



Metabesity and urological cancers

Metabezite ve ürolojik kanserler

Ali Atan

Cite this article as: Atan A. Metabesity and urological cancers. Turk J Urol 2017; 43(4): 410-3

ABSTRACT

Metabolic syndrome is one of today's most important health problems. Due to increased prevalence of metabolic syndrome in society, studies done on this topic have increased in number. Although metabolic syndrome was previously considered to be important only for cardiovascular health, it has been learned that with new data, human health is compromised more thoroughly by metabolic syndrome and is also a danger to malignancy. As a result, a new definition in the form of metabesity has been introduced. In this review, available information on metabesity and urological cancers is presented.

Keywords: Metabolic syndrome; metabesity; prostate cancer; renal cancer.

ÖZ

Metabolik sendrom günümüzün en önemli sağlık sorunlarından bir tanesidir. Toplumda metabolik sendrom sıklığının artması sonucu bu konuda yapılan çalışmalarda artmıştır. Önceleri sadece kardiyovasküler sağlık açısından önemli olduğu kabul edilir iken yeni veriler ile insan sağlığını daha kapsamlı olarak bozduğu ve malignite açısından da tehlike oluşturduğu konusunda bilgiler elde edilmiştir. Buna bağlı olarak metabezite şeklinde yeni bir tanımlama gündeme gelmiştir. Bu derlemede metabezite ve ürolojik kanserler ile ilgili mevcut bilgiler anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Metabolik sendrom; metabezite; prostat kanseri; böbrek kanseri.

Sedanter bir yaşam tarzının yaygınlaşması ve diyet alışkanlıklarının değişmesi nedeniyle kilo artışı ve obezite sıklığı artmıştır.^{1,2} Kilo artışı ve obezite ile bağlantılı olarak ortaya çıkan metabolik sendrom bu yüzyılın en önemli halk sağlığı sorunlarından bir tanesi haline gelmiştir. Metabolik sendromun batı toplumlarında erişkin popülasyonda görülme sıklığı %35-41 olarak saptanmıştır.^{3,4}

Günümüzde henüz metabolik sendrom ile ilgili standart bir tanımlama yoktur. Farklı derneklerin değişik tanımlamaları vardır. İlk kurumsal tanımlama 1998 yılında Dünya Sağlık örgütü (DSÖ) tarafından yapılmıştır. Daha sonra 1999 yılında EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance), 2001 yılında NCEP-ATP (National Cholesterol Education Program-

Adult Treatment Panel) III), 2005 yılında IDF (International Diabetes Foundation), yine 2005 yılında AHA/NHLBI (American Heart Association /National Heart, Lung, and Blood Institute) tarafından metabolik sendrom tanımlaması yapılmıştır. Son olarak, 2009 yılında IDF ve AHA/NHLBI yayınlanmıştır.⁵ Metabolik sendrom tanı kriterlerinin son hali Tablo 1'de gösterilmektedir.⁶ Bu tanımlamalarda kullanılan temel kriterler bel çapı, diyabetes mellitus, dislipidemi (HDL azlığı, TG fazlalığı) ve hipertansiyondur. Metabolik sendrom tanımına ek olarak bir de diyabezite kavramı gündeme gelmiştir. Diyabezite, diyabet ve obezitenin bir kombinasyonudur. Bu tabloda dislipidemi ve hipertansiyon olabilir veya olmayabilir.⁷ Daha sonra bir endokrinolog ve stratejist olan Dr. Aleksander Fleming 2013 yılında katıldığı

Department of Urology, Gazi University School of Medicine, Ankara, Turkey

Submitted:
20.09.2017

Accepted:
28.09.2017

Correspondence:
Ali Atan
E-mail:
aliatanpitt@hotmail.com

©Copyright 2017 by Turkish Association of Urology

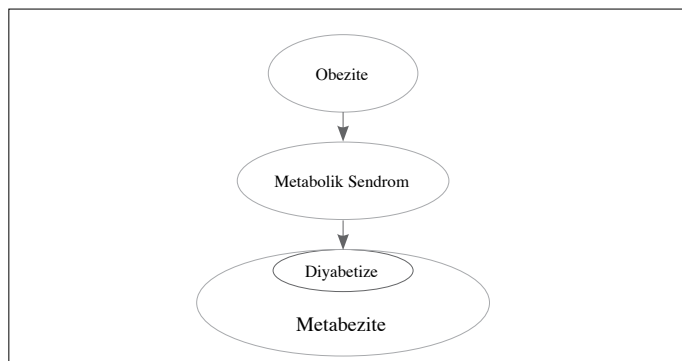
Available online at
www.turkishjournalofurology.com

bir paneldeki konuşmasında metabolik sendrom tanımına farklı bir boyut getirmiş ve metabezite kavramını tanımlamıştır (Şekil 1). Dr. Fleming'e göre, metabezite birbiriyle ilişkili durumlardan oluşan buzdağının tamamını (şeker hastalığı, obezite, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık, dislipidemi, kanser teşviki ve hızlanmış yaşlanma) tanımlamakta ve bu tablolar birlikte ciddi sağlık ve ekonomik yük oluşturmaktadır.^[8] Metabezite ve diyabetize kavramları arasındaki fark, metabezitenin insan sağlığını bozan daha geniş yelpazedeki durumları içeren bir tanımlama olmasıdır.

Metabolik sendrom genel de kardiyovasküler sağlık açısından dikkate alınması gereken bir durum olarak algılanmasına karşın metabezite kavramı ile daha kapsamlı bir tanımlama hedeflenmektedir. İsmi ne olursa olsun metabolik sendrom ile en sık ilişkilendirilen ürolojik sorun erektil disfonksiyon idi. Ancak yapılmış çalışmalarda metabolik sendromun infertilite, taş hastalığı, aşırı aktif mesane, kadınlarda üriner inkontinans, benign prostat hiperplazisi, prostat kanseri ve böbrek kanseri ile de ilişkili olduğu saptanmıştır.^[9-11] Yapılan çalışmalarda elde edilen veriler ışığında metabolik sendrom ile malignite gelişimi arasındaki ilişki pek çok araştırmacının ilgisini çekmiştir. Yeni bir derleme makalede de bu konu detaylı olarak incelenmiştir.^[12] Metabolik sendrom varlığında kanser gelişimine yol açan mekanizmalar konusunda henüz çok net verilere sahip olmamakla beraber^[13,14], obezitenin malignite oluşumundaki rolü ile ilgili bazı bilgiler elde edilmiştir

Tablo 1. Metabolik sendrom tanı kriterleri^[6]

Kilo	Irka ve topluma özel bel çapı
Lipit paneli	
Trigliserid düzeyi	≤150 mg/dL
HDL düzeyi	Erkekler için <40 mg/dL, kadınlar için <50 mg/dL veya HDL düşürücü ilaç kullanma
Hipertansiyon	≤ 135/85 mm/Hg veya hipertansiyon için medikal tedavi alma
Kan şekeri	≤100 mg/dL



Şekil 1. Obezite ve metabezite ilişkisi

(Şekil 2).^[15] Bu derlemede uluslararası literatür ışığında metabezite ile ürolojik maligniteler arasındaki ilişki sunulacaktır.

1. Renal kanser

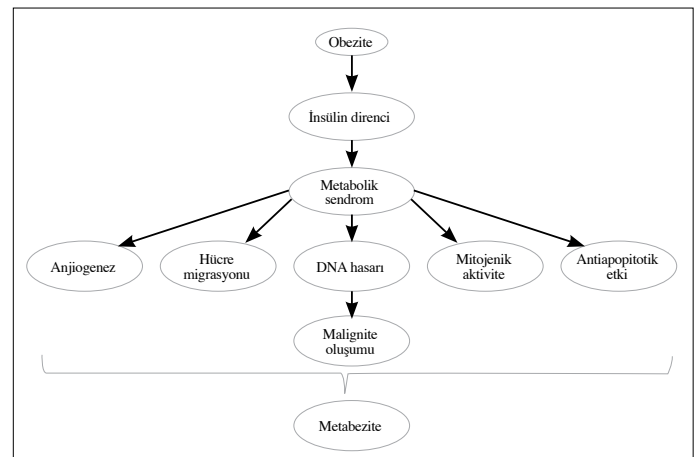
Metabezite ile ilişkili renal kanser oluşumunda hangi metabolik sendrom komponentinin veya komponentlerinin etkin olduğu konusunda net veriler yoktur. Değişik çalışmalarda obezitenin etkili olduğu belirtilmektedir.^[15-22] Diyabetes mellitusun ve hipertansiyonunda etkin olduğunu bildiren çalışmalar da vardır.^[17,22-25] Bu durumlar nedeniyle meydana gelen renal kanser gelişiminin inflamasyon, insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü-1, renal hipoksi, hiperfiltrasyon ve lipit peroksidasyonu ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.^[11,26]

Haggstrom ve ark.^[27] çalışmasında ise metabolik sendromun tüm komponentlerinin renal kanser oluşumu ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Erkeklerde özellikle artmış vücut-kitle indeksinin, hipertansiyonun, yüksek kan şekerinin ve yüksek trigliserid düzeyinin, kadınlarda ise özellikle artmış vücut-kitle indeksinin önemli olduğu saptanmıştır.

2. Prostat kanseri

Metabolik sendrom varlığında prostat kanseri oluşumunda uluslararası literatürde farklı sonuçlar vardır. Bazı yazarlar metabolik sendromun prostat kanseri oluşum riskini arttırmadığını bildirmektedirler.^[28,29] Hatta Avusturalya kaynaklı bir çalışmada ise bel çapı artışı ve yüksek trigliserid düzeyinin prostat kanseri oluşum riskini azalttığı saptanmıştır.^[13] Daha güncel bir çalışmada aşırı kilo veya obezite ile diyabetes mellitusun varlığının prostat kanseri oluşum riskini azalttığı belirtilmektedir.^[30]

Genel kanaat metabolik sendromun prostat kanseri oluşumunda etkili olduğu yönünde olmasına metabolik sendromun hangi komponentinin veya komponentlerinin bu anlamda rol oynadığı konusunda bir fikir birliği yoktur. Bazı yazarlar hiçbir metabolik



Şekil 2. Obezite ve malignite ilişkisi^[15]

sendrom komponentinin prostat kanseri gelişimi ile direk ilişkisi olmadığını ancak metabolik sendrom komponentlerinin sayısı arttığında prostat kanseri riskinin ve kanserin agresifliğinin arttığını bildirmektedirler.^[31]

Çok güncel bir meta-analizde de metabolik sendromun prostat kanseri oluşumunda muhtemel bir risk faktörü olmasının yanında daha kötü prognozlu hastalık içinde önemli olduğu saptanmıştır. Yani bu grup hastalarda metabolik sendromun Gleason skoru ≥ 8 , ektrakapsüler yayılım, seminal vezikül tutulumu, pozitif cerrahi sınır ve biyokimyasal relaps açısından radikal prostatektomi sonrası daha kötü patolojik sonuçlar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[32] Bu çalışmada metabolik sendrom komponentlerinden sadece hipertansiyonun prostat kanseri oluşumunda rol oynadığı saptanmıştır.^[32] Bir diğer çalışmada prostat kanseri oluşumunda rol oynayan metabolik sendrom komponentinin yüksek TG düzeyi olduğu konusunda veriler elde edilmiştir.^[33] Bunlara ek olarak aşırı kilo ve obezitenin de prostat kanseri ile ilişkili olduğunun gösterildiği çalışmalarda vardır.^[34,35]

Metabolik sendrom komponentleri ile prostat kanseri biyolojisi arasında etkili olduğu düşünülen faktörler büyüme faktörleri, seks hormonları, endokrin bozucular, enflemasyon, pro-oksidatif mikroçevre tarafından modifiye edilen lipid ve proteinlerdir. Büyüme faktörü olarak insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü önemli rol oynamaktadır.^[36,37] Seks hormonlarından östradiol düzeyinin ve seks hormon bağlayan globülin düzeyinin artışının ve serbest testosteron düzeyinin azalmasının bu süreçte etkili olduğu belirtilmektedir.^[38,39] Endokrin bozucular insanlarda doğal olarak bulunan hormonların sentezini, sekresyonunu, reseptörlere bağlanmasını, etkisini ve eliminasyonunu bozan ekzojen maddelerdir (ilaçlar, pestisitler, plastik katkı maddeleri, organik kirleticiler). Bunların çoğunluğu ksenoöstrojen veya antiandrojenlerdir.^[40] Metabolik sendromda var olan artmış enflemasyona bağlı sitokinlerin ve leptin düzeylerindeki değişikliklerinde prostat kanseri oluşumunda rol oynadığı gösterilmiştir.^[41]

Sonuç olarak, yeni bir kavram olarak kullanımımıza sunulan metabezite klinik pratiğimizde önemli bir yer tutacaktır. Ürolojik onkoloji pratiğinde bundan sonra metabolik sendrom komponentlerinin dikkate alınması gerekmektedir.

Peer-review: This manuscript was prepared by the invitation of the Editorial Board and its scientific evaluation was carried out by the Editorial Board.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the author.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

Hakem Değerlendirmesi: Bu makale Editörler Kurulu'nun davetiyle hazırlandığından bilimsel değerlendirilmesi Editörler Kurulu tarafından yapılmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Kaynaklar

1. Ford ES, Li C. Physical activity or fitness and the metabolic syndrome. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2006;4:897-915. [\[Crossref\]](#)
2. Koszowska AU, Nowak J, Dittfeld A, Bronczyk-Puzon A, Kulpok A, Zubelewicz-Szkodzincka B. Obesity, adipose tissue function and the role of vitamin D. *Centr Eur J Immunol* 2014;39:260-4. [\[Crossref\]](#)
3. Golden SH, Robinson KA, Saldanha I, Anton B, Ladenson PW. Clinical review: prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1853-78. [\[Crossref\]](#)
4. Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, Wilson PW, Nathan DM, Vasan RS, et al. Baseline levels, and changes over time in body mass index and fasting insulin, and their relationship to change in metabolic trait clustering. *Metab Syndr Relat Disord* 2014;12:372-80. [\[Crossref\]](#)
5. Fleshner NE, Bhindi B. Metabolic syndrome and diabetes for the urologist. *Can Urol Assoc J* 2014;8:159-61. [\[Crossref\]](#)
6. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JJ, Donato KA, 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;120:1640-5. [\[Crossref\]](#)
7. Kalra S. Diabetes. *J Pak Med Assoc* 2013;63:532-4.
8. Available from: www.prweb.com/releases/2013/1/prweb10339273.htm
9. Hammarsten J, Peeker R. Urological aspects of the metabolic syndrome. *Nat Rev Urol* 2011;8:483-94. [\[Crossref\]](#)
10. Gorbachinsky I, Akpınar H, Assimos DG. Metabolic syndrome and urologic diseases. *Rev Urol* 2010;12:157-80.
11. Chu KF, Rotker K, Ellsworth P. The Impact of obesity on benign and malignant urologic conditions. *Postgrad Med* 2013;125:53-69. [\[Crossref\]](#)
12. Uzunlulu M, Caklılı OT, Oguz A. Association between Metabolic Syndrome and Cancer. *Ann Nutr Metab* 2016;68:173-9. [\[Crossref\]](#)
13. Harding J, Sooriyakumaran M, Anstey KJ, Adams R, Balkau B, Briffa T, et al. The metabolic syndrome and cancer: Is the metabolic syndrome useful for predicting cancer risk above and beyond its individual components? *Diabetes Metab* 2015;41:463-9.
14. Mendonça FM, de Sousa FR, Barbosa AL, Martins SC, Araújo RL, Soares R, et al. Metabolic syndrome and risk of cancer: Which link? *Metabolism* 2015;64:182-9.

15. Cowey S, Hardy RW. The metabolic syndrome: a high-risk state for cancer? *Am J Pathol* 2006;169:1505-22.
16. Choi Y, Park B, Jeong BC, Seo SI, Jeon SS, Choi HY, et al. Body mass index and survival in patients with renal cell carcinoma: A clinical-based cohort and meta-analysis. *Int J Cancer* 2013;132:625-34. [\[Crossref\]](#)
17. Lipworth L, Tarone RE, Lund L, McLaughlin JK. Epidemiologic characteristics and risk factors for renal cell cancer. *Clin Epidemiol* 2009;1:33-43.
18. Samanic C, Chow WH, Gridley G, Jarvohm B, Fraumeni JF Jr. Relation of body mass index to cancer risk in 362,552 Swedish men. *Cancer Causes Control* 2006;17:901-9. [\[Crossref\]](#)
19. Eskelinen TJ, Kotsar A, Tammela TLJ, Murtola TJ. Components of metabolic syndrome and prognosis of renal cell cancer. *Scand J Urol* 2017;1-7.
20. Brock K, Gridley G, Lynch C, Ershow A, Cantor K. Obesity and hypertension interact to increase risk of renal cell carcinoma in Iowa, USA. *Obes Res Clin Pract* 2007;1:1-2. [\[Crossref\]](#)
21. Stewart SB, Freedland SJ. Influence of obesity on the incidence and treatment of GU malignancies. *Urol Oncol* 2011;29:476-86. [\[Crossref\]](#)
22. Navai N, Wood CG. Environmental and modifiable risk factors in renal cell carcinoma. *Urol Oncol* 2012;30:220-4. [\[Crossref\]](#)
23. Larsson SC, Wolk A. Diabetes mellitus and incidence of kidney cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia* 2011;54:1013-8. [\[Crossref\]](#)
24. Grossman E, Messerli FH, Boyko V, Goldbourt U. Is there an association between hypertension and cancer mortality? *Am J Med* 2002;112:479-86.
25. Weikert S, Boeing H, Pischon T, Weikert C, Olsen A, Tjønneland A, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 2008;167:438-46. [\[Crossref\]](#)
26. Gago-Dominguez M, Castelao JE, Yuan JM, Ross RK, Yu MC. Lipid peroxidation: A novel and unifying concept of the etiology of renal cell carcinoma (United States). *Cancer Control* 2002;13:287-93. [\[Crossref\]](#)
27. Haggstrom C, Rapp K, Stocks T, Manjer J, Bjørge T, Ulmer H, et al. Metabolic factors associated with risk of renal cell carcinoma. *PLoS One* 2013;8:e57475.
28. Esposito K, Chiodini P, Colao A, Lenzi A, Giugliano D. Metabolic Syndrome and Risk of Cancer: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2012;35:2402-11. [\[Crossref\]](#)
29. Xiang YZ, Xiong H, Cui ZL, Jiang SB, Xia QH, Zhao Y, et al. The association between metabolic syndrome and the risk of prostate cancer, high-grade prostate cancer, advanced prostate cancer, prostate cancer-specific mortality and biochemical recurrence. *J Exp Clin Cancer Res* 2013;32:9. [\[Crossref\]](#)
30. Perez-Cornago A, Key TJ, Allen NE, Fensom GK, Bradbury KE, Martin RM, et al. Prospective investigation of risk factors for prostate cancer in the UK Biobank cohort study. *Br J Cancer* 2017 DOI: 10.1038/bjc.2017.312. [\[Crossref\]](#)
31. Bhindi B, Locke J, Alibhai SMH, Kulkarni GS, Margel DS, Hamilton RJ, et al. Dissecting the Association Between Metabolic Syndrome and Prostate Cancer Risk: Analysis of a Large Clinical Cohort. *Eur Urol* 2015;67:64-70. [\[Crossref\]](#)
32. Gacci M, Russo GI, De Nunzio C, Sebastianelli A, Salvi M, Vignozz L, et al. Meta-analysis of metabolic syndrome and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2017;20:146-55. [\[Crossref\]](#)
33. Wuerml L, Joerger M, Henz S, Schmid HP, Riesen WF, Thomas G, et al. Hypertriglyceridemia as a possible risk factor for prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2005;8:316-20. [\[Crossref\]](#)
34. Moyad MA. Is obesity a risk factor for prostate cancer, and does it even matter? A hypothesis and different perspective. *Urology* 2002;59(Suppl 4A):41-50.
35. Muppala S, Konduru SKP, Merchant N, Ramsoondar J, Rampersad CK, Rajitha B, et al. Adiponectin: Its role in obesity-associated colon and prostate cancers. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017;116:125-33. [\[Crossref\]](#)
36. Carroll KK. Obesity as a risk factor for certain types of cancer. *Lipids* 1988;33:1055-9. [\[Crossref\]](#)
37. Barnard RJ, Aronson WJ, Tymchuk CN, Ngo TH. Prostate cancer: another aspect of the insulin-resistance syndrome? *Obes Rev* 2002;3:303-8.
38. Han JH, Choi NY, Bang SH, Kwon OJ, Jin YW, Myung SC, et al. Relationship between serum prostate-specific antigen levels and components of metabolic syndrome in healthy men. *Urology* 2008;72:749-54. [\[Crossref\]](#)
39. Zhang PL, Rosen S, Veeramachaneni R, Kao J, DeWolf WC, Bubley G. Association between prostate cancer and serum testosterone levels. *Prostate* 2002;53:179-82. [\[Crossref\]](#)
40. Quagliariello V, Rossetti S, Cavaliere C, Di Palo R, Lamantia E, Castaldo L, et al. Metabolic syndrome, endocrine disruptors and prostate cancer associations: biochemical and pathophysiological evidences. *Oncotarget* 2017;8:30606-16. [\[Crossref\]](#)
41. De Nunzio C, Aronson W, Freedland SJ, Giovannucci E, Parsons JK. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases. *Eur Urol* 2012;61:560-70. [\[Crossref\]](#)