jedincov bez MS. Predpokladanou príčinou môže byť prítomnosť zvýšeného zápalového prostredia a produkcie cytokínov tukovými bunkami, ktoré slúžia ako prokarcinogénne mediátory (11).

Konkrementy z kyseliny močovej a/alebo z oxalátu vápenatého bývajú častokrát pozorované u diabetických pacientov a predpokladá sa, že základná patofyziológia tvorby urolitiázy súvisí s inzulínovou rezistenciou, litogénnym profilom moču a diétnymi faktormi. Inzulínová rezistencia vedie k zvýšenému vylučovaniu vápnika/následnej tvorbe kalciových kameňov a porucha renálnej amoniogenézy spôsobuje nižšie pH moču a priaznivejšie prostredie pre tvorbu urátovej a/alebo zmiešanej urátovo-kalcium oxalátvej litiázy (11). Vyššie koncentrácie glukózy v moči zvyšujú výskyt infekcií močových ciest (IMC), čo tiež predisponuje na tvorbu močových konkrementov (41). Prospektívna štúdia preukázala významný výskyt diabetes mellitus (DM) u pacientov s RCC (19,7%) oproti jedincom bez RCC (12,8%), pričom diabetici mali vyššiu mieru nádorovej recidívy a aj viac metastáz (42).

Obezita je tiež spojená s nadmerným nutričným príjmom litogénnych látok (vápnik, oxalát, sodík, vedľajšie produkty živočíšnych bielkovín atď.), čo napomáha zvýšenej tvorbe močových konkrementov. Niektoré intervenčné spôsoby riešenia nadmernej hmotnosti (napr. určité typy „bypassov“ žalúdka) môžu tiež prispieť k iniciácii urolitiázy v dôsledku enterickej hyperoxalúrie spôsobenej narušenou enterohepatálnou cirkuláciou žlče. Obezita je aj jedným z dobre etablovaných rizikových faktorov RCC. Metaanalýza 21 kohortových štúdií zahŕňajúcich 15 444 obéznych pacientov zistila relatívne riziko (RR – relative risk) 1,77 rozvoja RCC u obéznych v porovnaní s neobéznychmi pacientmi; pričom riziko sa zvýšilo o 4% pri každom náraste BMI (body mass index) o 1 kg/m² a BMI ≥ 35 kg/m² predstavoval o 71% zvýšené riziko RCC (41). Mechanizmy, ktorými obezita a DM ovplyvňujú karcinogénu obličiek, neboli zatiaľ dostatočne vysvetlené, ale predpokladá sa,

že zahŕňajú inzulínovú rezistenciu a vplyv určitých rastových faktorov vrátane IGF-1 (insulin like growth factor-1/rastový faktor-1 podobný inzulínu), pohlavných steroidných hormónov a biochemických markerov (napr. adiponektín) (11).

Hypertenzia je ďalším stavom, o ktorom sa uvádza, že zvyšuje riziko nefrolitiázy a tiež rozvoja RCC. Osemročná prospektívna štúdia s 280 osobami preukázala, že u pacientov s hypertenziou sa výrazne zvýšil výskyt urolitiázy (kalciovej a/alebo urátovej) v porovnaní s jedincami s normálnym tlakom krvi (TK) (14% oproti 3%), pričom hypertenzia bola prediktívnym determinantom recidívy tvorby kameňov (43). Existuje niekoľko potenciálnych vysvetlení takejto asociácie, ktoré sa pripisujú najmä hyperkalcémii vyvolanej hypertenziou. Nadmerné vylučovanie vápnika močom zaznamenané u hypertonikov môže byť čiastočne spôsobené primárnymi poškodením/defektmi obličkových tubulov v dôsledku zvýšeného vaskulárneho tlaku pri hypertenzii. Prípadná expanzia efektívneho cirkulujúceho objemu znižuje reabsorpciu sodíka v proximálnom tubule a hrubej vzostupnej slučke nefrónu, s následným znížením spätného vstrebávania vápnika a zvýšením jeho exkrécie. Vysoký príjem soli v potrave môže podporiť hypertenziu prostredníctvom objemovej expanzie a tvorbu urolitiázy zvýšením expresie kalcia a kyseliny močovej v moči a zároveň znížením vylučovania citrátu a chelátorov vápnika (11, 43, 44). Veľká prospektívna štúdia využívajúca údaje z Kórejského národného systému zdravotného poistenia zistila, že ľudia s hypertenziou mali vyššie riziko akéhokoľvek karcinómu obličky. Riziko RCC významne rástlo úmerne k vyšším hodnotám systolického alebo diastolického TK v závislosti od dávky antihypertenzív a miery ich efektivity (45). Riziko každého nárastu systolického alebo diastolického TK o 10 mmHg sa považuje za spojené s 10% a 22% zvýšeným rizikom karcinómu obličky (46). Napriek vysokej korelácii medzi obezitou a hypertenziou sa ukázalo, že ich asociácie s rizikom obličkovej malignity sú navzájom nezávislé. Riziko renálneho nádoru je vyššie medzi jedincami, ktorí sú súčasne obézni a aj hypertonici, v porovnaní s tými, ktorí majú len jeden z týchto stavov (47). Biologické mechanizmy, ktoré sú

základom asociácie medzi hypertenziou a RCC sú nejasné, predpokladá sa však, že zahŕňajú chronickú renálnu hypoxiu a peroxidáciu lipidov s tvorbou reaktívnych foriem kyslíka (11).

Fajčenie, konzumácia alkoholu, pohlavie

Fajčenie môže predisponovať na tvorbu konkrementov, najmä ako nezávislý rizikový faktor rozvoja kalciovej urolitiázy (48). Pacienti, u ktorých sa vyvinul obličkový kameň, mali vyššiu mieru fajčenia v porovnaní s osobami bez nefrolitiázy v anamnéze (21% verus 7%, p = 0,02) (49). Fajčenie zvyšuje koncentrácie vazopresínu, čo vedie k slabšiemu prietoku moču a jeho výdaju v nižšom objeme, s následným nárastom rizika tvorby kameňov (50). Fajčenie je však tiež etablovaným rizikovým faktorom pre viaceré urologické malignity (RCC, BC, UTUC, PC a pod.), pretože spôsobuje uvoľňovanie reaktívnych foriem kyslíka, s následným oxidačným stresom/chronickou hypoxiou tkanív v dôsledku vplyvu oxidu uhoľnatého, čo však môže rovnako prispieť aj k iniciácii urolitiázy (51). Štúdie ukázali 52% zvýšené riziko vzniku RCC u súčasných fajčiarov (s horším celkovým prežívaním) a 25% zvýšené riziko u bývalých fajčiarov, tento vzťah je závislý od dávky/intenzity a trvania fajčenia (52). Okrem toho sa ukázalo, že delécie v chromozóme 3p (časté miesto genetických zmien v RCC a pod.) sú bežnejšie v periférnych krvných bunkách pacientov s RCC v porovnaní s kontrolnými jedincami po liečbe benzol(a)pyréndiol epoxidom, hlavnou zložkou cigaretového dymu (53).

Konzumácia alkoholu má paradoxnú úlohu faktora, ktorý prispieva k tvorbe konkrementov a/alebo vývoju malignity. Súhrnná analýza 12 prospektívnych štúdií (530 469 žien a 229 575 mužov) preukázala, že osoby s vyššou konzumáciou alkoholu (≥ 15 g/deň) majú odhadované 28% zníženie rizika RCC (54). Tento inverzný vzťah bol pozorovaný pre všetky typy alkoholických nápojov vrátane piva, vína a likérov. Aj v dvoch ďalších metaanalýzách bola konzumácia alkoholu spojená s nižším rizikom vzniku RCC v porovnaní s absolútnou abstinenciou a nezmenila sa ani po vynechaní fajčenia, úprave BMI alebo korekcii hypertenzie (11). Podobné trendy sa pozorovali aj pri hodnotení rizika urolitiázy. Veľká prospektívna