

Το μεταβολικό σύνδρομο στις τελευταίες του στιγμές

Δημ. Θ. Καραμήτσος

Από το 1988 που ο G. Reaven¹ δημοσίευσε διάλεξή του (Banting lecture) με θέμα «τον ρόλο της αντίστασης στην ινσουλίνη σε νοσήματα του ανθρώπου» και εισήγαγε τον όρο «σύνδρομο X» για τη συσσώρευση στο ίδιο άτομο διαφόρων παραγόντων κινδύνου αθηροθρόμβωσης, ο όρος μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ), όπως επικράτησε αργότερα να αποκαλείται το σύνδρομο X, ακολούθησε μια εντυπωσιακή τροχιά με μεγάλη και μακροχρόνια ακμή, αλλά και τελική πτώση. Μέχρι τις 24 Μαΐου 2010 που γράφτηκε το άρθρο αυτό είχαν περιληφθεί στη βάση δεδομένων Pubmed 12.443 αναφορές σε τίτλους και περιλήψεις άρθρων. Ειδικά σε τίτλους υπήρχαν 6.751 αναφορές εκ των οποίων κλινικές μελέτες ήταν 594, ελεγχόμενες με μάρτυρες μελέτες 274, άρθρα της σύνταξης ήταν 242, ανασκοπήσεις ήταν 1582 και επιστολές 354. Σε 19 άρθρα καταγράφηκαν μετα-αναλύσεις. Κάθε τόσο μάλιστα οι δημοσιεύοντες άρθρα για το ΜΣ προσέθεταν και άλλη μία συνιστώσα του συνδρόμου.

Ωστόσο, στις δημοσιευθείσες εργασίες δεν αποδείχθηκε ότι το ΜΣ έχει δικαιολογημένα πάρει αυτή την προβολή έχοντας κάποια πρακτική χρησιμότητα και συγκεκριμένη αιτιολογία. Ούτε βρέθηκε κάποια θεραπεία του συνδρόμου με έναν φαρμακευτικό παράγοντα, ο οποίος να θεραπεύει αιτιολογικά το σύνδρομο με όλες τις συνιστώσες του.

Οι υποστηρικτές του εν λόγω συνδρόμου ανέφεραν ως ΜΣ περιπτώσεις ανθρώπων υγιών ή ασθενών στους οποίους υπήρχε ένας αριθμός από παράγοντες κινδύνου αθηροθρόμβωσης. Για τη διάγνωση του ΜΣ έπρεπε να συνυπάρχουν σε διάφορους συνδυασμούς ορισμένοι παράγοντες αθηροθρόμβωσης, όπως: συστολική αρτηριακή πίεση ανώτερη των 130 ή 140 mmHg και διαστολική ανώτερη των 85 ή 90 mmHg, κεντρική παχυσαρκία με τιμή W/H ratio ποικίλλουσα (ανάλογα με την επιλογή των κριτηρίων), τιμές των τριγλυκεριδίων (άνω των 150 ή άνω των 170 mg/dl) και της HDL (κάτω των 36 ή κάτω των 50 mg/dl). Η τιμή της γλυκόζης μπορούσε να είναι άνω των 100 mg/dl ή γενικώς παθολογική δυσανεξία στη γλυκόζη ή σακχαρώδης διαβήτης. Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η μικροαλβουμινουρία έπρεπε σε ορισμένες προτάσεις να περιληφθούν ως συνιστώσες για τη διάγνωση του συνδρόμου. Με τις κυριότερες διαγνωστικές τακτικές (WHO, IDF, EG-SIR, NCEP ATP III) (με την ανεύρεση τριών συνιστωσών του συνδρόμου) υπήρχαν συνολικά 11 ή 16 πιθανοί διαγνωστικοί συν-

**Ομότιμος Καθηγητής
Παθολογίας – Διαβητολογίας
Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ**

δυσασμοί. Οι συνεχείς μεταβλητές που περιλαμβάνονται για τη διάγνωση μπορεί να έχουν στην πράξη τεράστιο εύρος πάνω από τα κριτικά όρια (διχοτομικά σημεία). Είναι φανερό ότι κάτω από την τεχνητή διαγνωστική ομπρέλα του ΜΣ ενδέχεται να περιλαμβάνονται όχι μόνο διαφορετικές ομάδες, αλλά και διαφορετικής βαρύτητας προδιαθεσικοί παράγοντες αθηροθρόμβωσης. Επομένως, η διάγνωση ΜΣ σε ένα άτομο δεν είναι δυνατόν να έχει την ίδια σημασία με τη διάγνωση ΜΣ σε ένα άλλο άτομο, όταν στα δυο αυτά άτομα η συσσώρευση των διαγνωστικών παραγόντων είναι διαφορετική ή διαφέρει σε βαρύτητα έστω και με τα ίδια διαγνωστικά κριτήρια.

Με τη διάγνωση ΜΣ δεν προσφέρεται ένα καλύτερο μέσον υπολογισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου σε σύγκριση με το παλαιότερο Framingham score και άλλα συστήματα όπως το νεότερο Heart score που προέκυψε από τη μελέτη UKPDS²⁻⁴. Επιπλέον μειονέκτημα για τον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου μέσω της διάγνωσης ΜΣ είναι ότι σε αυτό δεν περιλαμβάνεται ο παράγοντας της LDL-χοληστερόλης ούτε το κάπνισμα.

Το 2005 δημοσιεύθηκε ένα άρθρο ταυτοχρόνως σε δυο περιοδικά, στο Diabetes Care της ADA και στο Diabetologia της EASD, από δυο Ευρωπαίους και δυο Αμερικανούς συγγραφείς με θέμα μια πολυεστιακή κριτική του ΜΣ. Στο άρθρο αυτό οι συγγραφείς επισήμαναν ότι το μεταβολικό σύνδρομο έχει αόριστη έννοια, υπάρχει μια έλλειψη βεβαιότητας όσον αφορά την παθογένειά του, και υπάρχουν σημαντικές αμφιβολίες όσον αφορά την αξία του ως δείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου. Επίσης τόνισαν ότι πρέπει να αποφεύγεται η διάγνωση «μεταβολικό σύνδρομο», καθώς κάτι τέτοιο θα μπορούσε να δημιουργήσει την εντύπωση ότι το ΜΣ εμπεριέχει μεγαλύτερο κίνδυνο από ό,τι οι συνιστώσες του ή ότι είναι κατάσταση πιο σοβαρή από ό,τι άλλοι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου ή ότι η υποκείμενη παθοφυσιολογία του είναι γνωστή και σαφής⁵.

Στο ίδιο τεύχος του Diabetologia υπήρχε άρθρο της σύνταξης από τον A. Gale με έναν τίτλο που τα έλεγε όλα και ήταν “The myth of metabolic syndrome”⁶.

Ενδιαφέρον είναι ότι ο Reaven, αν και πάτρωνας του όρου σύνδρομο X, το 2005 έγραψε ότι “there is no reason to believe that the metabolic syndrome exists as a distinct clinical entity”⁷.

Προσφάτως (Απρίλιος 2010) δημοσιεύθηκε στο Diabetologia άρθρο της WHO – με συγγρα-

φείς που εκπροσωπούσαν κάθε ήπειρο – στο οποίο άλλοτε ευγενικά και άλλοτε εντελώς κάθετα εκφράστηκαν αντιρρήσεις για τη συνέχιση της χρήσης του όρου ΜΣ⁸. Οι συγγραφείς ανέφεραν επίσης ότι παρά τον μεγάλο αριθμό δημοσιεύσεων δεν προέκυψαν εργασίες με παροχή βεβαιωμένης αιτιολογίας και παθοφυσιολογίας του ΜΣ. Όλες οι δημοσιεύσεις από το 1988 μέχρι σήμερα επικεντρώνονται σε καταγραφές διάγνωσης του ΜΣ σε διάφορους πληθυσμούς, έθνη, φύλα, ομάδες ηλικιών, παθολογικές καταστάσεις, καθώς και σε προτεινόμενα διαγνωστικά κριτήρια και όχι στην παθοφυσιολογία του. Επίσης στο άρθρο αυτό αναφέρεται ότι η διάγνωση ΜΣ έχει μικρή πρακτική σημασία και δεν συνεπάγεται εφαρμογή συγκεκριμένης αιτιολογικής θεραπείας και κατά συνέπεια δεν πρέπει να αποτελεί «διάγνωση». Το ΜΣ, γράφουν, πρέπει να θεωρείται μια προ-νοσηρή κατάσταση και πρέπει να αποκλείονται και να μην περιλαμβάνονται σε αυτό άτομα με εγκατεστημένο σακχαρώδη διαβήτη ή γνωστή καρδιαγγειακή νόσο. Στο ίδιο τεύχος του Diabetologia σε άρθρο της σύνταξης με τίτλο “The rise and fall of the metabolic syndrome” γίνεται μια ανακεφαλαίωση των αδυναμιών του συνδρόμου και με την τελευταία φράση – όπως συνηθίζεται σε επικηδείους λόγους ή επιτύμβιες πλάκες – δίδεται η χαρακτηριστική βολή: “Our best wishes for the ‘metabolic syndrome’ therefore should be: rest in peace”!⁹

Η φράση αυτή είχε χρησιμοποιηθεί στη λατινική της μορφή ως τίτλος άρθρου του Reaven (2005) ο οποίος αν και εμπνευστής του συνδρόμου φαίνεται ότι αργότερα μετέβαλε άποψη⁷. Ο συντάκτης του παρόντος άρθρου της σύνταξης των Ελληνικών Διαβητολογικών Χρονικών από πολύ νωρίς είχε εκφράσει τις αντιρρήσεις του για το εν λόγω σύνδρομο, τόσο προφορικά – σε μαθήματα και συνέδρια – όσο και με δημοσιεύσεις του και αισθάνεται σήμερα απόλυτα δικαιωμένος για αυτή του τη στάση^{10,11}.

Βιβλιογραφία

1. Reaven GM. Banting Lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
2. Wilson PWF, Castelli WP, Kannel WB. Coronary risk prediction in adults (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1987; 59: 91G-94G.
3. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, Holman RR, the UKPDS Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type 2 diabetes UKPDS 56. *Clin Sci* 2001; 101: 671-9.
4. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. SCORE pro-

- ject group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
5. *Kahn B, Buse J, Ferrannini E, Stern M.* The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetologia* 2005; 48: 1684-99.
 6. *Gale AM.* The myth of the metabolic syndrome. *Diabetologia* 2005; 48: 1679-83.
 7. *Reaven GM.* The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin Chem* 2005; 51: 930-1.
 8. *Simmons RK, Alberti KG, Gale EA, et al.* The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologia* 2010; 53: 600-5.
 9. *Borch-Johnsen K, Wareham N.* The rise and fall of the metabolic syndrome. *Diabetologia* 2010; 53: 597-9.
 10. *Karamitsos DT.* Hyperinsulinaemia and syndrome X. Myth or reality? *Hellenic Diabetol Chron* 1993; 6: 99-103.
 11. *Karamitsos DT.* The metabolic syndrome is an artificial concept. *Hellenic Diabetol Chron* 2006; 19: 171-5.