proLékaře.cz | 1.11.2026

Metabolický syndróm a chronická choroba obličiek

Metabolic syndrome and chronic kidney disease

Adrián Okša

Lekárska fakulta SZU v Bratislave

✉ **doc. MUDr. Adrián Okša, CSc.** | adrian.oksa@szu.sk | www.eszu.sk

Doručené do redakcie 30. 4. 2023
Prijaté po recenzii 9. 5. 2023

Abstrakt
Metabolický syndróm (MS) je komplex vzájomne súvisiacich rizikových faktorov pre kardiovaskulárne ochorenia a diabetes mellitus 2. typu. Viaceré štúdie potvrdili aj asociáciu medzi MS a chronickou chorobou obličiek (CKD – Chronic Kidney Disease). Základom MS je inzulínová rezistencia a metabolicky indukovaný zápal pri expanzii viscerálneho tukového tkaniva. Ďalšími patogenetickými faktormi pri poškodení obličiek sú nerovnováha v produkcii adipokínov, aktivácia systému renín-angiotenzín-aldosterón a sympatického nervového systému, zvýšená koncentrácia endotelínu 1, dysfunkcia mitochondrií, oxidačný stres a kompresia renálneho parenchýmu v dôsledku nahromadenia perirenálneho tuku. Výsledkom pôsobenia týchto faktorov je hyperfiltrácia v glomeruloch, endotelová dysfunkcia, poškodenie podocytov, expanzia mezangia, glomeruloskleróza, atrofia tubulov a intersticiálna fibróza. Objasnenie mechanizmov, ktorými MS navodzuje poškodenie obličiek, je kľúčom k prevencii vzniku a progresie CKD.

Kľúčové slová: dysfunkcia mitochondrií – chronická choroba obličiek – inzulínová rezistencia – metabolicky indukovaný zápal – metabolický syndróm – viscerálna obezita

Abstract
Metabolic syndrome (MS) is a complex of interrelated risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. Several studies have also confirmed the association between MS and chronic kidney disease (CKD). The basis of MS is insulin resistance and metabolically induced inflammation in the expansion of visceral adipose tissue. Other pathogenetic factors in renal damage are imbalance in adipokine production, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system and the sympathetic nervous system, increased endothelin 1 concentration, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and compression of the renal parenchyma due to accumulation of perirenal fat. These factors result in glomerular hyperfiltration, endothelial dysfunction, podocyte damage, mesangial expansion, glomerulosclerosis, tubular atrophy, and interstitial fibrosis. Elucidating the mechanisms by which MS induces renal damage is crucial to prevent the onset and progression of CKD.

Key words: chronic kidney disease – insulin resistance – metabolically induced inflammation – metabolic syndrome – mitochondrial dysfunction – visceral obesity

Úvod

Metabolický syndróm (MS) je komplex vzájomne súvisiacich a klinicky merateľných rizikových faktorov pre kardiovaskulárne (KV) ochorenia a diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Definícia MS nie je jednotná, ale vo všeobecnosti zahŕňa centrálnu (abdominálnu, viscerálnu) obezitu, hyperglykémiu, dyslipoproteinémiu s nízkou koncentráciou HDL-cholesterolu a zvýšenou koncentráciou triacylglycerolov v sére a hypertenziu. Snaha zjednotiť diagnostické kritériá MS viedla ku konsenzu viacerých odborných spoločností a organizácií [1], podľa ktorého MS definuje prítomnosť aspoň 3 ktorýchkoľvek uvedených kritérií (tab). Za spoločný menovateľ jednotlivých rizikových faktorov sa považuje inzulínová rezistencia (IR) a subklinický, metabolicky indukovaný zápal. Prevalencia MS vo svete dosahuje priemerne 20–25 % s veľkými rozdielmi (6–56 %) v závislosti od veku, pohlavia, rasy, etnika, regiónu a ďalších faktorov [2].

Asociáciu medzi MS a chronickou chorobou obličiek (CKD – Chronic Kidney Disease) potvrdili viaceré štúdie. V nedávnych metaanalýzach prítomnosť MS zvyšovala riziko CKD o tretinu až polovicu [3,4] a toto riziko narastalo s počtom jednotlivých komponentov MS. Naopak, výskyt MS je u pacientov s CKD vyšší než v bežnej po-

proLékaře.cz | 1.11.2026

pulácii. Patogenetické súvislosti medzi MS a CKD nie sú celkom objasnené, ale stále sa objavujú nové.

Viscerálna obezita a metabolicky indukovaný zápal

Expanzia tukového tkaniva je zdrojom zápalových cytokínov a adipokínov, ktoré sa podieľajú na poškodení obličiek rôznymi mechanizmami. Experimentálne štúdie preukázali zvýšenú expresiu **TNFα, IL6 a CRP**, ako aj infiltráciu zápalovými makrofágmi v perirenálnom tuku. Zápalové mediátory môžu byť spúšťačom inzulínovej rezistencie (IR) a naopak, protizápalová liečba zlepšuje inzulínovú senzitivitu a metabolizmus glukózy [5]. **Adiponektín**, ktorý asociuje s inzulínovou senzitivitou, ovplyvňuje funkciu podocytov. Podocyty sú hlavným miestom expresie receptorov pre adiponektín v obličkách. V experimentálnych štúdiách bola znížená produkcia adiponektínu spojená s fúziou pedicel podocytov a zvýšenou albuminúriou. Naopak, pridanie adiponektínu do kultúry podocytov znížilo ich permeabilitu pre albumín. **Leptín**, ktorého koncentrácia v sére obéznych ľudí je 5–10-krát vyššia ako u zdravých, indukuje hypertrofiu buniek mezangia, čo tiež prispieva k zvýšenej albuminúrii. Prostredníctvom zvýšenej expresie TGFβ leptín navyše aktivuje renálne fibroblasty so zvýšenou produkciou extracelulárneho matrixu a rozvojom fibrózy. **Rezistín** tiež asociuje so zvýšenou albuminúriou, ale jeho účinky na obličky sú menej prebádané. Zvyšuje expresiu niektorých adhezívnych molekúl a spolu s leptínom zvyšuje aktivitu renálneho sympatika [6].

Obezita priamo ovplyvňuje **renálnu hemodynamiku a štruktúru glomerulov.** Aktivácia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) a sympatického nervového systému pri obezite vedie k zvýšenej tubulárnej resorpcii sodíka a prostredníctvom tubulo-glomerulovej spätnej väzby prispieva ku zvýšenému prietoku plazmy a hyperfiltrácii v glomeruloch. Zväčšenie objemu glomerulov narúša funkciu podocytov, ktorých výbežky strácajú kontakt s bazálnou membránou. V mieste denudácie sa tvoria adhézie bazálnej membrány s parietálnymi bunkami Bowmanovho puzdra a rozvíja sa segmentová skleróza. Fokálna segmentová glomeruloskleróza (FSGS) je závažnou a často ireverzibilnou komplikáciou obezity, ktorá môže viesť až k terminálnemu zlyhaniu obličiek [7].

Napokon aj **mechanická kompresia renálneho parenchýmu** v dôsledku nahromadenia perirenálneho tuku môže znížiť prietok najmä v peritubulárnych cievach, a tak spôsobiť ischemické poškodenie tubulov s ich atrofiou a fibrózou [5,6].

Inzulínová rezistencia

IR a hyperinzulinémia spôsobuje spočiatku dilatáciu vas afferens a **glomerulovú hyperfiltráciu** s dôsledkami opísanými vyššie. Hyperinzulinémia tiež stimuluje syntézu vaskulárneho endotelového rastového faktora (VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor) s **mikrovaskulárnou proliferáciou**, ktorá sa podieľa na zvýšenom renálnom prietoku a hyperfiltrácii. Novotvorené cievy však majú narušenú štruktúru a neskôr sa vazodilatačný efekt inzulínu na renálne arterioly stráca v dôsledku endotelovej dysfunkcie pri zníženej expresii syntázy oxidu dusnatého (eNOS – endothelial Nitric Oxide Synthase) a zvýšenej koncentrácii endotelínu 1. **Dysfunkcia endotelu** zvyšuje permeabilitu glomerulových kapilár pre albumín a dlhodobo zvýšená koncentrácia albumínu v tubulárnej tekutine spôsobuje poškodenie tubulárnych buniek a fibrózu interstícia. Inzulín ovplyvňuje aj funkciu podocytov, v ktorých je expresia inzulínových receptorov vyššia ako v endotelových a mezangiových bunkách. Predpokladá sa, že inzulín má vplyv na **kontraktilitu podocytov**, ktorá tiež súvisí s permeabilitou pre albumín. Okrem toho hyperinzulinémia stimuluje syntézu inzulínu podobného rastového faktora 1 (IGF1 – Insulin-like Growth Factor 1), ktorý asociuje s renálnou fibrózou. S rozvojom hyperglykémie môžu k poškodeniu obličiek prispieť aj **produkty pokročilej glykácie** (AGEs – Advanced Glycation End-products), ktorých receptory sú na endotelových bunkách aj podocytoch a ich aktivácia spôsobuje hypertrofiu a apoptózu týchto buniek [6].

Hypertenzia

Hypertenzia je veľkým rizikovým faktorom pre vznik a progresiu CKD. **Hypertenzná nefroangioskleróza** spôsobuje štruktúrne zmeny interlobulárnych artérií a aferentných arteriol s následným rozvojom ischemickej globálnej glomerulosklerózy. Pri zániku určitého počtu glomerulov v dôsledku ischémie sa vyvíjajú adaptačné zmeny v remnantných nefrónoch, v ktorých dochádza k dilatácii vas afferens, intraglomerulovej hypertenzii, hyperfiltrácii a vzniku segmentovej glomerulosklerózy [8]. Ako súčasť MS je hypertenzia asociovaná najmä s obezitou. Adipocyty sú bohatým zdrojom peptidov RAAS a aldosterónsyntázy a redukcia hmotnosti u obéznych ľudí znižuje aktivitu RAAS v tukovom tkanive. Zvý-

Tab | Kritériá metabolického syndrómu podľa konsenzu odborných spoločností. Upravené podľa [1]

kritérium	hodnota
obvod pása	závisí od populácie/etnika, v Európe ≥ 94 cm u mužov a ≥ 80 cm u žien
glykémia nalačno	≥ 5,6 mmol/l
HDL-C v sére	< 1 mmol/l u mužov a < 1,3 mmol/l u žien
TAG v sére	≥ 1,7 mmol/l
krvný tlak	systolický ≥ 130 mm Hg a/alebo diastolický ≥ 85 mm Hg

HDL-C – HDL-cholesterol TAG – triacylglyceroly

proLékaře.cz | 1.11.2026

šené koncentrácie leptínu a rezistínu a znížená produkcia adiponektínu stimulujú aktivitu sympatického nervového systému. Okrem toho nahromadenie viscerálneho a retroperitoneálneho tuku spôsobuje kompresiu renálneho parenchýmu, čo zvyšuje intrarenálny tlak a zhoršuje tlakovú nátriurézu [5,6].

Inzulínová rezistencia a hyperinzulinémia môže prispieť k hypertenzii **zvýšenou resorpciou sodíka** v bunkách proximálneho tubulu, ktoré u obéznych ľudí často hypertrofujú. S IR a hyperinzulinémiou je spojená aj zvýšená sérová koncentrácia silného vazokonstriktora endotelínu 1 [6].

Dysfunkcia mitochondrií a oxidačný stres

Mitochondrie majú kľúčový význam pre energetický metabolizmus bunky. Za fyziologického stavu extrahujú energiu z nutrientov v procese oxidačnej fosforylácie glukózy a ß-oxidácie mastných kyselín a ukladajú ju vo forme adenozíntrifosfátu (ATP). Intenzita týchto procesov je v rovnováhe s požiadavkami buniek na tvorbu energie a ich vzájomný pomer súvisí s nutričným stavom: v stave sýtosti, kedy je dostatočný prísun glukózy, prevláda glykolýza a oxidácia mastných kyselín je potlačená, kým pri hladovaní je hlavným zdrojom energie oxidácia mastných kyselín a glukóza sa šetrí pre mozog a ďalšie tkanivá závislé od glykolýzy (erytrocyty, dreň obličiek, kostná dreň a iné). Nadmerný dlhodobý príjem energetických substrátov pri MS, ako aj znížený energetický výdaj v dôsledku nedostatočnej fyzickej aktivity spôsobuje dysfunkciu mitochondrií so stratou schopnosti prepínať medzi jednotlivými zdrojmi energie (metabolická flexibilita mitochondrií), čo sa odráža aj vo zvýšenej tvorbe reaktívnych kyslíkových radikálov (oxidačný stres) [9]. Obličky sú orgánom s veľkými nárokmi na energiu a sú bohaté na mitochondrie, preto porucha funkcie mitochondrií postihuje takmer všetky typy renálnych buniek. Oxidačný stres poškodzuje proteíny, lipidy a DNA a vedie k apoptóze buniek. Systémový marker peroxidácie lipidov – oxidovaný LDL blokuje antioxidačný systém superoxid dismutázy (SOD-2) v mitochondriách, a tak ďalej zvyšuje tvorbu kyslíkových radikálov. Navyše oxidovaný LDL poškodzuje fosfolipid kardiolipín vo vnútornej membráne mitochondrií, ktorý má kľúčový význam pre zachovanie štruktúry a funkcie týchto organel [6,10].

Inhibítory SGLT2 (Sodium-GLucose co-Transporter-2) navodzujú zvýšenou exkréciou glukózy do moču stav kalorickej reštrikcie s posunom energetického metabolizmu od glykolýzy k oxidácii mastných kyselín a ketogenéze. Zvýšená tvorba ketolátok, ktoré inhibujú receptory mTORC1 v podocytoch, sa podieľa na renoprotektívnom účinku inhibítorov SGLT2, keďže aktivácia týchto receptorov je spojená s poškodením podocytov v experimentálnom modeli diabetickej nefropatie [9].

Dysfunkcia mitochondrií môže tiež spôsobiť alebo zhoršiť IR. Pokles obsahu mitochondriovej DNA v bunkách periférnej krvi predchádza vzniku DM2T. Naopak, zvýšenie inzulínovej senzitivity rosiglitazónom zlepšuje funkciu mitochondrií a zmierňuje poškodenie podocytov indukované aldosterónom u myší [6].

Záver

Vplyv MS na rozvoj CKD je multifaktoriálny a obličky sú citlivé na všetky jeho komponenty. Viaceré patogenetické mechanizmy, ktorými MS poškodzuje obličky, sú spoločné s DM2T, preto vzniká podobnosť s incipientnou diabetickou nefropatiou. Bližšie objasnenie týchto metabolických ciest umožňuje nájsť adekvátne preventívne postupy a nové terapeutické ciele v snahe znížiť riziko vzniku a progresie CKD.

Literatúra

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. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>.

2. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. Curr Hypertens Rep 2018; (20)2: 12. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11906–018–0812-z>.

3. Wu N, Qin Y, Chen S et al. Association Between Metabolic Syndrome and Incident Chronic Kidney Disease Among Chinese: A Nation-Wide Cohort Study and Updated Meta-Analysis. Diabetes Metab Res Rev 2021; 37(7): e3437. Dostupné z DOI: <http://dx-doi.org/10.1002/dmrr.3437>.

4. Alizadeh S, Ahmadi M, Ghorbani Nejad B et al. Metabolic Syndrome and its Components Are Associated With Increased Chronic Kidney Disease Risk: Evidence From a Meta-Analysis on 11 109 003 Participants From 66 Studies. Int J Clin Pract 2018: e13201. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.13201>.

5. Lin L, Tan W, Pan X et al. Metabolic Syndrome-Related Kidney Injury: A Review and Update. Front Endocrinol (Lausanne) 2022; 13: 904001. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.904001>.

6. Zhang X, Lerman LO. The Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease. Transl Res 2017; 183: 14–25. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trsl.2016.12.004>.

7. D'Agati VD, Chagnac A, de Vries AP et al. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. Nat Rev Nephrol 2016; 12(8): 453–471. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2016.75>.

8. Okša A. Hypertenzná nefroangioskleróza. In: Dzúrik R, Šašinka M, Mydlík M et al (eds). Nefrológia. Herba: Bratislava 2004: 640–644.

9. Palmer BF, Clegg DJ. Metabolic Flexibility and Its Impact on Health Outcomes. Mayo Clin Proc 2022; 97(4): 761–776. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.01.012>.

10. Irazabal MV, Chade AR, Eirin A. Renal mitochondrial injury in the pathogenesis of CKD: mtDNA and mitomiRs. Clin Sci (Lond) 2022; 136(5): 345–360. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1042/CS20210512>.