

UNELE CONSIDERAȚII ASUPRA DENUMIRII ȘI A CONCEPTULUI DE SINDROM METABOLIC

Some considerations on the denomination and concept of metabolic syndrome

Prof. Dr. Nicolae Baltă
Universitatea din București

REZUMAT

Denumirea de sindrom cuprinde un grup de simptome și semne legate între ele, generate de perturbări funcționale induse de modificări morfo-funcționale și biochimice exprimate prin manifestări clinice. Cea de metabolism se referă la ansamblul proceselor fizico-chimice ce se produc în organismele vii cu scopul transformării energiei potențiale în energie cinetică.

Cuvinte cheie: sindrom, metabolism

ABSTRACT

The term of syndrome includes a group of symptoms related between them, generated by functional perturbations induced by morpho-functional and biochemical modifications expressed through clinical manifestations. The term of metabolism refers to the entire set of physico-chemical processes that take place in living organisms in order to transform the potential energy in kinetic energy.

Key words: syndrome, metabolism

Denumirea de **sindrom** cuprinde un grup de simptome și semne legate între ele, generate de perturbări funcționale induse de modificări morfo-funcționale și biochimice exprimate prin manifestări clinice, iar cea de **metabolism** se referă la ansamblul proceselor fizico-chimice ce se produc în organismele vii cu scopul transformării energiei potențiale în energie cinetică. Asocierea celor două noțiuni a condus la alcătuirea terminologiei denumită *Sindrom metabolic*. Respectiva denumire nu exprimă implicit o perturbare metabolică. Pentru fiziologie are semnificația de a nu include și o tulburare sau dereglare metabolică ceea ce o deosebește de *conceptul de Sindrom metabolic* care îi atribuie semnificația patologică al factorului de risc ce are în componența sa o constelație de factori de origine metabolic. De la acceptiunea oficială din 1988, când Reaven a introdus termenul de *sindrom X* care includea: insulinorezistența, hiperinsulinemia, hiper-

trigliceridemia, scăderea HDL-colesterolului și hipertensiunea arterială, au apărut numeroase studii menite să fundamenteze științific cadrul său nosologic. Mulți cercetători cu preocupări din domeniul diferitelor (cardiovascular, diabetologi etc.) au arătat entuziasm față de conceptul de *Sindrom metabolic*. Sunt însă și opozanți care dezaprobă nu numai conceptul, ci și denumirea de *Sindrom X*, care poate produce confuzii. De altfel, în istoria medicinei se mai cunoaște faptul că termenul de **Sindrom X** a fost introdus de Kemp în 1973 și descris de Fischlein și colab. în 1975 care însemna un *tablou clinic patologic semnalat prin dureri pectorale anginoase fără coronaroscleroză și cu artere coronare normale permeabile*. Este un sindrom controversat, al cărui mecanism etiopatogenetic, explicabil ipotetic, cu unele variante posibile, este încă neelucidat (Fischlein M.C. și colab., 1975).

Adresa de corespondență:

Prof. Dr. Nicolae Baltă, Universitatea din București, Bd. M. Kogălniceanu, Nr. 36-46, Sector 5

Alți autori nu agreează denumirea de *Sindrom Metabolic* din motive conceptuale și preferă denumirea de *Sindromul de insulinorezistență* care este definită ca alterare a răspunsului la efectele fiziologice ale insulinei, incluzând cele asupra metabolismului glucidic, lipidic, proteic și asupra funcției endoteliale vasculare.

Contribuția la stabilirea unei terminologii adecvate a fost adusă de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) care, în 1998 a lansat prima definiție.

Definiția OMS. Sindromul metabolic reprezintă intoleranța la glucoză (IGT) sau diabet zaharat și/sau rezistență la insulină plus două sau mai multe dintre componentele:

- 1) Tensiunea arterială crescută > 140/90 mm Hg;
- 2) TG plasmatic > 150 mg/dl și/sau HDL colesterol scăzut < 35 ml/dl la bărbați și < 39 mg/dl la femei;
- 3) Obezitatea abdominală:
 - raportul talie–șold > 0,90 la bărbați și > 0,85 la femei
 - IMC > 30 kg/m²
- 4) Microalbuminurie > 20 μg.min.

La definiția menționată emisă de OMS în 1998 s-au adăugat și altele elaborate de Grupul European pentru studiul insulino-rezistenței (1999) (European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) în 1999) National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (ATP III) 2002 NCEP-ATP III; American Heart Association în 2005.

Definiția Federației Internaționale de Diabet (IDF) 2005 atribuită *Sindromului metabolic*.

1. Obezitatea abdominală – circumferința taliei (variază în funcție de zona geografică și/sau originea etnică):

- Europa: > 80 cm (femei) sau > 94 cm (bărbați);
- SUA: > 88 cm (femei) sau > 102 cm (bărbați).

2. Modificarea următoarelor constante:

- tensiunea arterială mărită > 130/85 mm Hg;
- glicemia à jeun crescută > 100 mg/dl sau > 5,6 mmol/l;
- cifrele trigliceridelor crescute > 150 mg/dl;
- HDL–C scăzut: < 40 mg/dl sau < 0,9 mmol/l (bărbați) sau < 50 mg/dl sau < 1,1 mmol/l (femei).

La definițiile menționate care aparțin unor organizații științifice profesionale internaționale, numeroși cercetători, cu preocupări de etiopatogenie, de diagnostic și tratament, au definit *Sindromul metabolic* astfel: După Reaven 1998. *Sindromul metabolic* reprezintă o grupare de factori de risc ce ar

putea interacționa, ducând la creșterea excesivă a riscului.

Sindromul metabolic reunește un grup de simptome – care pot fi periculoase prin acțiunea lor independentă și a căror amenințare crește proporțional cu gradul de asociere dintre ele. Aceste dereglări ale metabolismului includ: HTA, obezitate, nivelul crescut de grăsimi în sânge (TG), nivelul scăzut de colesterol HDL considerat colesterol „bun“, care protejează inima și rezistența la insulină. **Sindromul metabolic** este o constelație de factori de risc de origine metabolică, reprezentați de: *dislipidemia aterogenă, tensiunea arterială crescută, glicemia crescută, statusul protrombotic și statutul proinflamator*. **Dislipidemia**, constituent major al Sindromului metabolic, se caracterizează prin creșterea lipoproteinelor ce conțin apolipoproteina B, valori crescute ale trigliceridelor și ale particulelor mici de LDL și scăderea nivelurilor HDL. **Statusul protrombotic** înseamnă prezența anomaliilor factorilor procoagulanți (de ex., creșterea fibrinogenului și a factorului VII) și a factorilor anti-fibrinolitici (creșterea inhibitorului I al activatorului plasminogenului), anomalii plachetare și disfuncție endotelială. **Statusul proinflamator** este caracterizat de creșteri ale citokinelor circulante și ale reactanților de fază acută (de ex., proteina C reactivă).

Sindromul metabolic este alcătuit din mai multe sindroame, fiecare la rândul său fiind considerat factor de risc.

Sindromul metabolic este considerat o asociere patologică a obezității abdominale, hipertensiunea arterială, dislipidemie, disfuncție endotelială, hiperuricemie, microalbuminurie.

Sindromul metabolic reprezintă o asociere de anomalii metabolice care conferă un risc crescut de apariție a bolilor cardiovasculare include: insulino-rezistența, hiperinsulinemia, hipertrigliceride, scăderea HDL–colesterolului și hipertensiunea arterială.

Denumirea de **Sindrom metabolic** reunește un grup de condiții anormale ce au la bază unele mecanisme comune dar și mecanisme caracteristice care le diferențiază și le delimitează ca entitate de sine stătătoare din punct de vedere metabolic, biochimic, clinic.

Sindromul metabolic este o constelație de factori de risc de origine metabolică ce însoțesc adesea obezitatea care acționează asupra vaselor și accentuează creșterea atât de boală cardiovasculară aterosclerotică (BCVAS), cât și de diabet zaharat de tip II.

Sindromul metabolic ce se asociază cu apariția diabetului zaharat de tip II și a bolii cardiace ischemice și are următorii factori caracteristici:

- Obezitatea centrală (țesut adipos excesiv reprezentat la nivel abdominal);

- Dislipidemia aterogenă (trigliceride crescute și HDL colesterol scăzut);
- Tensiunea arterială mărită (130/85 mm Hg sau mai mare);
- Rezistența la insulină (cu sau fără intoleranță la glucoză);
- Status protrombotic (de ex. niveluri înalte de fibrinogen sau de inhibitor al activatorului plasminogenului în sânge);
- Status pro-inflamator;
- Hipomagnezemia posibilă.

Sunt autori care au folosit **două definiții ale sindromului metabolic** (Chinali și colab. 2008) una pentru adulți ce are atât susținători, cât și oponenți (Kahn 2007) și **a doua** definiție pediatrică folosită la copii și adolescenți. La aceștia, aflându-se în perioada de creștere și dezvoltare, este imposibil să se aleagă o singură valoare prag pentru o variabilă considerată factor de risc (Daniels 2008).

Referitor la definițiile menționate ar mai fi de precizat și faptul că unele au fost actualizate și li s-au adus completări la enunțul inițial. Astfel, la definițiile sindromului metabolic s-au inclus componente ca: *hiperuricemia*, *hiperfibrinemia*, *creșterea inhibitorului activatorului de plasminogen* și alte afecțiuni ca: *steatoza hepatică*, *guta*, *litiataza biliară*. La asocierea clasică menționată au mai fost adăugate unele particule lipidice în mod particular LDL colesterol (Ford, 2008).

Definițiile menționate reprezintă eforturile făcute pentru exprimarea cât mai adecvată și expresivă, concretizată în delimitarea cadrului nosologic al sindromului metabolic.

Indiferent de modul cum este definit *Sindromul metabolic* este un factor predictiv semnificativ al apariției diabetului zaharat (Ford 2008). Pentru a optimiza valoarea sa predictivă de evaluare a riscului, sunt necesare studii care să confirme convingător justetea ipotezei.

Existența a mai multor definiții ilustrează în general dificultățile întâmpinate la denumirea și delimitarea unei stări sau condiții anormale în care se află organismul uman la un moment dat, într-o anumită perioadă a vieții sale. La definirea sindromului metabolic, considerat o entitate heterogenă formată din diferite situații anormale implicate în producerea unui dezechilibru metabolic, sunt necesare criterii unitare care îl definesc și permit evaluarea noțiunilor pentru a înțelege corect sensul termenului de sindrom metabolic.

De-a lungul timpului s-au acumulat multe cunoștințe despre incidență, prevalență și s-au adus unele informații nu numai cu privire la etiopatogenia sindromului metabolic, la originea sa multifacto-

rială, ci și în legătură cu factorii agravanți ca: sedentarismul, disfuncție endotelială, anomaliile genetice – vârsta înaintată etc. S-a mai evidențiat riscul asociat cu numărul din ce în ce mai mare de componente ale sindromului metabolic. Dintre componentele sale, modificarea glicemiei à jeun (impaired fasting glucose) este considerată în general cel mai puternic factor predictiv al Diabetului zaharat (Cameron și colab., Cheung și colab.). Sunt cunoscute totuși puține studii care să ateste cu certitudine că prezența *Sindromului metabolic* este asociată cu risc de diabet zaharat, după cum persoanele fără sindrom metabolic au risc foarte redus pentru a nu dezvolta diabet zaharat.

Pe măsură ce *Sindromul metabolic* a devenit mai cunoscut, s-au formulat și diferite opinii ce aparțin atât susținătorilor, cât și oponenților. Oponenții au puncte de vedere cu privire la fiziopatologia neclară care stă la baza sindromului metabolic. De asemenea, oponenții au argumentat că nu există dovezi clare care să confirme faptul că asocierea factorilor ce definesc sindromul metabolic acționează independent de fiecare factor în parte (Daniels, 2008).

În elaborarea criteriilor de diagnostic ale *Sindromului metabolic* se întâmpină dificultăți, ceea ce se răsfrânge asupra determinării sale ca entitate clinică, precum și în privința importanței sale ca predictor de risc diabetogen și determinant al evenimentelor cardiovasculare. Opiniile critice sunt și în legătură cu utilizarea *Sindromului metabolic* drept instrument de evaluare a riscului global care generează unele dileme. Utilizarea mai multor definiții (unele actualizate, completate față de cea inițială) generează diferite valori ale prevalenței sindromului metabolic (Ford, 2008). Existența unor opinii în dezacord cu punctul de vedere al susținătorilor, a unor controverse, au generat o serie de polemici nu numai asupra **conceptului**, ci și în privința **sensului denumirii de sindrom metabolic**.

Există aprecieri critice care conduc la revizuirea denumirii de sindrom metabolic. Denumirea respectivă o considerăm improprie și neadecvată pentru sensul atribuit și anume acela de a exprima condiții patologice, situații anormale în care se află organismul.

O evaluare a sensului noțiunilor de *sindrom* și *metabolism* grupate în *terminologia de sindrom metabolic*, nu exprimă implicit o perturbare metabolică, o stare patologică, anormală, ci sugerează o situație de desfășurare metabolică în limite normale, fiziologice. Susținătorii, adepții conceptului de sindrom metabolic consideră originea sa multifactorială o constelație de factori considerați de risc: obezitatea centrală, dislipidemia aterogenă, glicemia

à jeun crescută, status post trombotic și status pro-inflamator la care se mai adaugă sedentarismul, disfuncția endotelială, anomalii genetice. La asocierea clasică a factorilor de risc incluși în *Sindromul metabolic* au mai fost adăugate și unele tulburări biochimice (hiperuricemie, hiperfibrinemie) diferite afecțiuni (steatoza hepatică, litiaza biliară, guta etc.) care fiecare sunt entități morbide ce completează numărul crescut de componente al respectivei asocieri patologice. Or, în condițiile menționate, fiecare dintre acești factori de risc sunt circumstanțe *anormale, patologice*, care se diferențiază între ele prin etiopatogenie, tulburări biochimice, metabolice, prin evoluție, manifestări clinice și bineînțeles prin modalitățile terapeutice. Gruparea laolaltă a dislipidemieii aterogene, a obezității, a hiperglicemiei, a hipertensiunii arteriale, constituie o sursă de confuzii. Pe lângă unele verigi metabolice comune există și diferențe importante în etiopatogenia componentelor sale, de aceea includerea lor în *sindrom metabolic* nu are susținere fiziopatologică. A renunța definitiv la terminologia de *Sindrom metabolic*, utilizată pentru gruparea unor factori de risc ce diferă din punct de vedere al etiopatogeniei, ar putea fi considerat un act nerealist, chiar imposibil de îndeplinit deoarece denumirea respectivă s-a înrădăcinat adânc în literatura medicală. Se justifică de ce înlocuirea denumirii de *sindrom metabolic*, cu cea de *sindrom dismetabolic* ar fi mai potrivită, adecvată și ilustrativă pentru a reflecta existența unor *perturbări metabolice*. Se mai justifică opțiunea pentru denumirea de *sindrom dismetabolic*, și pentru faptul că unele dintre perturbările metabolice implicate în mecanismele de producere ale componentelor sindromului metabolic sunt asemănătoare, altele însă sunt diferite. Denumirea de *Sindrom dismetabolic* este preferat sinonim cu

sindromul insulinorezistenței (Ionescu-Târgoviște). Sindromul respectiv include tulburări ale metabolismului *lipidic* (obezitate dislipidemie), *glucidic* (toleranță alterată la glucoză, diabet zaharat de tip 2) și proteic (hiperuricemie) aflate în interdependențe nu numai fiziologice, ci și patologice, inclusiv prin existența unor căi metabolice comune. Din rațiuni fiziopatologice se propune ca Sindromul X sau **Sindromul metabolic** să poarte denumirea de **Sindrom dismetabopres** (Bușoi Gr., 2005).

Succintele considerente menționate se înscriu în opiniile de revizuire critică asupra: denumirii și sensului dat Sindromului metabolic; cu privire la valoarea sa predictivă în apariția atât a bolilor cardiovasculare, cât și a diabetului zaharat, precum devine improprie pentru că și la absența unui set uniform de criterii de diagnostic acceptat unanim de către toate organismele științifice.

Se consideră că delimitarea unei entități clinice este condiționată și de utilizarea unei terminologii adecvate unitare, menite să contribuie la corecta înțelegere a etiopatogeniei, a substratului morfopatologic și metabolice a fenomenului morbid. Folosind denumirea de Sindrom metabolic pentru a ilustra o atare situație devine improprie, este nesatisfăcătoare pentru că sunt grupate mai multe componente care la rândul lor sunt entități patologice, bine definite, de sine stătătoare, cu etiopatogenie și particularități metabolice.

Terminologia respectivă nu ilustrează tulburarea metabolică, fiind preferabilă terminologia de *Sindrom dismetabolic*, care exprimă o tulburare metabolică, o stare anormală a metabolismului componentelor sindromului metabolic, iar prezența hipertensiunii arteriale conduce la acceptarea tensiunii de **Sindrom dismetabopres**.

BIBLIOGRAFIE

1. **Baltă N** – Sindromul (dis)metabolic ca entitate clinică, *Viata medicala* 2007 nr. 35.
2. **Bușoi Gr** – Tulburarea metabolică și dereglarea vasculară interconectată patogenic, ca tară genetică. Sindromul dismetabopres. *Rev. Medicala Româna*, 2005, 4; 253–255;
3. **Cameron AJ, Zimmet PZ și colab.** – The metabolic syndrome as a predictor of incident diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2007; 24:1460–1469;
4. **Cheung BM și colab.** – Development of diabetes in chinese with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2007, 30; 1430–36;
5. **Chinali M, de Simone G, Roman MJ** – Cardiac markers of preclinical disease in adolescents with the metabolic syndrome: the strong Heart Study. *J. Amer. Coll. Cardiol* 2008; 52:932–938;
6. **Daniels SR** – Metabolic syndrome and cardiovascular Abnormalities in Children. *J. Am Coll. Cardiol.* 2008; 52: 939–940;
7. **Fischlein MC și colab.** – Myocardial arterioles in Syndrome X circulation 1975, 52 (Suppl. II), 90;
8. **Ford RE, Chaoyang Li** – Sindromul metabolic și incidența diabetului zaharat – *Diabetes Care* – Ro.; 2008 nr. 4 pg. 301;
9. **Kahn R** – Metabolic syndrome: is it a syndrome? Does it matter? *Circulation* 2007; 115, 1806–1811;
10. **Kolovon GD și colab** – Patofiziologia dislipidemieii în Sindromul metabolic, *BMJ* ed în lb română 2005; 12, 357–367;
11. **Ionescu Târgoviște** – *Tratat de diabet Paulescu*, Ed. Academiei Române 2004; pg. 727;
12. **Reaven GM** – Role of insulin Resistance in human disease, *Diabetes* 1988, 37; 1595–1967;