

# Μια κριτική ματιά στον ορισμό του μεταβολικού συνδρόμου

Giovanni Federspil, Enzo Nisoli, Roberto Vettor  
Pharmacological Research 2006, Jun; 53(6):449-56

Ελεύθερη απόδοση: Α. ΖΕΡΒΟΥΔΑΚΗ  
Καρδιολόγος

Μία από τις θεμελιώδεις ανάγκες της επιστήμης είναι ο ακριβής προσδιορισμός των όρων και των εννοιών που χρησιμοποιούνται. Ήδη από τον 18ο αιώνα, η ανάγκη αυτή φάνηκε καθαρά στο χώρο της ιατρικής, όταν ο J.G. Zimmermann (1728-1795) στη γνωστή πραγματεία του για ζητήματα μεθοδολογίας "Von der Erfahrung in der Arzneikunst" (Zurich, 1763) διέκρινε τους νομιναλιστικούς (ονομαστικούς) ορισμούς που υποδηλώνουν την ασθένεια ως άθροισμα κλινικών εκδηλώσεων και τους ρεαλιστικούς (πραγματικούς) ορισμούς που χρησιμοποιούνται για να υποδηλώσουν την πραγματική φύση των διαφόρων ασθενειών και που βασίζονται στη γνώση της αιτιολογίας τους. Σύμφωνα με τον κλασικό ορισμό του Αριστοτέλη, ο «ορισμός» διαμορφώνεται από τους ανθρώπους για να προσδιορίσουν τι είναι ένα συγκεκριμένο αντικείμενο. Με ευρύτερους όρους, μπορεί να ειπωθεί ότι η πρώτη έννοια του ορισμού είναι αυτή ενός επιχειρήματος που δηλώνει τι είναι τι (ρεαλιστικός ορισμός) ή τι σημαίνει ένα όνομα (νομιναλιστικός ορισμός).



## Οι ποικίλοι ορισμοί του μεταβολικού συνδρόμου

Στην ιατρική, συχνά οι ορισμοί των διαφόρων όρων διατυπώνονται ανεξάρτητα από το γεγονός ότι αυτοί οι ορισμοί είναι διαφορετικών τύπων. Όλοι οι τύποι δεν έχουν την ίδια αξία, την ίδια ακρίβεια ή την ίδια ισχύ. Επίσης, είναι προφανές ότι διαφορετικοί όροι, όπως μιτοχόνδριο, αντιγόνο, σύφιλη, αγχώδης καταθλιπτική νεύρωση, δεν προσφέρονται για εξίσου ακριβείς ορισμούς. Γενικά, μπορεί να υποστηριχθεί ότι είναι αρκετά εύκολο να ορισθούν αντικείμενα ή απλές έννοιες, όπως πυρετός, pH, DNA, καρδιά, κλάσμα εξώθησης. Αντίθετα, είναι δυσκολότερο να διατυπωθεί ένας επιστημονικά ικανοποιητικός ορισμός για πλέον πολύπλοκα αντικείμενα ή αφηρημένες έννοιες.

Σύμφωνα με την κλασική λογική, η διάκριση θα γίνει ανάμεσα στους διαφορετικούς τύπους ορισμών. Πρωτίστως, η διάκριση γίνεται ανάμεσα στο νομιναλιστικό και στο ρεαλιστικό ορισμό. Ο νομιναλιστικός ορισμός εξηγεί απλά το νόημα του ονόματος που δόθηκε σε ένα πράγμα, αντικαθιστώντας τη λέξη με μια πρόταση που έχει παρόμοιο νόημα («θερμόμετρο είναι η συσκευή που μετρά τη θερμοκρασία»). Από την άλλη πλευρά, ο ρεαλιστικός ορισμός στοχεύει να εξηγήσει το τι είναι το πράγμα στο οποίο αναφέρεται το όνομα. Υπάρχουν διαφορετικοί τύποι ρεαλιστικού ορισμού: ο βασικός, όταν αναφέρεται στην ουσία μιας συγκεκριμένης οντότητας («το ισοσκελές τρίγωνο είναι ένα σχήμα που γίνεται από τρεις ευθείες γραμμές ίσου μήκους», «ο άνθρωπος είναι λογικό ον», «ασθένεια είναι η κατάσταση όπου η ικανότητα του ατόμου να προσαρμοστεί στις μεταβολές του περιβάλλοντος ελαττώνεται»), ο αιτιολογικός που επιβεβαιώνει το νόημα ενός πράγματος αναφερόμενος στην αιτιολογία του («φυματίωση είναι η ασθένεια που οφείλεται στον βάκιλλο του Koch»), ο περιγραφικός που υποδεικνύει τι είναι κάτι περιγρά-

φοντας συγκεκριμένα χαρακτηριστικά που θεωρούνται τυπικά για αυτό το πράγμα («πυρετός είναι η κατάσταση κατά την οποία ο οργανισμός έχει θερμοκρασία σταθερά πάνω από 37 βαθμούς Κελσίου, η καρδιακή συχνότητα στην ηρεμία είναι αυξημένη, εμφανίζεται ρίγος και περιφερική αγγειοσύσπασση κατά τα αρχικά στάδια»).

Η διαφορά μεταξύ νομιναλιστικού και ρεαλιστικού ορισμού έχει πολύ μεγάλη σημασία. Ο πρώτος γεννιέται από μια προηγούμενη συμφωνία μεταξύ των συζητητών και συνεπώς μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου (για παράδειγμα, η λέξη «ανήλικος» σήμαινε στην Ιταλία μέχρι και το 1975 ένα άτομο ηλικίας μικρότερης των 21 ετών και μετά από την παραπάνω χρονολογία ένα άτομο ηλικίας μικρότερης των 18 ετών. Επίσης, η λέξη «διαβητικός» σήμαινε μέχρι το 1999 ένα άτομο με στάθμη γλυκόζης σε νηστεία μεγαλύτερη από 139 mg/dL, ενώ μετά από την παραπάνω χρονολογία σημαίνει ένα άτομο με στάθμη γλυκόζης σε νηστεία μεγαλύτερη από 125 mg/dL).

Από την άλλη πλευρά, ο ρεαλιστικός ορισμός μπορεί να θεωρηθεί αληθής ή ψευδής, με βάση τις γνώσεις που υπάρχουν σε κάθε χρονική περίοδο. Σκεφθείτε, για παράδειγμα, τον ορισμό του «διαβήτη» ως μια νόσο που προκαλείται από μειωμένη έκκριση ινσουλίνης.

## Οι ορισμοί στις φυσικές επιστήμες

Στο χώρο των φυσικών επιστημών, οι σκοποί των ορισμών είναι ποικίλοι. Ωστόσο, ο βασικός τους στόχος είναι να μειώσουν ή ενδυναμώσουν να εξαλείψουν τα παραπλανητικά ή τα αμφίβολα επιχειρήματα μεταξύ των επιστημόνων. Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό των ορισμών είναι τα αντικείμενα στα οποία αναφέρονται. Συχνά είναι απαραίτητο να διευκρινίσουμε το νόημα του αντικειμένου ⇨

στο οποίο αναφερόμαστε. Εάν αναφερόμαστε σε μια ομάδα αντικειμένων (για παράδειγμα, «τα έργα του Λεονάρντο Ντα Βίντσι»), ο ορισμός ονομάζεται επεκτατικός. Εάν, από την άλλη πλευρά, θέλουμε να αναφερθούμε στα θεμελιώδη χαρακτηριστικά ενός αντικειμένου, ο ορισμός ονομάζεται συνδηλωτικός. Το φάσμα μιας λέξης καλύπτει όλες εκείνες τις έννοιες στις οποίες αναφέρεται η λέξη. Συνεπώς, οι επεκτατικοί ορισμοί σπανίως είναι ολιγόλογοι. Έτσι, η οντότητα των μεταβολικών νοσημάτων στους ενήλικες μπορεί να ταυτοποιηθεί με τις ονομασίες «διαβήτης τύπου 2, παχυσαρκία, υπερλιποπρωτεϊναιμία, υπερούριχαιμία». Από την άλλη πλευρά, η συνδηλωτικότητα μιας λέξης έγκειται στις ιδιότητες που μοιράζονται κατ' αποκλειστικότητα όλα τα πράγματα τα οποία υποδηλώνονται από τη λέξη αυτή. Για να διατυπωθεί λοιπόν ένας συνδηλωτικός ορισμός είναι απαραίτητο να προσδιορισθούν οι ιδιότητες που μοιράζονται από όλα όσα περιλαμβάνονται στο φάσμα του ορισμού και απουσιάζουν από όλα όσα βρίσκονται έξω από αυτό το φάσμα. Έτσι, η οξεία παγκρεατίτιδα μπορεί να ορισθεί ως «οξεία φλεγμονή και καταστροφική αυτοπεψία του παγκρέατος και των περιπαγκρεατικών ιστών».

Στη γλώσσα της επιστήμης, πολλή έννοιες αναφέρονται σε φαινόμενα με διαφορετική ένταση και τα οποία μετρώνται με μονάδες μέτρησης. Το ύψος, το βάρος, η αρτηριακή πίεση, η γλυκαιμία, ο δείκτης σωματικής μάζας (BMI) κ.λπ. περιγράφονται επίσης με αριθμούς που αντιστοιχούν σε μετρήσεις ή λόγους. Από την εποχή του Γαλιλαίου, η σύγχρονη επιστήμη εγκατέλειψε την αναζήτηση της αληθινής ουσίας των πραγμάτων και προσανατολίσθηκε προς τους ρεαλιστικούς ορισμούς που αναφέρονται σε ορισμένες αναγκαίες και ικανές ιδιότητες των πραγμάτων που εξηγούν δεδομένα φαινόμενα. Για παράδειγμα, κανένας επιστήμονας σήμερα δεν ερευνά σχετικά με τη φύση ενός αντιβιοτικού ή μιας ορμόνης. Ένα αντιβιοτικό ορίζεται ως «μια χημική ουσία που παράγεται από διάφορα είδη ή μικροοργανισμούς και η οποία αναστέλλει την ανάπτυξη άλλων μικροοργανισμών, τους οποίους και καταστρέφει». Επίσης, η ορμόνη ορίζεται ως «ένα χημικό μήνυμα που μεταφέρεται από ένα όργανο όπου παράγεται σε ένα άλλο όργανο, στο οποίο επιδρά».

## Η σπουδαιότητα του ορισμού για την επιστήμη

Ένα θεμελιώδες ερώτημα σχετικά με τους ορθούς ορισμούς αφορά την οντολογική τους σημασία. Ορισμένοι επιστημολόγοι ισχυρίζονται ότι οι ορισμοί δεν είναι ούτε ορθοί ούτε λανθασμένοι, αλλά μόνο «συμβάσεις», ενώ άλλοι επιμένουν ότι κάποιοι ορισμοί μπορούν να συλλάβουν την πραγματικότητα και συνεπώς μπορούν να χαρακτηρισθούν ως ορθοί ή λανθασμένοι.

Ήδη από το 1845, ο John Stuart Mill (1806–1873) υποστήριζε ότι δεν είναι δυνατή η οριστική διάκριση μεταξύ νομιναλιστικών και ρεαλιστικών ορισμών. Για παράδειγμα, ο Wesley Salmon (1925–2001) ισχυρίστηκε ότι το νόημα μιας λέξης δεν είναι ένα φυσικό χαρακτηριστικό που ανακαλύπτεται από τον άνθρωπο, αλλά ένα περιεχόμενο που οι άνθρωποι συμφωνούν να της αποδώσουν. Σύμφωνα με τον Salmon, ακόμα κι αν θεωρήσουμε όλους τους ορισμούς ως καθαρές συμβάσεις, δε μπορούμε να τους τοποθετήσουμε στο ίδιο επίπεδο. Ορισμένοι είναι λειτουργικότεροι από άλλους. Αυτό που θα πρέπει να μας ενδιαφέρει είναι η καταλληλότητά τους σχετικά με τις προσδοκίες μας και τα προβλήματα που καλούνται να επιλύσουν.

Ο Hempel διατύπωσε μια διαφορετική θεωρία. Πίστευε ότι, ακόμα κι αν η έννοια της καθαρής φύσης των πραγμάτων φαίνεται πολύ αμφίβολη για έναν επιστημονικό ορισμό, σε περιπτώσεις που η ορίζουσα πρόθεση μπορεί να αναλυθεί εμπειρικά, είναι δυνατόν να αναπτυχθεί ένας ορισμός που να αντέχει στον πειρα-

ματικό έλεγχο και, ως τέτοιος, μπορεί να χαρακτηριστεί ορθός ή εσφαλμένος.

Για παράδειγμα, ενώ δεν μπορούμε να δώσουμε έναν ακριβή ορισμό για την έννοια «ζωή», είναι δυνατό να ορίσουμε ρητά ότι: ο Χ είναι ένας ζωντανός οργανισμός, με τη βασική προϋπόθεση ότι ο Χ εκπληρώνει την προϋπόθεση Α, όπου το «Α» παριστά την ομάδα των χαρακτηριστικών που είναι απαραίτητα και επαρκή για να θεωρηθούν «ζωή».

Οι νομιναλιστικοί ορισμοί παίζουν έναν σημαντικό ρόλο στις επιστημονικές θεωρίες. Στην πραγματικότητα, η διατύπωση μιας θεωρίας συχνά δανείζεται πρωτογενείς λέξεις, αλλά και λέξεις που έχουν ορισθεί και κατέχουν κάποια θέση-κλειδί στον ορισμό. Η θεμελιώδης προϋπόθεση για τους νομιναλιστικούς ορισμούς έγκειται στο ότι πρέπει πάντοτε να επιτρέπουν την υποκατάσταση ενός ορισμένου όρου από έναν πρωτογενή όρο.

Ένας άλλος τύπος ορισμού των εννοιών που χρησιμοποιείται στην επιστήμη είναι ο λειτουργικός ορισμός που εισηγήθηκε ο φυσικός και φιλόσοφος Percy W. Bridgman (1882–1961). Σύμφωνα με τον Bridgman, οι έννοιες που περιγράφουν εμπειρίες πρέπει να διατυπώνονται με όρους αναμφισβήτητης λειτουργικότητας. Έτσι, ο όρος διφθερίτιδα μπορεί να αναφέρεται στα συμπτώματα της διφθερίτιδας (συμπτώματα και σημεία που παρατηρούνται στους ασθενείς ή ανακαλύπτονται στο μικροσκόπιο, στις καλλιέργειες κ.λπ.).

Στη σύγχρονη επιστήμη, οι ορισμοί διαθέτουν διαφορετικά επίπεδα αυστηρότητας. Στις επιστήμες του ανόργανου κόσμου, οι ορισμοί είναι συνήθως ακριβείς και μονοσήμαντοι, ενώ στη βιολογία και ιδιαίτερα στην ψυχολογία μπορεί κανείς να μιλήσει για προοδευτική έκπτωση της ακρίβειας και της αυστηρότητας. Στην ιατρική, όπου ενίοτε οι ορισμοί προσπαθούν να περιγράψουν σύνθετες έννοιες όπως ιδιοσυστασία, διάθεση, αντιρρόπηση, απόκριση κ.λπ., συχνά είναι δύσκολο να ανταποκριθούν στις προσδοκίες των επιστημόνων. Επιπλέον, εκεί όπου συγκλίνουν πολλή ειδικότητες και θεωρίες, συνυπάρχουν πολλοί ορισμοί. Ας πάρουμε για παράδειγμα βασικές ιατρικές έννοιες, όπως η νόσος ή η υγεία, όπου χρειαζόμαστε ακόμη θέσεις ομοφωνίας για τον ορισμό τους.

## Το πρόβλημα του ορισμού του μεταβολικού συνδρόμου

Στον 20ό αιώνα, παρατηρήθηκε πολλή φορές ότι ορισμένες μεταβολικές μεταβολές συχετίστηκαν με την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Αυτή η συσχέτιση ανασκοπήθηκε στα 1988 από τον Gerald Reaven, ο οποίος εισήγαγε τον όρο «σύνδρομο Χ» για τη συνύπαρξη της διαταραγμένης ανοχής στη γλυκόζη, της υπερινσουλιναϊμίας, αυξημένων τριγλυκεριδίων VLDL, μειωμένης χοληστερόλης HDL και αρτηριακής υπέρτασης. Υπέθεσε ότι η αντίσταση στην ινσουλινη ήταν υπεύθυνη για τις ποικίλες αυτές εκδηλώσεις.

Ανάμεσα στο 1999 και το 2005 έχουν προταθεί διάφοροι ορισμοί για το μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ). Συνοψίζοντας μέχρι σήμερα έχουν διατυπωθεί οι ακόλουθοι ορισμοί για το ΜΣΕ:

- Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ-1999) όρισε το ΜΣ ως τη συνύπαρξη της ινσουλινοαντοχής ή/και διαταραχής ανοχής στη γλυκόζη με δύο ή περισσότερες από τις ακόλουθες διαταραχές: υπέρταση, υπερτριγλυκεριδαιμία και/ή χαμηλή HDL, κεντρικού τύπου παχυσαρκία, μικρολευκωματιουρία.

- Η Ευρωπαϊκή Ομάδα για τη μελέτη της Ινσουλινοαντοχής (EGIR-1999) όρισε το «σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλινη (IRS)» ως κατάσταση που συνδυάζονται η υπερινσουλιναϊμία μαζί με δύο ή περισσότερες από τις ακόλουθες διαταραχές: υπεργλυκαιμία, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, κεντρικού τύπου παχυσαρκία.

• Η εθνική ομάδα ειδικών για τη διάγνωση, εκτίμηση και θεραπεία της υπερχοληστερολαιμίας στους ενήλικες (NCEP, Adult Treatment Panel III-2001) ορίζει στην τρίτη αναφορά της το ΜΣ ως την κατάσταση που συνδυάζονται οι ακόλουθοι παράγοντες κινδύνου: ανδροειδούς τύπου παχυσαρκία, αθηρογόνος δυσλιπιδαιμία (αυξημένα τριγλυκερίδια, μικρά μόρια LDL χοληστερόλης, χαμηλή HDL χοληστερόλη), υπέρταση, ινσουλινοαντοχή (με ή χωρίς ανοχή στην γλυκόζη), προθρομβωτική και προφλεγμονώδη κατάσταση.

• Η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία και το Εθνικό Ινστιτούτο Θώρακα (AHA και National Heart Lung and Blood Institute NHLBI -2005) προτείνει η διάγνωση του ΜΣ να τίθεται αν υπάρχουν 3 από τα 5 ακόλουθα κριτήρια: αυξημένα τριγλυκερίδια, αυξημένη αρτηριακή πίεση, αυξημένη περιφέρεια μέσης, υψηλό σάκχαρο νηστείας, χαμηλή HDL χοληστερόλη.

• Η Διεθνής Ομοσπονδία για το Σακχαρώδη Διαβήτη (IDF-2005) συστήνει η διάγνωση του ΜΣ να τίθεται αν συνυπάρχουν η κεντρικού τύπου παχυσαρκία με οποιοσδήποτε δύο από τους ακόλουθους τέσσερις παράγοντες: αυξημένα τριγλυκερίδια, αυξημένη αρτηριακή πίεση, χαμηλή HDL χοληστερόλη, υψηλό σάκχαρο νηστείας.

Σήμερα δεν υπάρχει ομοφωνία ότι όλοι οι ανωτέρω ορισμοί είναι ταυτόσημοι. Αρκετοί συγγραφείς θεωρούν ότι τα κριτήρια που υπάρχουν για το μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ) είναι «ατελή» ή «ασαφή». Δύο παραδείγματα που εκφράζουν τη δυσκολία στον ορισμό του ΜΣ είναι τα ακόλουθα: σύμφωνα με τις οδηγίες της AHA-2005, ένας ασθενής με αυξημένα τριγλυκερίδια, αυξημένη αρτηριακή πίεση και υψηλό σάκχαρο νηστείας πάσχει από ΜΣ, ενώ κατά τον ορισμό που δίνει η IDF-2005 ο ίδιος ασθενής δεν πάσχει από ΜΣ εάν δεν εμφανίζει κεντρικού τύπου παχυσαρκία. Επίσης, οι δύο ορισμοί που έχουν δοθεί στο ΜΣ από τον ΠΟΥ και από EGIR το 1999 δεν είναι ταυτόσημοι, γιατί η υπερινσουλιναίμια είναι απαραίτητο κριτήριο στον ορισμό της EGIR και, όπως είναι γνωστό, πολλοί ασθενείς με ινσουλινοαντοχή δεν είναι υπερινσουλιναίμιοι.

Αυτά τα παραδείγματα, μεταξύ άλλων, δείχνουν κατά τους συγγραφείς την ασυμβατότητα ανάμεσα στους υπάρχοντες επεκτατικούς ορισμούς για το ΜΣ, αφού αποτυγχάνουν να υποδείξουν τα ίδια χαρακτηριστικά ως ικανά και επαρκή για τη διάγνωση του συνδρόμου και επομένως να προσδιορίσουν τα ίδια άτομα ως πάσχοντες από την ίδια παθολογική κατάσταση. Πρόσφατα οι Kahn et al. υπογράμμισαν επίσης τα προβλήματα που υπάρχουν στους συνήθεις ορισμούς του ΜΣ. Έτσι παρατήρησαν ότι: α) μερικά από τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για να ορίσουν το σύνδρομο είναι ατελή και ανακριβή, αφού δεν καθορίζονται τα όρια και ο τρόπος διάγνωσης συγκεκριμένων παθολογικών καταστάσεων, όπως η υπέρταση ή η περιφέρεια της μέσης, β) οι ορισμοί του ΜΣ διαφέρουν γιατί δε λαμβάνουν τα ίδια φαινόμενα ως προσδιοριστικά στοιχεία του συνδρόμου.

Επιπλέον, ενώ κάποιοι από τους ορισμούς είναι ρεαλιστικοί, άλλοι είναι νομιναλιστικοί. Στην πραγματικότητα, πολλοί συγγραφείς υποστηρίζουν ότι το ΜΣ είναι απλά μια συνύπαρξη πολλών παθολογικών φαινομένων που παρατηρούνται συγκεντρωμένοι σε υψηλότερη συχνότητα από ό,τι θα υπαγόρευαν οι νόμοι των πιθανοτήτων.

Για παράδειγμα, ο Mitka αναρωτήθηκε εάν το ΜΣ υπάρχει ως νοσολογική οντότητα. Αυτή δεν είναι μια εύκολη ερώτηση και δεν αναμένεται μια εύκολη απάντηση. Τι σημαίνει στην πραγματικότητα να αναρωτιέται κανείς εάν το ΜΣ υπάρχει; Εάν κανείς αναφέρεται μόνο σε έναν νομιναλιστικό ορισμό, είναι βέβαιο ότι το ΜΣ υπάρχει. Μάλιστα, υπάρχουν πολλά μεταβολικά

σύνδρομα, όπως περιγράφονται από τους διάφορους ορισμούς. Άρα, δε χρειάζεται να αναρωτιόμαστε εάν οι ορισμοί αυτοί είναι ορθοί ή όχι. Αυτό που θα πρέπει να μας απασχολεί είναι το εάν κάποιος ορισμός έχει ή όχι πρακτική σημασία. Αντίστροφα, εάν, όπως φαίνεται να θεωρεί ο Mitka, κάποιος πιστεύει ότι το ΜΣ ανταποκρίνεται σε μια πραγματική νοσολογική οντότητα, τίθεται το ερώτημα της οντολογικής ουσίας της νόσου. Το ερώτημα είναι κατ' ουσία ταυτόσημο με αυτό που ταλάνισε επί χρόνια τους βιολόγους: το ερώτημα περί της φύσεως των ειδών.

Το πρώτο βήμα για έναν καλύτερο νομιναλιστικό ορισμό του ΜΣ έγινε από τον Reaven, που προσπάθησε να καθορίσει τους κοινούς παθογενετικούς παράγοντες των διαφορετικών παθολογικών καταστάσεων που συνθέτουν το ΜΣ. Ο Reaven υπέθεσε ότι η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης των παθολογικών καταστάσεων οφειλόταν σε κάποιο συγκεκριμένο παθοφυσιολογικό μηχανισμό για παράδειγμα την «αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη», που αποτελεί το πιο σημαντικό φαινόμενο στον καθορισμό του ΜΣ. Αυτό οδηγεί σε έναν αιτιολογικό ορισμό που διαφέρει από τους περιγραφικούς που έχουν προταθεί από διάφορες ομάδες ειδικών. Η υπόθεση του Reaven αργότερα τροποποιήθηκε από άλλους ερευνητές, ενώ νέα κλινικά και πειραματικά δεδομένα έχουν γεννήσει νέες υποθέσεις. Η κεντρικού τύπου παχυσαρκία και το ενδογενώς παραγόμενο μονοξείδιο του αζώτου φαίνεται να παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην παθογένεια του ΜΣ. Ωστόσο σήμερα, στην προσπάθεια να βρεθεί ένας παθοφυσιολογικός κοινός μηχανισμός, η υπόθεση της ινσουλινοαντοχής ως αιτίας πολλών κλινικών εκδηλώσεων έχει επαναδιατυπωθεί. Όμως το σύνδρομο της ινσουλινοαντοχής (IRS) δεν είναι νόσος, αλλά μάλλον περιγράφει εκείνες τις καταστάσεις που σχετίζονται με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Επομένως, θα πρέπει να διευκρινισθεί ότι καθένα από τα στοιχεία του IRS μπορεί να εκδηλωθεί και σε απουσία της ινσουλινοαντοχής και, επιπλέον, η παρουσία της ινσουλινοαντοχής δεν οδηγεί απαραίτητα σε κάποια από τις εκδηλώσεις του IRS.

Ωστόσο, ο ίδιος ο Reaven επιβεβαιώνει ότι «η αντοχή στην ινσουλίνη δεν είναι νόσος, αλλά μάλλον περιγραφή μιας διαταραχής της φυσιολογίας». Το IRS είναι ένας όρος που εκφράζει τις ανωμαλίες και τα κλινικά σύνδρομα που είναι πιθανότερο να εμφανισθούν σε σχέση με την αντοχή στην ινσουλίνη. Πρέπει εδώ να υπογραμμισθεί ότι κάθε ατομική συνιστώσα του IRS μπορεί να εμφανισθεί σε απουσία αντοχής στην ινσουλίνη. Αντιστρόφως, η παρουσία αντοχής στην ινσουλίνη δε σημαίνει κατ' ανάγκη ότι υπάρχουν και οι εκδηλώσεις του IRS.

Πολλοί συγγραφείς υπογραμμίζουν το γεγονός ότι το ΜΣ δεν ορίζεται εύκολα για τους παρακάτω λόγους: 1) τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για να ορισθεί αυτό το σύνδρομο είναι ανεπαρκή ή ατελή, 2) οι μέθοδοι μέτρησης της ινσουλίνης δεν είναι πάντοτε ακριβείς, 3) δεν έχουν καθορισθεί οι οριακές τιμές των παραγόντων κινδύνου και 4) δεν υπάρχει ένα μοναδικό κριτήριο με το οποίο να κατατάσσονται οι ασθενείς ως ανθεκτικοί στην ινσουλίνη ή με σπλαχνική παχυσαρκία. Ωστόσο, η σημαντικότερη κριτική σχετικά με το ΜΣ είναι ότι πρόκειται για μια αμφιλεγόμενη έννοια.

Στην πραγματικότητα, κανείς δε γνωρίζει εάν ο ορισμός του ΜΣ θα έπρεπε να χρησιμοποιηθεί και σε άλλες παθολογικές καταστάσεις με γνωστή αιτιολογία, όπως η ακρομεγαλία, η νόσος του Cushing ή η μη αλκοολική ηπατοπάθεια, οι οποίες χαρακτηρίζονται από φαινόμενα όπως η μη αντοχή στη γλυκόζη, η υπερινσουλιναίμια, η αντοχή στην ινσουλίνη, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και η καρδιαγγειακή νόσος, τα οποία συνεισφέρουν στον ορισμό του ΜΣ.

⇒ Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι ορισμένοι ασιατικοί πληθυσμοί (Νότιος Κορέα κ.ά.) εμφανίζουν αυξημένη επίπτωση ΜΣ. Αυτό όμως δε συσχετίζεται με την παρουσία είτε συνολικής, είτε κοιλιακής παχυσαρκίας. Η συσσώρευση λιπώδους ιστού στην κοιλιά δεν παίζει απαραίτητα αιτιοπαθογενετικό ρόλο σ' αυτήν την πάθηση.

Θεωρούμενα συνολικά, όλα αυτά τα αντιφατικά δεδομένα δείχνουν ότι είναι αδύνατο να σκεφθεί κανείς το ΜΣ ως μια μεμονωμένη πάθηση. Υποδηλώνουν μάλλον ότι υπάρχουν δύο διακριτές παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Διαφορετικές καταστάσεις οφείλουν να έχουν διαφορετικά ονόματα. Συνεπώς, από μεθοδολογική σκοπιά, δεν είναι ορθό να χρησιμοποιείται ένα όνομα -μεταβολικό σύνδρομο- για δύο παθήσεις με διαφορετικούς παθογενετικούς μηχανισμούς. Αυτό το συμπέρασμα υποστηρίζεται από επιδημιολογικές μελέτες όπου δύο διαφορετικοί ορισμοί του ΜΣ χρησιμοποιήθηκαν στον ίδιο πληθυσμό. Αν και οι δύο πληθυσμοί εμφάνισαν όμοιο υπολογισμό επίπτωσης στο μελετούμενο δείγμα του πληθυσμού, οι δύο υπολογισμοί διέφεραν σημαντικά για δεδομένες υπο-ομάδες, ορισμένης εθνότητας. Αυτό το παράδειγμα υπογραμμίζει ότι οι κοινοί ορισμοί του ΜΣ επιτρέπουν να περιληφθούν διαφορετικές παθολογικές οντότητες κάτω από την ίδια ονομασία. Επιπλέον, αυτή η ονομασία είναι αμφιλεγόμενη. Συνεπώς, αυτοί οι ορισμοί δε μπορούν να θεωρηθούν ικανοποιητικοί από την οπτική γωνία της καθαρής γνώσης.

## Βιβλιογραφία

- Zimmermann JG (Von). Von der Erfahrung in der Arzneykunst. Zurich; 1763 [in German].
- Aristotle. Topics, books I and VIII. Oxford: Clarendon Press; 1997.
- Liberatore M. Compendium logicae et metaphysicae. Neapoli: Typis Vincentii Manfredi; 1869.
- Mill JS. A system of logic: ratiocinative and inductive. Being a connected view of the principles of evidence and the methods of scientific investigation. VIII ed. London: Longmans, Green, Reader, and Dyer; 1956.
- Copi M, Cohen C. Introduction to logic. New York: The Macmillan Company; 1994.
- Salmon WC. Logic. Englewood Cliffs: Prentice-Hall Inc; 1963.
- McPhee SJ, Lingappa VR, Ganong WF, Lange JD. Pathophysiology of disease. An introduction to clinical medicine. Stamford: Appleton and Lange; 1997.
- Hempel CG. Fundamentals of concept formation in empirical science. Chicago: The University of Chicago Press; 1952.
- Gilardoni A. Logica e argomentazione. Milano: Mimesis Edizioni; 2005 [in Italian].
- Iacona A. L'argomentazione. Torino: Einaudi; 2005 [in Italian].
- Goodman, Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 9th ed. New York: McGraw-Hill Inc; 1996.
- Starling EH. The Croonian lecture: on the chemical correlation of the functions of the body. Lancet 1905; 2:339-41.
- Bridgman PW. Operational analysis. Phil Sci 1938; V:114-31.
- Hempel CG. The meaning of theoretical terms: a critique of the standard empiricist construal. In: Suppes P, editor. Logic, methodology and philosophy of science IV. Amsterdam: North-Holland Publishing Company; 1973.
- Canguilhem G. Le normal et le pathologique. Paris: Presses Universitaires de France; 1966 [in French].
- Azzone GF. Biologia e medicina tra molecole, informazione e storia. Roma-Bari: Laterza; 1991 [in Italian].
- Nordenfelt L. On the nature of health. An action-theoretic approach. Kluwer Academic Publishers; 1995.
- Federspil G, Siculo N, Vettor R. L'esistenza delle malattie: un'analisi epistemologica. Nuova Civiltà delle Macchine 1995; 3-4:39-47 [in Italian].
- Grmek MD. La vita, le malattie e la storia. Roma: Di Renzo Editore; 1998 [in Italian].
- Federspil G. Logica clinica. I principi del metodo in medicina. Milano: McGraw-Hill; 2004 [in Italian].
- Kylin E. Studien neber das hypertonie-hyperglykämie-hyperurikämiesyndrom. Zentralblatt fuer Innere Medizin 1923;44:105-27 [in German].
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37:1595-607.
- World Health Organisation. Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part I. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO; 1999.
- Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European group for the study of insulin resistance (EGIR). Diabet Metab 1999;16:442-3.
- Balkau B. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. Diabet Metab 2002;28:364-76.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP)

- Expert Panel on Deduction, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285:2486-7.
- Grundy SM. Metabolic syndrome scientific statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005; 25:2243-4.
- Grundy SM, Cleemam JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RN, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112:e285-90.
- Grundy SM, Cleemam JL, Daniels SR, Donato KA, Eckel RN, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. Curr Opin Cardiol 2006; 21:1-6.
- International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf), accessed February 28th, 2006.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. Lancet 2005; 366:1059-62.
- Lefebvre PJ. Prediabetes or what's in a name? Diabetes Metab 2005; 31:519.
- Scheen AJ, Luyckx FH, Lefebvre PJ. How to explore the metabolic syndrome by its new IDF definition. Rev Med Liege 2006; 61:48-52 [in French].
- Kahn R, Ferrannini E, Buse J, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Diabetes Care 2005; 28:2289-304.
- Nisoli E, Carruba M, Federspil G. Replay to comment by Martin-Lazarro and Becerra-Fernandez. Pharmacol Res 2005; 51:387-9.
- Ferrannini E, Balkau B. Insulin: in search of a syndrome. Diabet Med 2002; 19:724-9.
- Mitka M. Does the metabolic syndrome really exist? JAMA 2005; 294:2010-3.
- Wulff HR. Rationel Klinik. Munksgaard: Copenhagen; 1973 [in Danish].
- Various Authors: Il problema biologico della specie. Atti dell'Unione Zoologica Italiana. Modena: Mucchi Editore; 1988 [in Italian].
- Bessey CE. The taxonomic aspect of the species question. Am Nat 1908; 42:218-24.
- Bernard C. Principes de medecine experimentale. Paris: Masson et Cie; 1962 [in French].
- McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin-resistant. Ann Intern Med 2003; 139:802-9.
- Shen BJ, Todaro JF, Niaura R, McCaffery JM, Zhang J, Spiro 3rd A, et al. Are metabolic risk factors one unified syndrome? Modeling the structure of the metabolic syndrome X. Am J Epidemiol 2003; 157:701-11.
- Stern MP, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Hunt KJ, Häfner SM. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? Diabetes Care 2004; 27:2676-81.
- Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. Diabetes 2004; 53:2087-94.
- Nisoli E, Clementi E, Paolucci C, Cozzi V, Tonello C, Sciorati C, et al. Mitochondrial biogenesis in mammals: the role of endogenous nitric oxide. Science 2003; 299:896-9.
- Nisoli E, Carruba M. Emerging experts of pharmacotherapy for obesity and metabolic syndrome. Pharmacol Res 2004; 50:453-69.
- Reaven GM. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. Endocrinol Metab Clin N Am 2004; 33:283-303.
- Reaven G. Insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease. The end of the beginning. Circulation 2005; 112:3030-2.
- Reaven GM. Why syndrome X? From Harold Himsworth to the insulin resistance syndrome. Cell Metab 2005; 1:9-14.
- Reaven GM. Just being alive is not good enough. Clin Chem 2005; 51:1354-7.
- Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. Diabetes Care 2003; 26:575-81.
- Federspil G, Vettor R. Clinical and laboratory logic. Clin Chim Acta 1999; 280:25-34.
- Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation 2004; 109:433-8.
- Ferrannini E. Sindrome metabolica - dalla medicina molecolare alla medicina clinica. Epidemiologia. Ann Ital Med Int 2005; 20(Suppl. 1):445-565 [in Italian].
- Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. Circulation 2005; 112:3066-72.