

VPLYV OBEZITY NA FUNKCIU OBLIČIEK

Andrea Patasi¹, Oľga Nyitrayová², Martin Démeš¹

¹*1. interná klinika SZU a UNB Dionýza Diešku, Nemocnica akad. L. Déreera v Bratislave*

²*Cytopatos, spol. s.r.o., Bratislava*

SÚHRN

Východisko: V tejto retrospektívnej štúdií sme sa zamerali na incidenciu obezitou indukovanej glomerulopatie so zreteľom na zmeny glomerulov v elektrónovom mikroskope. Obezitou indukovaná nefropatia je typ chronickej obličkovej choroby, ktorá sa prejavuje nefrotickou proteinúriou s prítomnosťou alebo bez prítomnosti nefrotického syndrómu, hypoalbuminémiou a hyperlipidémiou.

Súbor a metódy: Renálne biopsie boli realizované na 1. internej klinike Dionýza Diešku v Nemocnici akad. L. Déreera. Časový rozsah štúdia bolo obdobie medzi 01.01.2012 a 31.12.2018. Celkove bolo do štúdia zaradených 106 pacientov (60 mužov a 46 žien) s BMI nad 30kg/m². Hodnotili sme incidenciu typických znakov Obezitou indukovanej nefropatie v elektrónovom mikroskope a zastúpenie jednotlivých diagnóz v sledovanej skupine pacientov.

Výsledky: Celkový počet potvrdených prípadov s touto diagnózou bol 9 pacientov (8,41%). Počas štúdia sme zaznamenali signifikantne nižšiu incidenciu nefrotického syndrómu v porovnaní s incidenciou proteinúrie (P-value 0,053). Miernu fúziu pedicel podocytov (30-50%) sme pozorovali v 16 (15%), zhrubnutie glomerulárnej bazálnej membrány v 68 (64%), zmnoženie mezangiálneho matrixu v 45 (42%) a depozity bez bližšej špecifikácie ich typu v 29 prípadoch (27%).

Záver: Zo zvyšujúcou sa incidenciou obezity sa zvyšuje aj počet jej komplikácií. Vzniknuté zmeny sú čiastočne reverzibilné. Dôležitá je včasná diagnostika a terapia pre zlepšenie kvality života pacientov.

Kľúčové slová: obezita, obličky, biopsia, podocyty, nefropatia

ABSTRACT

Background: In this retrospective study we focused on the incidence of obesity-related glomerulopathy with respect to glomerular changes in the electron microscope. Obesity-related glomerulopathy is a type of chronic kidney disease characterized by nephrotic range proteinuria with or without signs of nephrotic syndrome, hypoalbuminaemia, and hyperlipidaemia.

Methods: Renal biopsies were performed at the 1st internal clinic of Dionýz Dieška in the Hospital of Acad. L. Dérer. The time range of the study was the period between 01.01.2012 and 31.12.2018. In total 106 patients (60 males and 46 females) with BMI above 30kg /m² were enrolled in the study. We evaluated the incidence of typical signs of obesity-reduced glomerulopathy in an electron microscope and the proportion of diagnoses in the observed group of patients.

Results: The total number of confirmed cases with this diagnosis was 9 patients (8.41%). During the study we observed a significantly lower incidence of nephrotic syndrome compared to the incidence of proteinuria (P-value 0.053). Mild fusion of podocyte's pedicels (30-50%) was observed in 16 (15%), glomerular basement membrane thickening in 68 (64%), increased mesangial matrix in 45 (42%), and deposits without specifying their type in 29 cases (27%).

Conclusion: As the incidence of obesity increases, so does the number of its complications. The changes on the kidneys are partially reversible. Early diagnosis and therapy is important to improve patients' quality of life.

Key words: obesity, kidney, biopsy, podocytes, nephropathy

ÚVOD

Obezita postihuje ľudstvo dlhé desaťročia. Svetová zdravotnícka organizácia definuje nadváhu a obezitu ako nahromadenie telesného tuku, ktoré poškodzuje zdravie jedinca. Základnou príčinou obezity a nadváhy je nepomer medzi príjmom a výdajom kalórií (22).

Obezita negatívne vplýva na všetky systémy človeka. V neposlednom rade rizikovým faktorom je aj pre vznik chronickej choroby obličiek. Táto problematika oslovila lekárov už na začiatku minulého storočia. Preble popísal prvýkrát súvislosť medzi obezitou a chorobou obličiek s proteinúriou v roku 1923 (16). Weisinger a kol., takmer päťdesiat rokov na to, zistil prítomnosť proteinúrie u štyroch morbidne obézných pacientov. Počas skúmania sa dokázalo, že redukciou hmotnosti sa renálne funkcie zlepšujú, proteinúria sa poklesne (23).

Obezitou indukovaná nefropatia je typ chronickej obličkovej choroby. Patrí do skupiny malých abnormalít glomerulov (MAG) a môže sa progredovať do obezitovej fokálnej segmentálnej glomerulosklerózy (O-FSGS). Malé abnormality glomerulov (MAG) a fokálna segmentálna skleróza (FSGS) sú ochorenia glomerulov charakterizované poškodením podocytov. Tieto ochorenia najčastejšie zapríčiňujú vznik proteinúrie nefrotického typu u detí a dospelých.

Typické znaky ORG sú proteinúria, hypoalbuminémia, hyperlipidémia a opuchový stav (10). Napriek tomu, v porovnaní s pacientmi s biopticky potvrdenou idiopatickou fokálnou segmentálnou glomerulosklerózou (I-FSGS), pacienti s ORG majú nefrotickú proteinúriu s nižšou incidenciou rozvinutého nefrotického syndrómu, s vyšším sérovým albumínom a nižšími hodnotami sérového cholesterolu. Počas bioptického vyšetrenia u pacientov s ORG bola glomerulomegália dokázaná takmer vždy s menej rozsiahlou fúziou pedicel podocytov (cca. 40% oproti 75% v prípade I-FSGS) a menej častými sklerotickými léziami (9). Podocyty boli zväčšené, vakuolizované (19). Prítomné boli depozity C3 a IgM mezangiálne a hyalínové depozity fokálne (23). O-FSGS vykazuje intersticiálnu fibrózu a zmeny na cievach (19).

Epidemiológia

Podľa údajov Svetovej zdravotníckej organizácie počet obeznych pacientov od roku 1975 sa strojnásobil. V roku 2016, viac ako 1,9 miliardy ľudí malo nadváhu. Z tohto počtu viac ako 650 miliónov bolo obeznych (22).

Situácia na Slovensku, podobne ako vo svete, je alarmujúca. Podľa údajov European Health Examination Survey (EHES) z roku 2011, vo veku 18 do 24 rokov trpí nadhmotnosťou 20% populácie, obezitou 41,74 % ľudí od 55 do 64 rokov, v skupine od 18 do 64 rokov trpí obezitou 25,6 % a 36,2 % nadhmotnosťou (5).

Incidenca obezitou indukovanej nefropatie sa rapídne stúpa s narastajúcim počtom obeznych jedincov. Za 15 rokov sledovania medzi obdobím 1986 a 2000 dokázali 10%-ný nárast incidencie z 0,2% na 2,0% (9). Na Slovensku ale chýba dlhodobé sledovanie pacientov s touto diagnózou, nakoľko na Slovensku nemáme k dispozícii národný register obličkových biopsií, ktorý by bol nápomocný v neposlednom rade aj pri vyhodnotení dlhodobých vplyvov obezity na funkciu obličiek.

Patogenéza

Adipocyty zohrávajú kľúčovú úlohu vo vzniku podocytopatie. Faktory odvodené od adipocytov ovplyvňujú produkciu štrukturálnych proteínov v glomeruloch. Zhoršujú obranyschopnosť podocytov, a tým napomáhajú pri vzniku obezitou navodenej podocytopatie (7).

Obezita sa vo všeobecnosti považuje za poruchu zápalových procesov. Vysokokalorická diéta spôsobuje infiltráciu makrofágov do obličkového tkaniva. Makrofágy sa spolupodieľajú na rôznych zápalových procesoch, pričom dochádza ku signifikantnému vzostupu proimflamatórnych markerov ako je TNF- α (tumor nekrosis faktor α) a MCP-1 (monocytový chemoatraktant proteín-1) (21). Súčasne sa vo zvýšenej miere vylučujú adipokíny ako leptín, IL-6, IL-1 β a CRP. Koncentrácia IL-6 je signifikantne spojená s abdominálnou obezitou (15). Vysokokalorická diéta výrazne zvýši expresiu nukleárneho faktora kappa B, čo je primárny regulátor zápalovej odpovede (21). Naopak, hladina protizápalových adipokínov sa znižuje ako IL-10 a adiponektín. IL-10 potláča zmeny na obličkách, znižuje proteinúriu, kreatinín clearance, glomerulárnu hypertrofiu a zvyšuje expresiu nefrínu v glomeruloch bez ovplyvnenia telesnej hmotnosti. (14).

Biopsia

Obezitou indukovaná nefropatia je patologický proces charakterizovaná zväčšením glomerulov s prítomnosťou, alebo bez prítomnosti fokálnej segmentálnej glomerulosklerózy a čiastočným odchlípením pedicel podocytov (9). Miera glomerulomegálie je spojená so zvýšenou hmotnosťou a ORG (19). Avšak nie je významný rozdiel vo veľkosti glomerulov v jednotlivých skupinách obéznych pacientov, čo naznačuje že glomerulomegália nie je priamo úmerná s narastajúcim BMI (18). Podocyty u obéznych jedincov obsahujú veľké okrúhle vakuoly a menej cytoplazmatických organel. Ich mitochondrie sú menšie čo môžeme pripisovať k strate mitochondriálnych kríst (21). Okrem toho prítomná je nefrotická proteinúria bez typických známk nefrotického syndrómu a hypoalbuminémie (9). Ďalšie ukazovatele ORG sú zníženie mezangiálneho matrixu, proliferácia mezangiálnych buniek a hypertrofia podocytov (19). Hypertrofiu podocytov so zvýšenou proteinúriou, zvýšenou expresiou desmínu v glomeruloch potvrdili aj na potkanoch s vysokokalorickou diétou (7). V mezangiu sa nachádzajú depozity C3 a IgM (23).

Terapia

Diétne opatrenia

Zmena stravovacích návykov, sama o sebe, alebo v kombinácii s inými opatreniami, účinne znižujú hmotnosť pacienta a proteinúriu (2). Shen a spol. sledovali 63 obéznych pacientov (BMI <28 kg/m²) s biopsicky dokázanou obezitovou nefropatiou. Ako terapeutický postup zvolili redukčnú diétu a cvičenie, pričom sledovali renálne parametre. Zníženie BMI o 9%, po uplynutí 24 mesiacov, viedlo k 51,33% redukcii proteinúrie. Chudnutie malo prospešný vplyv na vývoj proteinúrie ako aj na plazmatickú koncentráciu tukov a kyseliny močovej (20). Weisinger pozoroval po výraznej redukcii hmotnosti pacientov pokles proteinúrie, a tým potvrdil čiastočnú reverzibilitu stavu. Koncentrácia albumínu v sére tiež dosiahla normálne hodnoty (23).

Farmakoterapia

So stúpajúcou tendenciou obezity sa zvyšuje aj počet na ne nadväzujúcich renálnych komplikácií, čo otvára novú debatu o možnej liečbe obezity a terapie obezitovej nefropatie súčasne. V poslednej dobe obezitová nefropatia sa stala problémom, čomu nefrológovia musia čeliť a riešiť ho. V minulom storočí boli niektoré lieky na liečbu obezity stiahnuté z trhu kvôli ich závažným nežiadúcim účinkom na organizmus. Okolo prelomu storočia

zaviedli tri nové zlúčeniny: orlistat, sibutramine a rimonaban (17). Nádejným liekom na liečbu obezity je kombinovaný liek naltroxón/bupropión. Bupropión redukuje príjem potravy znížením chuti do jedla, kým naltroxón blokuje kompenzačné mechanizmy súvisiace s chudnutím (3).

Niektoré antidiabetiká môžu mať tiež pozitívny vplyv na obličky postihnuté obezitou. Liraglutid zlepšuje systémovú citlivosť na inzulín (8), redukuje systémový zápal v tele jedinca, inhibuje lokálnu expresiu TNF- α (24) a IL-6 v obličkách prostredníctvom zníženia infiltrácie žirných buniek a makrofágov do tkaniva (8). Zmierňuje tak proteinúriu a poškodenie podocytov vysokokalorickou diétou. Liraglutid štatisticky signifikantne znížil koncentráciu TNF- α oproti kontrolnej skupine myši s vysokokalorickou diétou (24). Navyše po podávaní liraglutidu pozorovali v elektrónovom mikroskope zmiernenie mitochondriálnej degenerácie a zlepšenie fúzie pedicel podocytov oproti kontrolnej skupine (24).

Podávanie inhibítorov angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACE) signifikantne znížilo vzostup koncentrácie sérového kreatinínu na dvojnásobok oproti I-FSGS s imunosupresívnou terapiou, ako aj progresiu ochorenia do zlyhania obličiek (ESRD) (9).

Bariatrická terapia

Bariatrická chirurgia je najefektívnejšia metóda na chudnutie u pacientov s morbidnou obezitou. Zlepšuje hodnotu krvného tlaku, glykémie, dyslipidémie a zmierňuje zápalový proces. Poznáme rôzne metódy operácie od gastrického bypassu cez nastaviteľnú bandáž žalúdka končiac s VSG (vertical sleeve gastrectomy) (13).

Bariatria redukuje hmotnosť v priemere až o 4,5-20,8 kg/m², znižuje glomerulárnu filtráciu, albuminúriu ako aj proteinúriu v rozmedzí od -0,06 do -0,53g/24h Redukcia hmotnosti po operácií vedie k zníženiu koncentrácie kreatinínu v sére, a tým k redukcii GFR s hyperfiltráciou (140ml/min) na normálne hodnoty (120 ml/min) (2).

Pacienti s chronickou obličkovou chorobou sú v štádiu 3-5 často vylúčení z klinických štúdií zameraných na bariatrickú terapiu, pretože u týchto pacientov je zvýšené riziko pooperačných komplikácií a mortality v porovnaní s pacientmi s chronickou obličkovou chorobou 1. a 2. štádia. Preto je dôkaz o pozitívnom vplyve bariatrie u týchto pacientov vzácny. Skôr sa stretávame u pacientov s chronickou obličkovou chorobou 3. a 5. štádia s kazuistikami. Jose a spol. sledovali v rámci štúdie 7 pacientov s GRF <60ml/min/m². U týchto pacientov, v porovnaní s ostatnými účastníkmi, zaznamenali najvýraznejšie zlepšenie GRF. V ich prípade v priemere stúpila GRF o 28±10,5ml/min/m² (6). Podľa analýzy údajov z kazuistík Neff a spol. navrhujú prehodnotenie situácie. Dáta svedčia o tom,

že bariatrická operácia u pacientov s vážnou poruchou renálnych funkcií môže byť úspešná bez významných pooperačných komplikácií. Napriek údajov o pozitívnom vplyve bariatrickej chirurgie môže mať aj nežiadúce účinky. Takým je aj nefrolitiáza (3%), hyperoxalúria, oxalátová nefropatia a rabdomyolýza (13).

MATERIÁLY A METÓDY

V tejto retrospektívnej štúdií sme sa zamerali na incidenciu obezitou indukovanej glomerulopatie so zreteľom na zmeny glomerulov v elektrónovom mikroskope. Renálne biopsie boli realizované na 1. internej klinike Dionýza Dieška v Nemocnici akad. L. Déreera. Vzorky boli hodnotené patológmi v patologickom laboratóriu v Bratislave. Časový rozsah štúdia bolo obdobie medzi 01.01.2012 a 31.12.2018. Celkove bolo do štúdia zaradených 106 pacientov.

Obezitu sme klasifikovali podľa smerníc Svetovej zdravotníckej organizácie, ako BMI nad 30. Body mass index (BMI) je jednoduchý ukazovateľ, ktorý sa bežne používa na hodnotenie miery nadváhy a obezity u dospelých. Mal by sa však považovať len ako orientačný ukazovateľ, pretože neberie do úvahy konštitúciu tela jednotlivca ako ani rasové a etnické rozdiely (22).

Do štúdia sme zaradili pacientov s BMI nad 30kg/m². V štyroch prípadoch sme mali údaj len o prítomnosti morbidnej obezity bez presnej hodnoty BMI. Pacientov sme rozdelili do troch skupín. Prvú skupinu tvorili pacienti s BMI medzi 30-34,9kg/m². Ako stredne závažnú obezitu sme hodnotili BMI v rozmedzí 35-39,9kg/m². Do tretej skupiny patrili morbidne obézni pacienti s BMI nad 40kg/m² (22).

Na štatistickú analýzu výsledkov sme používali Student's T-test.

VÝSLEDKY

Realizované bolo celkom 106 biopsií obéznym pacientom, ročne 15 ± 3 . Priemerná hodnota BMI bola medzi zúčastnenými $34,56 \pm 4,35$ kg/m². Do sledovania bolo zaradených 60 mužov (57%) a 46 žien (43%) s priemerným vekom v roku biopsie 52 ± 12 rokov. Ako sme uviedli v tabuľke č. 1, obezitou prvého stupňa trpeli viac ženy, obezitu 2. a 3. stupňa charakterizovala prevaha mužského pohlavia. 23% pacientov mal diabetes mellitus a 86% arteriálnu hypertenziu. Zaznamenali sme výraznú proteinúriu v každej pozorovanej skupine. V 1. skupine medián proteinúrie bol 12,5g/deň, v 2.skupine 6g/d a v 3. skupine 8,5g/d. Typickým ukazovateľom ORG je nefrotická proteinúria bez typických znakov nefrotického

syndrómu. Porovnali sme hodnotu proteinúrie s prítomnosťou nefrotického syndrómu. Zaznamenali sme signifikantne nižšiu incidencia nefrotického syndrómu v porovnaní s incidenciou proteinúrie (P-value 0,053).

Celkový počet potvrdených prípadov ORG bol 9 pacientov (8,41%). Miernu fúziu pedicel podocytov (30-50%) sme pozorovali v 16 (15%), zhrubnutie glomerulárnej bazálnej membrány v 68 (64%), zmnoženie mezangiálneho matrixu v 45 (42%) a depozity bez bližšej špecifikácie ich typu v 29 prípadoch (27%).

Membránoproliferatívna glomerulonefritída bola potvrdená v 25 (23,58%), MAG v 21 (19,81%), IgA nefropatia v 15 (14,15%), membránoproliferatívna glomerulonefritída v 5 (4,72%), FSGS v 4 (3,77%), nefroskleróza v 4 (3,77%), diabetická nefropatia v 3 (2,83%), amyloidóza v 3 (2,83%), c-ANCA asociovaná sklerotizujúca glomerulonefritída v 3 (2,83%), lupusová nefritída v 3 (2,83%), Wegenerova granulomatóza v 3 (2,83%), TIN v 2 prípadoch (1,89%) a MPO-ANCA asociovaná sklerotizujúca glomerulonefritída v 1 prípade (0,94%).

DISKUSIA

Zmnožený viscerálny tuk môže zvýšiť šancu poškodenia obličiek a kardiovaskulárne riziko (7).

Nefrotická proteinúria bola prítomná vo vysokej miere vo všetkých troch skupinách. Podľa hodnotenia je diagnostickým ukazovateľom ORG v koreláte s obezitou. Potvrdili sme signifikantne menej rozvinutý nefrotický syndróm napriek výraznej proteinúrie.

Dokázali sme 8,41% incidencia potvrdenej ORG v sledovanej skupine. Táto hodnota je výrazne vyššia v porovnaní so štúdiou z roku 2000 (9). Salvatore a spol. hodnotili renálne biopsie v časovom období 2000-2012. Celkový počet renálnych biopsií obéznych bolo 255. ORG bola potvrdená až u 40% pacientov. Veľké rozdiely medzi výsledkami pripisujeme neštandardným diagnostickým kritériám. Nie je totiž elektrónová mikroskopia vykonaná paušálne v každej štúdií. Niektorí autori hodnotia biopsický materiál len na základe svetelnej mikroskopie a imunofluorescenčného vyšetrenia.

Medzi pacientmi sme zaznamenali miernu fúziu pedicel podocytov v ešte vyššom pomere (15%), čo naznačuje, že mierne zmeny môžu byť prítomné u pacientov s inou diagnózou, aj keď nespĺňajú všetky typické kritériá ORG.

Okrem diagnostiky je dôležitá aj následná starostlivosť o pacientoch s ORG. Mali by sme myslieť na túto klinicko-patologickú entitu, sledovať proteinúriu už pri miernejších

formách obezity, nakoľko v začiatkových štádiách ORG, zmeny na obličkách sú reverzibilné. Najefektívnejšou metódou zlepšenia obličkových funkcií je redukcia hmotnosti. Bolognani a spol. v 11 štúdiách zaznamenali zníženie BMI (v priemere $-4,5 - -20,8 \text{ kg/m}^2$). Zaznamenali pokles GRF v prípade 4 štúdií, v priemere od $-13,0$ do $-35,0 \text{ ml/min/m}^2$. Proteinúria bola znížená vo všetkých piatich štúdiách, v ktorých ju vyšetrovali pred začatím liečby a po dosiahnutí chudnutia (2). Shen a spol. sledovali 63 pacientov s biopsky dokázanou obezitovou nefropatiou ($\text{BMI } 30,83 \pm 2,86 \text{ kg/m}^2$). Pozorovanie trvalo 24 mesiacov. Pacienti dodržiavali diétu s obmedzením kalórií (500 kcal) a 3x týždenne cvičili. Po uplynutí 6 mesiacov, 27 pacientov dosiahli redukciu hmotnosti o $8,29 \pm 4,00\%$ s poklesom proteinúrie o 35,3%. Po 24 mesiacoch, 27 pacientov zredukovali svoju BMI o $9,20 \pm 3,78\%$ a proteinúriu o 51,33%. U pacientov, ktorí počas sledovania pribrali, zaznamenali zvýšenie proteinúrie o 28,78% (20). Podobnými pacientmi sa zaoberal McLaughlin a spol. Sledovali manažovanú redukciu hmotnosti a jej vplyv na chronickú obličkovú chorobu pacientov. Pacienti mali BMI v priemere $36,4 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$ a eGFR $36,3 \pm 22,1 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. V rámci programu museli dodržiavať diétne opatrenia (nízkokalorická „obličková“ diéta), pravidelne cvičiť a užívať farmaká podľa predpisov (Orlistat 120 mg – 3x denne). U každého zo 135 pacientov zaznamenali významnú redukciu hmotnosti a zlepšenie eGFR po uplynutí 6, 12, 18, 24 mesiacov. S lepším compliance pacientov bolo spojené aj zníženie krvného tlaku bez zmeny medikamentózneho terapie (11). Mohan a spol. pracovali s 38 pacientmi (89,5% - ženy; 76,3% - Američania španielskeho pôvodu), u ktorých bola vykonaná bariatrická operácia (Roux-en-Y). Z tohto počtu 15 mali albuminúriu, ktorá sa znížila po operácii na $<20 \text{ mg/g}$. Počas liečby zaznamenali významné zníženie BMI a pokles albuminúrie. (12).

ZÁVER

Obezita je vo veľkej miere preventabilná. Zmeny stravovacích návykov a fyzickej aktivity sú výsledkom enviromentálnych a spoločenských zmien súvisiacich s vyspelosťou spoločnosti a nedostatočnou podporou politik v jednotlivých odvetviach ekonomiky (22). Podpora prostredia a spoločnosti majú veľký vplyv na formovanie komunitného myslenia. Konzumácia zdravších jedál a pravidelná fyzická aktivita sú najjednoduchšie a najdostupnejšie možnosti prevencie nadváhy a obezity .

Ak chceme liečiť pacienta s obezitovou nefropatiou, musíme si uvedomiť, že terapeutické možnosti sú obmedzené a najlepšou voľbou je redukcia hmotnosti. Aby sme mohli zabrániť vzniku komplikácií obezity, v prvom rade treba riešiť obezitu.

Ako obmedzenia v rámci výskumu sa vynorili nedostatky v oblasti informácií o hmotnosti, eventuálne o BMI pacientov pred rokom 2012. Pred týmto rokom sme sa stretli s diagnózou obezitou indukovanej nefropatie len v ojedinelých prípadoch. Išlo najmä o morbidne obézných pacientov, u ktorých sme predpokladali vplyv obezity na zhoršenie obličkových funkcií a vznik proteinúrie nefrotického typu. Taktiež sme boli limitovaní malým počtom renálnych biopsií. Neexistuje totiž na Slovensku register pre renálne biopsie, ktorý by bol nápomocný pre lepšie spoznanie tejto klinicko-patologickej entity.

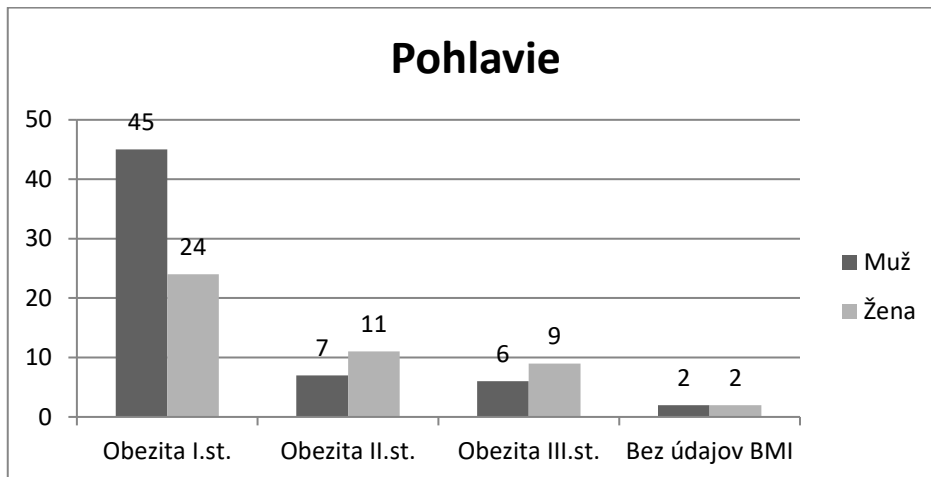
POUŽITÁ LITERATÚRA

1. BERTOLLI, R.: Molecular and Cellular Mechanisms for Proteinuria in Minimal Change Disease. *Front Med*, 5, 2018, 170, [cit.2018-06-11]. Dostupné na: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6004767/>>.
2. BOLIGNANO, D. a spol.: Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*, 28, 2013, suppl. 4, s. iv82-98.
3. COLMAN, E a spol.: The FDA's assessment of two drugs for chronic weight management. *Engl J Med*, 367, 2012, 17, s. 1577-1579.
4. DANESHPAJOUHNEJAD, P.: A six-year survey of the spectrum of renal disorders on native kidney biopsy results in Central Iran and a review of literature. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 29, 2018, 3, s. 658-670.
5. EHES – European Health Examination Survey – Zisťovanie zdravia Európanov v Slovenskej republike u dospelých populácie vo veku od 15 do 64 rokov – 2011
6. JOSE, B. a spol.: The effect of biliopancreatic diversion surgery on renal function - a retrospective study. *Obes Surg*, 23, 2013, 5, s. 634-637.
7. CHEN, J.-Y.: Adipocytes play an etiological role in the podocytopathy of high-fat diet-fed rats. *J Endocrinol*, 77, 2016, 231, s. 109-120.
8. JIAO H. a spol.: Mast Cell and M1 Macrophage Infiltration and Local Pro-Inflammatory Factors Were Attenuated with Incretin-Based Therapies in Obesity-Related Glomerulopathy. *Metab Syndr Relat Disord*, 15, 2017, 7, s. 344-353.

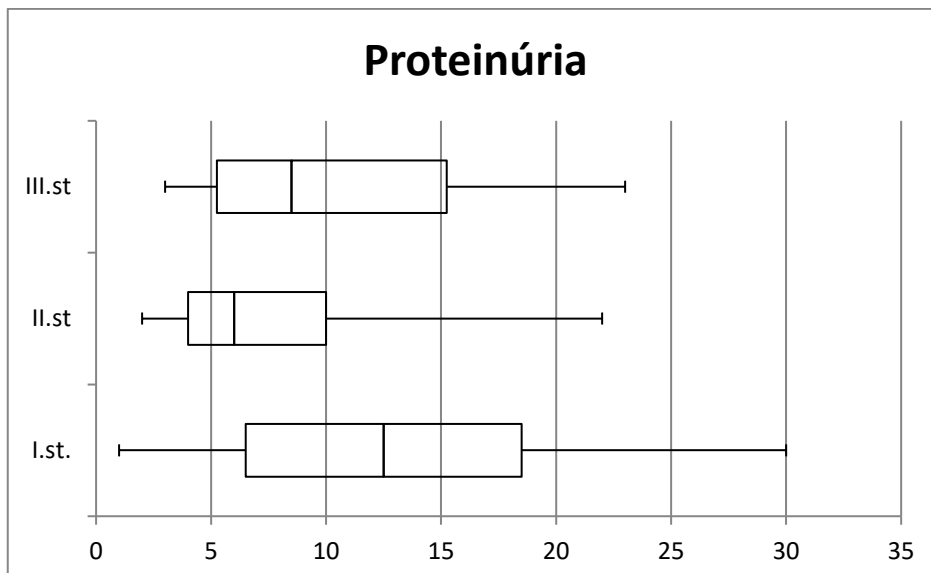
9. KAMBHAM, N. a spol.: Obesity-related glomerulopathy: An emerging epidemic. *Kidney Int*, 59, 2001, 4, s. 1498-509.
10. MCGROGAN, A.: The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature. *Nephrol Dial Transplant*, 26, 2011, 2, s. 344-353.
11. MCLAUGHLIN, HL. a spol.: Compliance with a structured weight loss program is associated with reduced systolic blood pressure in obese patients with chronic kidney disease. *Am J Hypertens*, 25, 2012, 9, s.1024-1029.
12. MOHAN, S. a spol.: Early improvement in albuminuria in non-diabetic patients after Roux-en-Y bariatric surgery. *Obes Surg*, 22, 2012, 3, s. 375-380.
13. NEFF, K.J. a spol.: The effect of bariatric surgery on renal function and disease: a focus on outcomes and inflammation. *Nephrol Dial Transplant*, 28, 2013, suppl. 4, s. iv73-82.
14. OGURA, M.: Interleukín-10 expression induced by adeno-associated virus vector suppresses proteinuria in Zucker rats. *Gene Ther*, 19, 2011, 5, s.476-482.
15. PARK, H. S.: Relationship of obesity and visceral obesity with serum concentrations of CRP, TNF- α and IL-6. *Diabetes Res Clin Pract*, 69, 2004, 1, s. 29-35.
16. PREBLE, W.: Obesity observations on one thousand cases. *Boston medical and surgical journal*, 95, 1923, 188, s. 617-621.
17. RÖSSNER, S.: The obese uremic patient: a newcomer in the nephrology clinic? *Nephrol Dial Transplant*, 28, 2013, suppl. 4, s. iv117-119.
18. SALVATORE, SP.: Kidney disease in patients with obesity: It is not always obesity-related glomerulopathy alone. *Obes Res Clin Pract*, 11, 2017, 5, s. 597-606.
19. SERRA, A. a spol.: Renal injury in the extremely obese patients with normal renal function. *Kidney Int*, 73, 2008, 8, s. 947-955.
20. SHEN, W. a spol.: Obesity-related glomerulopathy: Body mass index and proteinuria. *Clin J Am Soc Nephrol*, 5, 2010, 8, s. 1401-1409.
21. SZETO H. H. a spol.: Protection of mitochondria prevents high fat diet-induced glomerulopathy and proximal tubular injury. *Kidney Int*, 90, 2016, 5, s. 997-1011.
22. WORD HEALTH ORGANIZATION.: Obesity and overweight. 2018 [cit.2018-02-16]. Dostupné na: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>.
23. WEISINGER, J.R. a spol.: The nephrotic syndrome: a complication of massive obesity. *Ann Intern Med*, 81, 1974, 4, s. 440-447.

24. YE, Y. a spol.: Protective effects of liraglutide on glomerular podocytes in obese mice by inhibiting the inflammatory factor TNF--mediated NF-B and MAPK pathway. *Obes Res Clin Pract*, 13, 2019, 4, s. 385

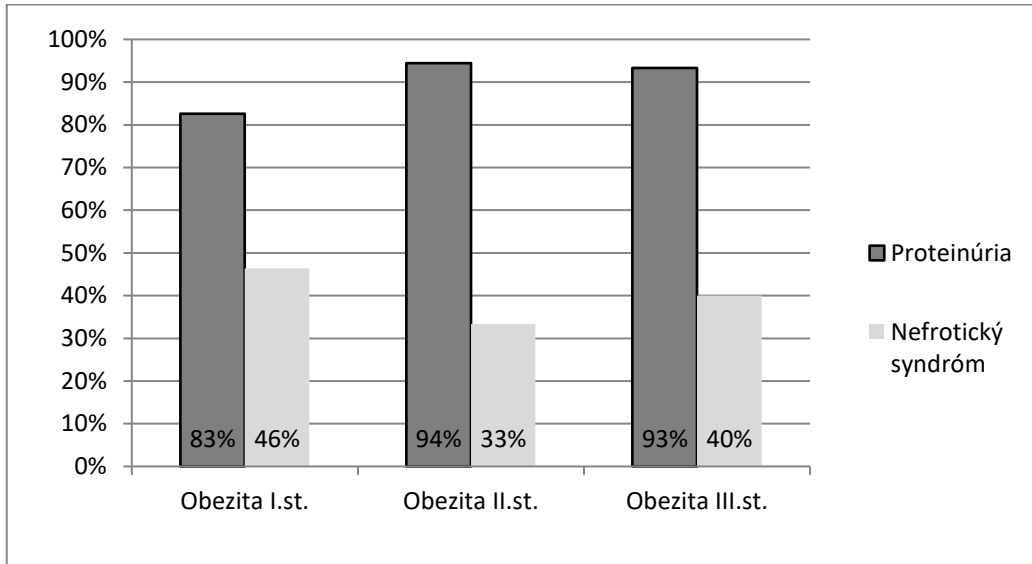
Graf č. 1 Pohlavie



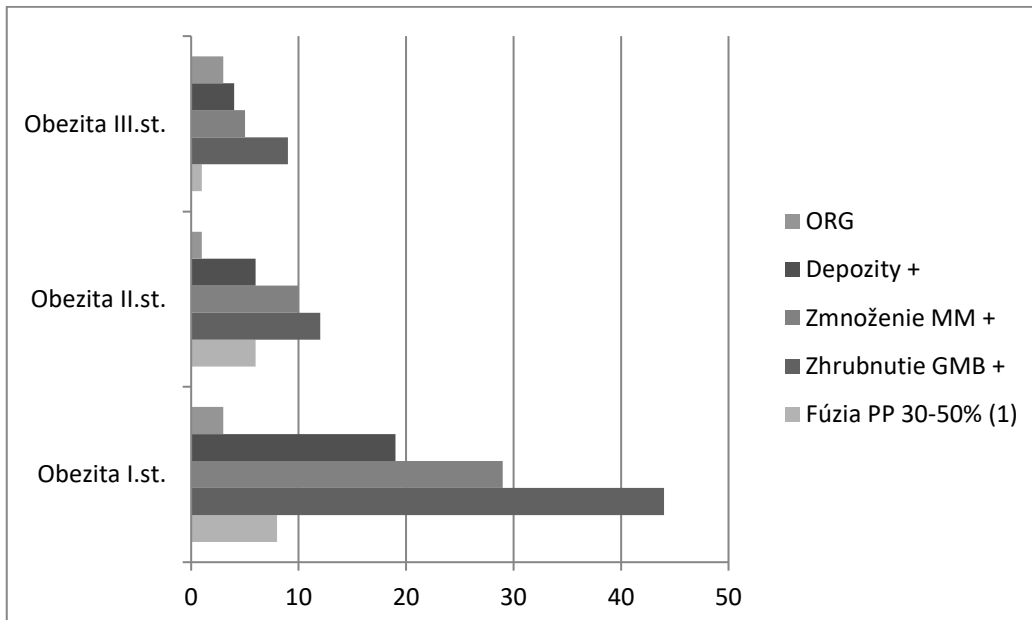
Graf č. 2 Priemerná proteinúria



Graf č. 3 Korelácia medzi proteinúriou a nefrotickým syndrómom



Graf č. 4: Incidencia ORG + zastúpenie typických bioptických zmien na obličkách



Tabuľka č. 1: Zastúpenie jednotlivých diagnóz podľa stupňa obezity

n=106	I.st.	II.st.	III.st.
Obezitou indukovaná nefropatia	3	1	5
Malé abnormality glomerulov	13	3	6
Ig A nefropatia	11	3	1
Membránová GN	18	3	3
Membránoproliferatívna GN	5	0	0
Diabetická nefropatia	1	1	1
Amyloidóza	3	0	0
MPO-ANCA asoc. sklerotizujúca GN	0	1	0
c-ANCA asociovaná sklerotizujúca GN	1	2	0
Lupus nefritída	3	0	0
Fokálna segmentálna glomeruloskleroza	3	1	0
Wegenerova granulomatóza	2	1	0
Nefroskleróza	2	1	1
Tubulointerstinálna nefropatia	2	0	0

