

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 zahrnují 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 glykémii 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-a – TNF-a), 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 jedněm 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