



Prof. As. Dr. Adrian Restian

Bolile omului sănătos

Healthy human being diseases

Deși ar putea părea paradoxal că omul sănătos, sau mai bine zis aparent sănătos, ar putea să aibă anumite boli, totuși foarte multe maladii pot să evolueze o lungă perioadă de timp absolut asimptomatic la un om care se consideră sănătos. Iar această evoluție silențioasă nu reprezintă o excepție, ci dimpotrivă, majoritatea bolilor cu care suntem confrunțați, cum ar fi ateroscleroza, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, osteoporoza, cancerul, insuficiența renală cronică, hepatita cronică, boala Alzheimer, litiaza biliară, infecțiile urinare, bolile cu transmitere sexuală și multe alte boli pot să evolueze o lungă perioadă de timp absolut asimptomatic.

Din acest punct de vedere, epidemiologii compară patologia umană cu un ghețar, din care numai o mică parte se vede deasupra apei. Așa se întâmplă și în patologia umană, în care cea mai mare parte a bolilor evoluează silențios și nu depășesc orizontul clinic. Iar datorită faptului că foarte multe boli evoluează silențios, indivizii respectivi se consideră sănătoși și, prin urmare, nu vor lua măsurile corespunzătoare de prevenire și tratament.

De aceea bolile silențioase continuă să evolueze nestingerite; la un moment dat, ele se vor manifesta clinic, chiar sub forma unor urgențe medico-chirurgicale, care apar la un individ aparent sănătos. Cea mai mare parte din bolile silențioase vor ieși la suprafață sub forma unor manifestări cronice, cum ar fi durerea precordială din cardiopatia ischemică, claudicația intermitentă din arteriopatia obliterantă a membrelor inferioare, colica hepatică din litiaza biliară, febra și frisonul din pielonefrita cronică și așa mai departe. Ele pot însă să iasă la suprafață chiar sub forma unor urgențe majore, cum ar fi infarctul miocardic, care apare pe

fondul cardiopatiei ischemice, hemoptizia din cancerul pulmonar, sau ocluzia intestinală, din cancerul de colon. Nu în ultimul rând, prima manifestare clinică a unor boli silențioase poate să fie moartea subită, așa cum se poate întâmpla în cardiopatia ischemică nedureroasă. De aceea bolile silențioase reprezintă una dintre problemele cele mai importante ale medicinei contemporane. Iar pentru a aborda această problemă trebuie să cunoaștem mai bine relațiile dintre sănătate și boală, modalitatea de apariție și de evoluție a bolilor, posibilitățile de depistare și tratament al acestor boli.

Dacă sistemele de sănătate ar vrea să îmbunătățească starea de sănătate a populației și să ieftinească asistența medicală, ele ar trebui să acorde o importanță mai mare prevenirii primare și prevenirii secundare, de depistare cât mai precoce a bolilor care pot evolua silențios o foarte lungă perioadă de timp. Bolile cronice care evoluează asimptomatic vreme îndelungată determină la un moment dat apariția unor îmbolnăviri care necesită tratamente mult mai scumpe și mai puțin eficiente, așa cum se întâmplă în infarctul miocardic, accidentele vasculare cerebrale și cancerul generalizat, decât cheltuielile necesare pentru a descoperi și trata bolile silențioase într-o fază cât mai precoce.

Definiția sănătății

Deși este foarte greu de definit, Organizația Mondială a Sănătății consideră sănătatea ca o stare de bine fizic, psihic și social. Aceasta este o definiție foarte cuprinzătoare, dar foarte greu de realizat. Este foarte greu să fii sănătos fizic, psihic și social, într-un mediu care este nu numai foarte solicitant, ci de multe ori și foarte ostil.

Adresă de corespondență:

Prof. As. Dr. Adrian Restian, Catedra de MF, Policlinica Titan, Et. 6, B-dul Nicolae Grigorescu Nr. 41, Sector 3, București
e-mail: restian2003@yahoo.com

Dar medicul practician privește de obicei sănătatea mai ales din punct de vedere fizic și mai puțin din punct de vedere psihic, și poate și mai puțin din punct de vedere social, deși factorii sociali joacă, și ei, un rol foarte important în menținerea sănătății.

Sănătatea este apreciată de bolnavi mai ales în funcție de starea de bine și de confort pe care o resimt. Dacă nu au nici un simptom, ei se consideră sănătoși, chiar dacă în organismul lor evoluează o boală asimptomatică, așa cum ar fi o dislipidemie, sau dacă mecanismele de reglare au o capacitate de apărare mai mică, așa cum se întâmplă în scăderea toleranței la glucoză.

Dar sănătatea depinde în ultimă instanță de capacitatea organismului de a se opune factorilor de risc și factorilor patogeni care atentează în fiecare moment la integritatea organismului. De aceea sănătatea presupune mai mult decât lipsa unor boli. Ea presupune o capacitate de apărare, o vitalitate și o adaptabilitate foarte bună la condițiile extrem de variabile și de multe ori chiar foarte ostile ale mediului înconjurător.

Sănătatea devine astfel nu numai rezultatul funcționării armonioase a tuturor aparatelor și organelor, ci și rezultatul relațiilor care s-au stabilit între om și mediu. Sănătatea reprezintă, după cum arată unii autori, rezultatul adaptării organismului la condițiile sale de viață și de muncă, sau mai bine zis o adaptabilitate cât mai bună la condițiile de viață și de muncă, nu întotdeauna foarte favorabile.

După cum arăta Hipocrate, acum peste 2.000 de ani, sănătatea este rezultatul echilibrului dintre corp, minte și mediul înconjurător. Pornind de la studiul sistemului simpatic și parasimpatic, D. Danielopolu a arătat, încă din 1923, că sănătatea este rezultatul echilibrului dintre mecanismele antagoniste ale organismului care se stimulează și se inhibă reciproc.

După cum a arătat Ștefan Lupasco (1951), pentru ca un sistem să existe și să evolueze, el trebuie să fie format din mecanisme antagoniste. Dacă sistemul nu dispune de mecanisme antagoniste, atunci el este mort. Dar mecanismele nu pot să fie nici prea antagoniste, deoarece, în acest caz, ele distrug sistemul, ceea ce se poate întâmpla și în cazul organismului uman.

D. Danielopolu a fost primul care a subliniat acest lucru, descriind legea amfomecanismului, sau legea mecanismului circular, conform căreia mecanismele excitatoare și inhibitoare se influențează reciproc în vederea păstrării homeostaziei, descrisă W. Cannon în 1932. W. Cannon vorbea de înțelepciunea organismului de a se opune numeroaselor perturbații pe care le-ar putea produce multiplii factori patogeni care acționează asupra organismului. Iar în 1948 N.

Wiener a arătat că la baza homeostaziei se află niște mecanisme circulare de feedback.

Foarte mulți autori consideră sănătatea ca o stare de echilibru. Iar J. Larchet (2001) arată că sănătatea este o stare de echilibru provizoriu între mecanismele de apărare ale organismului și factorii patogeni, ceea ce înseamnă că sănătatea se câștigă în fiecare moment.

Noi credem că sănătatea reprezintă un succes al organismului împotriva celui de-la doilea principiu al termodinamicii, care postulează creșterea entropiei, adică a dezordinii. Sănătatea este un miracol pe care organismul îl obține, printr-o anumită organizare, tocmai pe seama celui de-al doilea principiu al termodinamicii. Cel de-al doilea principiu tinde să egalizeze concentrațiile de o parte și de alta a unor membrane, iar organismul folosește tocmai această tendință pentru a realiza schimburile dintre sectorul circulant și sectorul interstițial, sau dintre aerul din sânge și cel din alveole (Restian, 1984).

Probabil că tocmai în această capacitate de utilizare în folosul lui chiar a factorilor care se opun existenței sale se află de fapt marea înțelepciune a organismului de care vorbea W. Cannon.

Cercetările moderne au arătat că echilibrul dintre organism și mediu se realizează prin intermediul unor procese de reglare foarte complicate, procese de reglare care au nevoie de un permanent schimb de substanțe, de energie și de informație (Restian, 1981).

Diagnosticul de sănătate

Deoarece foarte multe boli, cum ar fi ateroscleroza, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, osteoporoza și cancerul, pot evolua o foarte lungă perioadă de timp absolut asimptomatic, iar alte boli, așa cum ar fi epilepsia, migrena și astmul bronșic pot evolua în crize sau în pusee, diagnosticul de sănătate este foarte greu de stabilit (Restian, 2009).

Desigur că primul lucru pe care trebuie să îl facem în vederea stabilirii diagnosticului de sănătate ar fi să excludem prezența unor boli. În acest sens se va face o consultație clinică foarte amănunțită. Se va efectua o anamneză foarte detaliată, care ar putea evidenția niște antecedente personale sau colaterale care să ne facă să ne gândim la posibilitatea existenței unor boli silențioase. De asemenea, se va efectua un examen fizic foarte atent pentru a sesiza prezența unor semne minore pe care bolnavul le trece cu vederea, deoarece, după cum spunea Nanu-Muscel, semnele mici pot duce la diagnostice mari.

Dacă examenul clinic va exclude orice semn sau simptom, sau mai bine zis orice suspiciune de boală, atunci vom putea spune că avem de-a

face cu un individ clinic sănătos. Dar acest lucru nu va putea exclude totuși prezența unor boli asimptomatice, deoarece este foarte greu să depistezi clinic o epilepsie pe care bolnavul nu o confirmă în antecedentele sale sau un diabet zaharat incipient. De aceea, pe lângă examenul clinic, va trebui să recurgem la niște investigații paraclinice. Iar pe lângă investigațiile de rutină, așa cum ar fi hemoleucograma, glicemia, examenul de urină, colesterolemia, ECG și radiografia toraco-pulmonară, se va recurge și la alte investigații în funcție de vârstă, de antecedentele bolnavului și de stilul lui de viață.

Dar, pe lângă aceste semne negative privind absența oricărui semn de boală, pentru a pune diagnosticul de sănătate, medicul va trebui să caute și anumite semne pozitive, care ne-ar putea indica faptul că individul respectiv este sănătos.

Printre aceste semne pozitive de sănătate se pot enumera parametrii antropologici, greutatea, înălțimea, circumferința abdominală, forma feței și a corpului, culoarea pielii, privirea, vocea, capacitatea de efort etc.

Toți acești factori ar trebui să se încadreze între niște limite statistice corespunzătoare vârstei și colectivității respective.

Însă atunci când ne referim la sănătatea mintală, problemele se complică și mai mult, deoarece în aprecierea sănătății mintale, pe lângă factorii biologici, intervin și o serie întreagă de factori psihologici, comportamentali și sociali. Pentru a fi considerat sănătos, individul trebuie să respecte anumite norme sociale care diferă de la o societate la alta. Societatea postmodernă a devenit mai permisivă decât societatea modernă. De aceea, privit mai riguros, omul postmodern pare mai puțin sănătos mintal decât predecesorii lui, cel puțin pentru faptul că acționează împotriva propriei sănătăți (Restian, 2009).

După cum arată O. Klineberg, pentru a fi sănătos, individul trebuie să aibă o imagine corectă despre sine, să își cunoască limitele și calitățile, să realizeze o înțelegere corectă a realității, să respecte normele sociale, să aibă o mare capacitate de adaptare, să aibă o concepție corectă despre viață și să aibă capacitatea de a acționa liber, respectând valorile societății în care trăiește. Toate aceste criterii pozitive de sănătate mintală sunt ca și criteriile somatice, rezultatul unor procese de reglare foarte complicate pe care trebuie să le desfășoare organismul uman.

Gradele de sănătate

Nu toți oamenii sunt la fel de sănătoși. Pe de altă parte, trecerea de la starea de sănătate la starea de boală se poate face de multe ori foarte încet, ceea ce face posibil ca organismul să-și piardă treptat starea de sănătate și să fie, gradual,

din ce în ce mai puțin sănătos sau din ce în ce mai bolnav. Această infiltrare treptată a bolii în organismul uman aduce în discuție nu numai relațiile dintre sănătate și boală, ci și problema gradelor de sănătate. Astfel, spre exemplu, între doi indivizi care nu prezintă nici un semn de boală, cel care are niște antecedente heredocolaterale de hipertensiune, de diabet sau de schizofrenie, s-ar putea să fie mai bolnav decât cel care nu prezintă astfel de antecedente, deoarece el are o predispoziție genetică pentru aceste boli.

De aceea se poate vorbi de diferite grade de sănătate (Bușoi, Restian, Moldovan, 1994). Astfel, spre exemplu, se poate vorbi despre o sănătate ideală, în care nu numai că nu avem nici un semn de boală și investigațiile clinice și paraclinice sunt normale, dar nu avem nici un factor de risc, ceea ce, dată fiind răspîndirea factorilor de risc, este foarte greu de realizat.

Apoi se poate vorbi despre o sănătate satisfăcătoare, în care, de asemenea, nu avem nici un semn de boală și investigațiile clinice și paraclinice sunt normale, dar apar anumiți factori de risc. Desigur că și sănătatea satisfăcătoare poate avea mai multe grade, în funcție de numărul și de gravitatea factorilor de risc. Factorii de risc neinfluențabili, așa cum ar fi vârsta și antecedentele colaterale sunt mai gravi decât factorii influențabili, așa cum ar fi fumatul sau sedentarismul.

După sănătatea satisfăcătoare, se poate vorbi de o sănătate îndoielnică, în care încep să apară anumite semne vagi de boală, iar investigațiile paraclinice se află la limitele maxime ale normalului.

Odată cu trecerea timpului, după sănătatea îndoielnică, apare treptat sănătatea subminată, în care semnele clinice devin din ce în ce mai evidente, iar investigațiile paraclinice se alterează tot mai mult.

În aceste stadii sănătatea este compromisă și putem vorbi despre o stare de boală, care poate evolua și ea, ducând la apariția unor leziuni somatice și a complicațiilor.

Definiția bolii

Dacă sănătatea reprezintă funcționarea armonioasă a tuturor aparatelor și organelor în vederea păstrării stabilității, a adaptării și a dezvoltării organismului, în pofida nenumăraților factori patogeni și factori de risc, boala ar reprezenta tulburarea funcționării armonioase și, ca urmare, scăderea mecanismelor de apărare a organismului.

După cum arăta Hipocrate, acum peste 2.000 de ani, boala reprezintă o tulburare a echilibrului dintre fluidele organismului. După Galenus, boala ar reprezenta o deviere de la normal a funcțiilor organismului. După Virchov, boala ar reprezenta o afectare a unor organe.

Mai târziu, după descoperirea factorilor infecțioși, a apărut concepția monocausală, conform căreia boala este consecința acțiunii unei cauze care a acționat asupra organismului. Iar după descoperirea factorilor de risc, a apărut concepția pluricausală. Astfel, boala este considerată ca o consecință a acțiunii mai multor factori patogeni asupra organismului sau ca o reacție a organismului la acțiunea factorilor patogeni și a factorilor de risc.

După cum arată R. Hegglin (1964), boala reprezintă o entitate nosologică, care are o etiologie, o patogenie, o simptomatologie, o evoluție și un tratament specific. Această definiție este foarte bună, deoarece este evident că orice boală ar trebui să aibă o cauză, ar trebui să aibă niște mecanisme de apariție, ar trebui să aibă o evoluție, ar trebui să aibă o simptomatologie și un tratament etiologic. Dar, din păcate, unii dintre factorii bolii pot să lipsească.

Evident că etiologia nu poate să lipsească, chiar dacă noi nu o cunoaștem, așa cum s-a întâmplat până acum 150 de ani, când nu cunoașteam etiologia bolilor infecțioase, sau așa cum se întâmplă astăzi cu etiologia hipertensiunii arteriale, a cărei cauză noi nu o cunoaștem; totuși, toate bolile trebuie să aibă o etiologie. Când nu cunoaștem etiologia, se vorbește de niște factori de risc, dar factorii de risc nu pot fi confundați cu factorii etiologici.

Pe lângă etiologie, orice boală trebuie să aibă o patogenie, chiar dacă noi nu o cunoaștem, așa cum s-a întâmplat până nu de mult cu poliartrita reumatoidă sau cu cancerul.

Dar din observațiile noastre zilnice reiese că multe boli pot să evolueze o lungă perioadă de timp fără nici o simptomatologie clinică. Multe boli pot să existe și pot să producă tulburări foarte grave, fără nici un fel de simptomatologie clinică.

De asemenea, în foarte multe boli, noi nu avem încă un tratament etiologic, un tratament eficace care să vindece boala, așa cum se întâmplă în hipertensiunea arterială și în poliartrita reumatoidă. Majoritatea tratamentelor pe care le utilizăm astăzi sunt tratamente patogenice, care intervin în mecanismul bolii.

Aceasta înseamnă că boala trebuie să aibă întotdeauna o cauză și niște mecanisme patogenice, dar, după cum constatăm în mod curent, foarte multe boli pot să evolueze silențios, fără ca bolnavul să prezinte vreo simptomatologie. Lipsa simptomatologiei nu înseamnă că bolile silențioase sunt mai puțin grave decât bolile simptomatice; dimpotrivă, ele pot să fie mai periculoase decât bolile care evoluează cu manifestări clinice evidente.

Gradele de boală

Așa cum nu toți oamenii sănătoși sunt la fel de sănătoși, nici toți oamenii bolnavi nu sunt la fel de bolnavi. De aceea, așa cum se poate vorbi de grade de sănătate, se poate vorbi și de grade de boală.

Gradele de boală vor depinde, pe de o parte de particularitățile bolii, de organele pe care le afectează, de agresivitatea factorilor patogeni, de capacitatea organismului de a se lupta cu factorii patogeni, de capacitatea de evoluție a bolii, de capacitatea bolii de a produce complicații, organele afectate, de sechelele pe care le lasă și așa mai departe.

Astfel, de exemplu, o colită ulcero-hemoragică va fi mai periculoasă decât un colon iritabil și un cancer de prostată va fi mai periculos decât un cancer de prostată.

Pe de altă parte, gradele de boală vor depinde de stadiul bolii. De obicei, în stadiul incipient avem de-a face cu un o îmbolnăvire mai ușoară. Pe măsura evoluției bolilor, odată cu extinderea leziunilor și cu apariția complicațiilor, avem de-a face cu un grad crescut de îmbolnăvire.

Astfel, spre exemplu, un bolnav cu poliartrită reumatoidă în stadiul I este mai puțin grav decât un bolnav cu poliartrită reumatoidă în stadiul III. De asemenea, un bolnav cu cancer pulmonar în stadiul I va fi mai puțin grav decât un bolnav cu cancer pulmonar cu metastaze.

Nu în ultimul rând, gradul de boală va depinde de capacitatea organismului de a face față factorilor patogeni. Astfel, spre exemplu, o pneumonie la un bolnav imuno-deprimat va fi mai gravă decât la un bolnav cu un sistem imunitar normal.

De aceea vom putea vorbi:

- de o sănătate îndoielnică, atunci când avem semne vagi de boală, iar investigațiile paraclinice se situează la limita maximă a normalului;
- de o boală incipientă, atunci când semnele de boală sunt mai evidente și investigațiile paraclinice depășesc limitele maxime ale normalului;
- de o boală manifestă, atunci când sunt prezente toate sau aproape toate semnele clinice și paraclinice de boală;
- de o boală înaintată, sau decompensată, atunci când s-au instalat leziuni ireversibile și au apărut complicațiile.

De aceea este foarte important ca atunci când punem diagnosticul de hipertensiune arterială, de poliartrită reumatoidă, de insuficiență renală cronică sau de cancer, să stabilim și stadiul bolii respective.

Relațiile dintre boală și sănătate

Dacă, în viziunea cea mai simplă, boala ar reprezenta o pierdere a sănătății, această pierdere

se poate produce în diferite moduri. Uneori, ea se poate produce foarte rapid, așa cum se întâmplă în fracturi sau în șocul anafilactic. Alteori ea se poate produce foarte lent și foarte discret, așa cum se întâmplă în ateroscleroză sau în cancer.

Însă din cauza faptului că foarte multe boli care se instalează foarte lent pot să evolueze o foarte lungă perioadă de timp fără nici o manifestare clinică, relațiile dintre starea de sănătate și starea de boală sunt extrem de subtile și de complicate. De aceea, starea subiectivă de sănătate nu coincide cu starea obiectivă de sănătate. Un om care se consideră sănătos ar putea să fie foarte bolnav, așa cum ar fi cazul unui bolnav cu hipertensiune arterială, cu diabet zaharat sau cu cancer de colon, boli care pot să evolueze foarte mult timp asimptomatic. Pe de altă parte, un om care se consideră bolnav s-ar putea să nu fie chiar atât de bolnav după cum crede el, așa cum se întâmplă în sindromul Da Costa, în care bolnavul de nevroză acuză dureri precordiale.

Așa se face că aproape toți bolnavii depistați cu hipertensiune, cu diabet zaharat sau cu cancer de colon, s-au considerat multă vreme ca fiind sănătoși. De multe ori, bolile silențioase pot să debuteze ca o urgență medico-chirurgicală, sub forma unui accident vascular cerebral în cazul unei hipertensiuni arteriale necunoscute, sub forma unei come diabetice la un diabetic nedignosticat sau sub forma unei ocluzii intestinale la un bolnav cu cancer de colon necunoscut.

De aceea, pentru a putea depista existența unor boli silențioase, atunci când examinăm un om sănătos sau aparent sănătos, va trebui să luăm în considerare toate antecedentele sale, toți factorii de risc, să sesizăm prezența unor semne clinice minore, să efectuăm anumite investigații paraclinice pentru a elimina, într-un fel sau altul, posibilitatea existenței unor boli care evoluează asimptomatic.

Boli fără simptome și simptome fără boli

După cum vedem în fiecare zi, există foarte multe boli fără simptome, dar există și simptome fără boli, ceea ce complică și mai mult activitatea medicului practician. Pe de altă parte, practica medicală este și mai complicată, deoarece chiar și atunci când apar, manifestările clinice sunt de obicei nespecifice. Majoritatea semnelor și simptomelor pe care le acuză bolnavii pot să apară în foarte multe boli, ceea ce îngreunează foarte mult diagnosticul medical. Astfel, spre exemplu, durerea toracică poate apărea în foarte multe boli cardiace, pulmonare, mediastinale, ale peretelui toracic și chiar boli digestive, așa cum se întâmplă în boala de reflux gastroesofagian. De asemenea, durerea abdominală poate apărea nu numai în boli ale stomacului, ale ficatului, ale intestinelor, ci și în boli renale, în boli

genitale și chiar boli cardiovasculare, așa cum întâmplă în formele atipice de infarct miocardic sau în aneurismul disecant de aortă abdominală.

Dar, pe lângă absența simptomelor în bolile silențioase și nespecificitatea lor în bolile manifeste, în practica medicală putem întâlni nu numai boli fără simptome, ci și simptome fără boli. După cum arată epidemiologia, unii indivizi pot prezenta anumite simptome care să nu fie expresia unor boli. Astfel, spre exemplu, un individ stresat poate prezenta o serie întreagă de simptome, cum ar fi palpitațiile, durerile precordiale, durerile abdominale, cefaleea, amețea, tremurăturile, diareea sau constipația, fără ca el să prezinte o anumită boală.

De asemenea, un individ sănătos poate prezenta o stare de insatisfacție, cu tristețe, cu neliniște și cu deznădejde, sau o stare de disconfort, cu oboseală și dureri generalizate, fără ca acestea să fie expresia unei boli.

Oboseala și dispneea sunt, până la un punct, niște manifestări normale ale unui individ care a depus un anumit efort fizic. De asemenea, anxietatea și tristețea pot fi, până la un punct, niște manifestări normale ale unui individ care trăiește într-o lume extrem de complicată și de periculoasă. De aceea, este foarte greu de stabilit unde se află limita normalului și unde începe patologicul. Desigur că persistența unei oboseli care nu dispăre după odihna necesară ne va putea face să suspectăm existența unei boli. De asemenea, persistența anxietății care depășește un anumit nivel ne va putea face să ne gândim la o boală psihică.

Dar nu orice simptom este expresia unei boli, așa cum nici absența simptomelor nu este expresia sănătății.

Modalitățile de debut al bolilor

Trecerea de la starea de sănătate la starea de boală se poate face mai repede sau mai încet, în funcție de capacitatea mecanismelor de apărare și de agresivitatea factorilor patogeni.

În funcție de timpul de instalare a bolii, se poate vorbi de boli supraacute, așa cum ar fi șocul anafilactic, edemul glotic, embolia pulmonară, hemoragia cerebrală, hematemeza, sincopa și stopul cardio-respirator. De boli acute, așa cum ar fi meningita, pneumonia, otita, urticaria, rujeola și scarlatina. Sau de boli cronice, așa cum ar fi hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, poliartrita reumatoidă, cancerul de sân, cancerul gastric, hepatita cronică, ciroza și gonartroza.

De remarcat că multe dintre bolile supraacute, așa cum ar fi hemoragia cerebrală, hematemeza și embolia pulmonară, sunt, de fapt, complicațiile unor boli cronice care au evoluat asimptomatic, ceea ce complică și mai mult relațiile dintre starea de boală și starea de sănătate.

Chiar și în cazul șocului anafilactic sau al urticariei, se poate vorbi de un individ aparent sănătos, care este alergic la antigenele respective.

Mecanismele de apariție a bolilor

Evident că, pentru a putea apărea o boală, factorii patogeni ar trebui să acționeze asupra organismului, să solicite și, la un moment dat, să depășească capacitatea de apărare a mecanismelor de apărare. Dar organismul are foarte multe mecanisme de reglare, deoarece fiecare parametru al organismului este menținut între anumite limite de unul sau chiar de mai multe mecanisme de reglare. De aceea vor trebui să intervină mai mulți factori de risc, care să acționeze asupra mai multor mecanisme de reglare pentru a se putea realiza trecerea de la starea de sănătate la starea de boală.

Unii factori vor putea afecta mecanismele genetice, așa cum se întâmplă în cazul radiațiilor, tulburând programul genetic, prin intermediul unor anomalii cromosomiale, al unor anomalii autosomale și al unor anomalii moleculare.

Alți factori vor putea afecta mecanismele imunitare, așa cum se întâmplă în bolile autoimune și în alergii. Alți factori vor putea afecta mecanismele metabolice, prin tulburarea proceselor de sinteză și de degradare a diferitelor substanțe. Alți factori vor putea afecta mecanismele neuroendocrine, ducând la apariția unor tulburări de reglare nervoasă și a unor boli endocrine. Alți factori vor putea afecta mecanismele neuropsihice, așa cum se întâmplă în bolile neuropsihice, în bolile psihosomatice și în stresul psihic. Alți factori vor putea declanșa un proces inflamator care să ducă la apariția unor boli inflamatorii, așa cum se întâmplă în lupusul eritematos diseminat și în ateroscleroză, care are o importantă componentă inflamatorie (Restian, 2009).

De multe ori, acești factori se pot asocia, așa cum se întâmplă în ateroscleroză, în care factorii metabolici se asociază cu factorii inflamatori, sau în cancer, în care factorii genetici se asociază cu factorii imunitari.

De multe ori însă acești factori acționează foarte lent, așa cum se întâmplă cu factorii genetici, cu factorii metabolici, cu factorii alimentari, cu sedentarismul și cu stresul psihic, care se asociază în apariția treptată a aterosclerozei. În aceste cazuri vom putea avea de-a face cu boli care evoluează asimptomatic o foarte lungă perioadă de timp.

Alimentația hiperlipidică și sedentarismul nu produc imediat apariția aterosclerozei. Nici stresul psihic nu produce imediat apariția hipertensiunii arteriale și nici radiațiile ionizante nu produc imediat apariția cancerului. De aceea, o

foarte lungă perioadă de timp, individul în care evoluează o boală silențioasă se va putea considera sănătos.

De ce unele boli evoluează asimptomatic

Deși, după cum arată R. Heggin, orice boală ar trebui să aibă o etiologie, o patogenie și o simptomatologie și un tratament, totuși foarte multe boli evoluează o foarte lungă perioadă de timp absolut asimptomatic. Acest lucru este posibil în primul rând datorită faptului că parametrii organismului pot să varieze între anumite limite. Astfel, spre exemplu, frecvența cordului poate să varieze în mod normal între 60-90 de bătăi/minut. Tensiunea arterială sistolică poate să varieze între 90-119 mm Hg, iar tensiunea arterială diastolică între 60-79 mm HG. De remarcat că de la 120-139 și 80-89 se vorbește deja de prehipertensiune. Iar de la 140-159 și 90-99 se vorbește chiar despre hipertensiune în stadiul I. Glicemia poate să varieze și ea între 60-100 mg/dl și așa mai departe. De aceea, unele tulburări care ating limita superioară a normalului pot să nu se manifeste clinic.

Pe de altă parte, în reglarea parametrilor organismului intervin de obicei foarte multe mecanisme de reglare. Astfel, spre exemplu, în reglarea tensiunii arteriale intervin foarte multe mecanisme de feedback etajate, supraetajate și intricate, în așa fel încât ele se pot apărea reciproc. Este adevărat că datorită acestor intricări pot să apară reacții în cascadă, care să ducă la deteriorarea rapidă a organismului. Dar intricarea mecanismelor de reglare poate contribui de multe ori la creșterea capacităților de apărare ale organismului, așa încât foarte multe tulburări biologice nu se vor manifesta clinic (Restian, 1984).

Pe de altă parte, afectarea unor organe poate fi compensată de alte organe. Astfel, spre exemplu, insuficiența cardiacă poate fi compensată de creșterea frecvenței cardiace. Creșterea glicemiei poate fi compensată de glicozurie. Iar apariția unui obstacol în calea fluxului sanguin poate fi compensată de apariția unei circulații colaterale. De aceea, foarte multe manifestări patologice nu se vor manifesta clinic decât atunci când mecanismul de compensare nu mai poate să facă față solicitărilor. Dar și atunci manifestările clinice pot să nu fie proporționale cu modificările biologice, deoarece între modificările biologice și manifestările lor clinice nu există o relație liniară.

Rezistența mecanismelor de reglare

Deși asupra mecanismelor de reglare acționează în permanență o serie întregă de factori perturbanți, de factori de risc și de factori patogeni, ele reușesc totuși să păstreze sănătatea organismului. Desigur că atunci când individul

suprasolicită mecanismele sale de reglare, așa cum se poate întâmpla în cazul unei alimentații necorespunzătoare, al unei alimentații hiperglicidice sau hiperlipidice, mecanismele de reglare a glicemiei sau a lipemiei vor putea să cedeze la un moment dat. Mai întâi glicemia și lipemia vor atinge limita maximă a normalului, iar apoi vor putea depăși această limită. S-ar putea însă ca nici depășirea limitei maxime a normalului să nu determine apariția unor semne clinice și astfel vom avea de-a face cu o perioadă, de multe ori foarte îndelungată, de evoluție asimptomatică a diabetului și a dislipidemieii.

Treptat, mecanismele de reglare își reduc capacitatea de a face față solicitărilor. De aceea, faptul că mecanismele de reglare funcționează normal în condițiile de repaus nu înseamnă că ele au capacitatea de a face față unor suprasolicitări. Pentru a putea aprecia capacitatea de rezistență a mecanismelor de reglare, pe lângă determinarea glicemiei a jeun, a lipemiei a jeun sau a tensiunii în repaus, trebuie să recurgem la determinarea glicemiei provocate, la determinarea tensiunii arteriale după efort sau a ECG de efort.

Nelinaritatea relațiilor dintre modificările moleculare și manifestările lor clinice

Bolnavul vine de obicei la medic cu anumite semne și simptome. Iar medicul stabilește diagnosticul pornind de la simptomele acuzate de bolnav. Dar aceasta nu înseamnă că el poate aprecia gravitatea bolii doar în funcție de manifestările sale clinice. Astfel, spre exemplu, pneumonia la bătrâni poate să evolueze torpid, fără febră prea mare și fără junghiul toracic.

Unii autori au arătat că manifestările clinice din lupusul eritematos sistemic nu sunt întotdeauna paralele cu modificările biologice. Se pot înregistra creșteri ale VSH, ale titrului de anticorpi și scăderi ale complementului, fără ca ele să fie întovărășite de o intensificare a simptomelor și, invers, se pot înregistra scăderi ale modificărilor biologice întovărășite de o atenuare a manifestărilor clinice.

Aceasta înseamnă că între modificările biologice și manifestările clinice există o relație neliniară. Neliniaritatea relațiilor dintre modificările biologice și manifestările lor clinice este determinată de faptul că organismul uman este organizat pe mai multe niveluri și fiecare nivel are mecanismele sale de reglare. De aceea, modificările de la un nivel pot să fie compensate la nivelul superior, așa încât la nivelul organismului să nu se înregistreze nici o manifestare clinică deși la nivelurile inferioare există anumite tulburări moleculare (Restian, 1984).

Astfel, spre exemplu, s-a constatat că depunerile de amiloid în creier sunt prezente la foarte

mulți bătrâni fără ca ei să manifeste semnele clinice ale bolii Alzheimer. Unii bolnavi pot să aibă tulburări de circulație coronariană fără niciun simptom clinic, așa cum se întâmplă în cardiopatia ischemică nedureroasă și așa mai departe.

Lunga istorie asimptomatică a aterosclerozei

Bolile care evoluează silențios au o istorie foarte îndelungată, care poate începe încă din copilărie, așa cum se întâmplă în cazul aterosclerozei, care, prin complicațiile ei cardiovasculare și neurovasculare, domină de fapt patologia omului contemporan.

Ateroscleroza este o boală foarte importantă deoarece treptat ea îngustează lumenul arteriolar, afectând astfel vascularizația sanguină arborescentă a unor organe vitale ale organismului, așa cum ar fi inima și creierul.

Ateroscleroza se dezvoltă foarte lent. Ea poate începe încă din copilărie, prin intervenția unor factori genetici, așa cum se întâmplă în hiperlipidemiile familiale. Apoi se pot adăuga alți factori de risc, cum ar fi alimentația hipercalorică, sedentarismul și fumatul, care vor accentua evoluția bolii. Așa se face că, la mulți tineri de 18-20 de ani, se pot descoperi infiltrații de lipide în artere. Dar indivizii afectați s-ar putea să nu aibă nici un fel de manifestări clinice până la vârsta de 40-50 de ani (Ross, 1993).

La apariția aterosclerozei concură foarte mulți factori de risc, interni și externi, cum ar fi factorii genetici, factorii hormonal, de exemplu hipotiroidismul, factorii alimentari, așa cum ar fi alimentația hipercalorică și hiperlipidică, fumatul, alcoolul, diabetul zaharat, stresul, sedentarismul, proteina C reactivă, homocisteina, hiperfibrinogenemia și așa mai departe.

Toți acești factori de risc concură într-un fel sau altul la creșterea lipidelor plasmatiche, a colesterolemiei și a trigliceridemieii, la depunerea lor în peretele arterelor și la apariția plăcii de aterom.

Apariția dislipidemieii reprezintă probabil prima etapă, așa-zisa etapă umorală, a aterosclerozei. Dislipidemia duce treptat la depunerea de lipide în endoteliul arterelor. Dar această etapă de creștere a lipidelor plasmatiche și de depunere a lipidelor în peretele arterial poate să evolueze o lungă perioadă de timp absolut asimptomatic, deși procesul patologic evoluează, deoarece lipidele depuse în peretele arterial declanșează treptat apariția unui proces inflamator (Ross, 1993).

Aceasta atrage în focarul inflamator o serie întreagă de molecule și de celule, cum ar fi leucocitele, trombocitele și macrofagele în endoteliul arteriolar. Trombocitele eliberează o serie de factori de creștere care determină agregarea

lor în focarul inflamator. Aceasta va duce treptat la apariția unei plăci de aterom. Factorii de creștere trombocitari și factorul de creștere insulin-like vor determina o hiperplazie a celulelor musculare netede, care vor îngusta și mai mult lumenul arterial. Treptat, placa de aterom devine fibroasă și suferă o depunere de calciu.

Dar toate aceste fenomene se desfășoară asimptomatic până când placa de aterom nu reușește să depășească 75% din lumenul arterial. Iar acest lucru se petrece într-un timp foarte lung, deoarece procesul inflamator are o componentă de luptă cu modificările tisulare, precum și o componentă de reparare a leziunilor produse. Din păcate, în procesele inflamatorii cronice componenta reparatorie nu reușește să facă față factorilor de risc care întrețin mereu leziunile tisulare. De aceea, până la urmă placa de aterom reușește să astupe tot mai mult lumenul arterial. La un moment dat, ea se rupe și produce o hemoragie locală sau se deplasează în curentul sanguin și astupă lumenul arterial într-una din ramurile terminale ale sistemului circulator, așa cum se întâmplă în infarctul miocardic și în accidentul vascular cerebral ischemic.

Primele manifestări clinice vor apărea mai întâi atunci când țesuturile respective au o nevoie mai mare de sânge, așa cum se întâmplă în angina de efort sau în arterita obliterantă a membrelor inferioare. Manifestările clinice vor putea apărea apoi în repaus, așa cum se întâmplă în angina instabilă sau în ateroscleroza obliterantă a membrelor inferioare în stadiu avansat.

Dar apariția manifestărilor clinice ale aterosclerozei survine după o lungă perioadă de evoluție asimptomatică, perioadă în care individul se consideră sănătos și nu adoptă măsurile de prevenire și tratament, așa încât prima manifestare a bolii poate să fie de multe ori infarctul miocardic, accidentul vascular cerebral sau chiar moartea subită.

Lunga istorie asimptomatică a cancerului

Deși frecvența cancerului crește odată cu înaintarea în vârstă, istoria lui începe de multe ori încă din tinerețe. Dar trebuie să treacă, de multe ori, 10-20 de ani până când el ajunge să se manifeste clinic.

Cancerul este o boală imuno-genetică. El este rezultatul unor mutații genetice, care duc în cele din urmă la apariția unor celule care se înmulțesc necontrolat și care nu sunt înlăturate de sistemul imunitar. La apariția cancerului concurează o serie de factori interni, cum ar fi factorii genetici, factorii imunitari, factorii hormonalni, factorii metabolici și radicalii liberi, precum și o serie de factori externi, cum ar fi radiațiile, tutunul, alcoolul, unii microbi, de exemplu *helicobacter pylori*, unele virusuri, așa

cum ar fi papilloma virusul, virusul hepatitei B și virusul Epstein-Barr, unele alimente, așa cum ar fi excesul de carne și grăsimi, foarte multe substanțe chimice folosite ca aditivi alimentari, foarte multe substanțe chimice care iau naștere în timpul preparării alimentelor, așa cum ar fi acroleina, care ia naștere prin încălzirea lipidelor și așa mai departe.

Toți acești factori reușesc să ducă într-un fel sau altul la apariția unor mutații și mai ales a genelor care controlează diviziunea celulară, cum ar fi genele protooncogene, care stimulează diviziunea celulară, genele antioncogene, care inhibă diviziunea celulară, precum și a unor gene care participă la repararea ADN, care ar putea fi afectat de radiații, de radicalii liberi ai oxigenului sau de alți factori patogeni (Wood, 2007).

Dacă unul sau mai mulți factori de risc determină o mutație a unei gene protooncogene, care stimulează diviziunea celulară, atunci el va putea iniția apariția unei celule canceroase. Dacă alți factori de risc vor determina și mutația unor gene antioncogene, care inhibă diviziunea celulară, atunci șansele să apară o celulă canceroasă vor fi și mai mari. Iar dacă alți factori de risc vor afecta genele care intervin în repararea ADN mutant, atunci șansele să apară o celulă canceroasă vor fi și mai mari. De aceea oncologii au apreciat că pentru inițierea unei celule canceroase sunt necesare peste 10-20 de mutații. Iar uneori s-au detectat peste 100 de mutații.

Dar după cum arată G.T. Bryan, pentru apariția cancerului este necesară parcurgerea mai multor etape, care evoluează o lungă perioadă de timp asimptomatic. Mai întâi este necesară o etapă de inițiere, în care se produc mutațiile genetice ce duc la apariția unei celule care se sustrage oricărui control. După etapa de inițiere, este necesară parcurgerea unei etape de creștere clonală, de promovare, de progresie și de invazie.

După etapa de inițiere, care ar corespunde stadiului zero, de cancer in situ, decelabil doar la microscop, care nu are nici o simptomatologie clinică și care poate să dureze câțiva ani, urmează stadiul I, în care cancerul nu depășește 1-2 cm, nu produce nicio simptomatologie clinică, dar dacă afectează un organ accesibil ar putea fi decelat clinic, așa cum se poate întâmpla în cazul cancerului de sân. Apoi urmează stadiul II, în care tumora depășește 2 cm, dar nu se extinde de la locul în care a apărut, apoi stadiul III în care tumora infiltrază țesuturile învecinate și prinde ganglionii locali și, în sfârșit, urmează stadiul IV, de cancer generalizat, cu metastaze.

Desigur că, pentru a se ajunge în aceste stadii, cancerul trebuie să fie tolerat de sistemul imunitar și să-și dezvolte o rețea de vase de

sânge prin intermediul cărora să primească substanțele plastice și energetice necesare creșterii sale exponențiale. În acest sens, celula canceroasă sintetizează o serie de substanțe care stimulează angiogeneza și inhibă activitatea sistemului imunitar (Mukherjee, 2011).

În toată această perioadă, mecanismele de apărare ale organismului se luptă cu boala. De cele mai multe ori mecanismele de apărare câștigă. Dacă luăm în considerare frecvența cu care pot să apară celulele canceroase, ne dăm seama că mecanismele imunitare își îndeplinesc foarte bine sarcina de a înlătura orice factori care afectează structura organismului. Uneori, mecanismele de apărare ale organismului sunt depășite. Probabil că tocmai de aceea este necesară o perioadă atât de lungă de timp, în care tulburările se cumulează și până la urmă depășesc capacitățile de apărare ale organismului. Numai spre sfârșitul acestei lungi perioade asimptomatice încep să apară manifestările clinice ale cancerului. Însă, de cele mai multe ori, când apar manifestările clinice ale cancerului, posibilitățile terapeutice sunt reduse sau chiar depășite.

Istoria asimptomatică a hipertensiunii arteriale esențiale

Hipertensiunea arterială este și ea o boală silențioasă, care poate să evolueze o lungă perioadă de timp asimptomatic sau cu manifestări minore, așa cum ar fi palpitațiile, dispnea, cefaleea sau amețelile.

Așa se face că hipertensiunea arterială este descoperită de obicei cu ocazia unui control inopinat al tensiunii arteriale sau cu ocazia unei complicații, așa cum ar fi infarctul miocardic, sau accidentul vascular cerebral. De aceea, hipertensiunea a fost denumită ucigașul tăcut.

Hipertensiunea arterială începe de obicei foarte lent, prin acțiunea unor factori de risc, așa cum ar fi stresul psihic, fumatul, sedentarismul, excesul de sare, hipokaliemia, obezitatea, deficitul de vitamina D, asupra mecanismelor de reglare a tensiunii arteriale, printre care sistemul nervos autonom, sistemul renin-angiotensină-aldosteron și mecanismele de reglare endotelială a tensiunii arteriale.

De obicei, factorii de risc acționează foarte lent, deoarece organismul dispune de foarte multe mecanisme de reglare, intricate, etajate și supraetajate, care colaborează la menținerea în limite normale a tensiunii arteriale. Dar prin cumulare și prin suprasolicitare, factorii de risc vor reuși treptat să scoată din funcțiune suficiente mecanisme de reglare pentru a putea duce la creșterea tensiunii arteriale (Restian, 1997).

Astfel, spre exemplu, unii factori de risc vor acționa asupra unor factori genetici predispozanți,

așa cum ar fi gena care sintetizează angiotensinogenul. Iar în hipertensiunea arterială sunt implicate peste 50 de gene. Alți factori de risc vor suprasolicita unele mecanisme de reglare a tensiunii arteriale, așa cum se întâmplă în cazul stresului psihic, care stimulează sistemul nervos simpatic.

Pe de altă parte, unii factori de risc, așa cum ar fi obezitatea, se instalează treptat. Dar după instalarea ei, obezitatea va putea influența apariția hipertensiunii arteriale prin substanțele active pe care le eliberează. Secretând o mulțime de substanțe biologice active, așa cum ar fi leptina, adiponectina, estrogenul, resistina, multe citokine și interleukine, proinflamatorii, țesutul gras reprezintă de fapt cea mai mare glandă endocrină din organismul uman. Dar țesutul gras secretă și angiotensinogen, prin intermediul căruia poate interveni direct în creșterea tensiunii arteriale.

Dar toate procesele patologice declanșate de factorii de risc necesită o foarte lungă perioadă de timp, în care mecanismele de reglare se chinuie să mențină tensiunea arterială în limite cât mai apropiate de normal, adică sub 119 cu 79 cm Hg. Iar în toată această perioadă de timp procesul patologic se desfășoară asimptomatic. De multe ori el rămâne asimptomatic și după instalarea definitivă a bolii.

Istoria asimptomatică a diabetului zaharat

Diabetul zaharat este o boală foarte frecvent întâlnită în practica medicală. Dar în spatele fiecărui bolnav de diabet se mai află cel puțin unu sau doi bolnavi de diabet zaharat nedepistați, din cauza faptului că diabetul poate evolua și el o lungă perioadă de timp asimptomatic. De multe ori, bolnavii de diabet sunt depistați, ca și în cazul hipertensiunii arteriale, cu ocazia unui control inopinat sau cu ocazia apariției unor complicații.

Creșterea glicemiei peste 125 mg/dl poate fi determinată de foarte multe cauze care pot să afecteze mecanismele de reglare a glicemiei. Începând de la factorii genetici și continuând cu factorii de mediu, foarte mulți factori de risc pot interveni în sinteza insulinei, afectată mai ales în diabetul zaharat de tip I și în utilizarea insulinei, afectată mai ales în diabetul zaharat de tip II (Handelsman, 2009).

După cum se știe, în reglarea glicemiei intervin o serie de mecanisme de reglare de feedback negativ, așa cum este cel dintre hiperglicemie și insulină, și de feedback pozitiv, așa cum este cel dintre glucagon și hipoglicemie. Creșterea glicemiei determină creșterea secreției de insulină de către celulele beta din pancreas, care va determina creșterea consumului de glucoză din țesuturi și transformarea glucozei în glicogen de către ficat și deci scăderea glicemiei la valorile

sale normale. Iar scăderea glicemiei va determina creșterea secreției de glucagon de către celulele alfa din pancreas, care va determina scăderea consumului și eliberarea glucozei din depozitele organismului, determinând astfel creșterea glicemiei la valorile normale.

Dar aceste mecanisme, foarte eficiente de cele mai multe ori, pot fi tulburate de foarte multe cauze care vor afecta eliberarea și utilizarea insulinei, a glucagonului, a catecolaminelor și a hormonilor tiroidieni, care intervin și ei în metabolismul glucidic. O alimentație hiperglucidică și mai ales hipercalorică, alcoolul, fumatul, sedentarismul, infecțiile pancreasului și stresul psihic vor putea influența mecanismele de reglare a glicemiei. Iar dacă acești factori vor acționa pe un teren predispus genetic, influențele vor putea fi și mai evidente.

O alimentație hiperglucidică și hipercalorică va suprasolicita mecanismele de reglare. Va solicita creșterea sintezei de insulină, care, la un moment dat, va afecta prin suprasolicitare celulele beta pancreatice.

Dacă alimentația hipercalorică va fi întovărită de sedentarism, atunci se va ajunge la apariția obezității, care secretă resistina, care va duce la apariția rezistenței receptorilor insulinici la insulină. În aceste condiții, degeaba va stimula hiperglicemia secreția de insulină, dacă insulina nu va putea fi folosită de celulele periferice.

Dacă la alimentația hipercalorică și la obezitate se va adăuga stresul psihic, atunci vor intra în acțiune și catecolaminele, care vor stimula eliberarea glucozei din depozite, ceea ce va duce la creșterea glicemiei.

În sfârșit, dacă peste toate acestea pancreasul va fi afectat de diferite infecții virotice, atunci se vor reduce și mai mult celulele beta pancreatice, ceea ce va precipita apariția diabetului zaharat.

Dar cea mai mare parte a acestor procese patologice se vor petrece silențios, fără nici o manifestare clinică. De aceea, în această fază se vorbește de un diabet preclinic sau latent. Mult mai târziu apar semnele clinice ale diabetului, așa cum sunt poliuria, polifagia și polidipsia, care nu sunt decât niște semne compensatorii ale unor tulburări avansate ale metabolismului glucidic. Bolnavul va urina mai mult pentru a putea elimina glucoza care nu este metabolizată prin urină și va consuma mai multă apă, deoarece elimină o cantitate mai mare de urină.

Evoluția asimptomatică a osteoporozei primitive

Osteoporoza primitivă, adică osteoporoza post menopauză și osteoporoza senilă, sunt boali foarte frecvent întâlnite în practica medicală, boli care evoluează asimptomatic, prima lor manifestare putând fi chiar apariția unor

fracturi. Osteoporoza este rezultatul unui dezechilibru între resorbția și reconstrucția osoasă, care duce la fragilizarea osului până la apariția unor fracturi spontane.

După cum se știe, la fel ca țesutul adipos, care este un țesut foarte activ, nici osul nu este un țesut inert. El se află într-o permanentă resorbție, asigurată de osteoclaste, și o permanentă reconstrucție, asigurată de osteoblaste. Iar structura normală a osului este rezultatul unui echilibru între activitatea osteoclastelor și osteoblastelor (Old, 2004).

Dar acest echilibru poate fi influențat de foarte mulți factori interni, cum ar fi factorii genetici, factorii endocrini, vârsta și sexul, și factori externi, așa cum ar fi consumul de alcool, fumatul, sedentarismul, deficitul de calciu, de vitamina D, alimentația hiperproteică, unele medicamente, așa cum ar fi corticosteroizii, anticoagulantele și barbituricele.

Activitatea osteoclastelor este controlată de o serie de molecule, așa cum ar fi RANKL (receptor activator for nuclear kB ligant), care este secretat de osteoblaste și acționează asupra osteoclastelor, stimulând resorbția osoasă. Dar activitatea RANKL este blocată de osteoprotegerină, care face parte din familia TNF. Este foarte important că osteoprotegerina este stimulată de estrogeni, care blochează astfel resorbția osoasă. De aceea, scăderea sintezei de estrogeni după menopauză duce la dezinhibarea osteoprotegerinei, care nu va dezinhiba RANKL, ce va stimula activitatea osteoclastelor care vor crește resorbția osoasă.

Dacă la acești factori se mai adaugă deficiența de calciu și de vitamina D, resorbția se va accentua, deoarece scăderea vitaminei D va stimula secreția de parathormon, care va stimula activitatea osteoclastelor de creștere a resorbției osoase. Astfel, apare treptat osteoporoza, care va evolua multă vreme asimptomatic, până când vor apărea fracturi ale oaselor lungi, de cubitus sau de col femural, sau tasări vertebrale, care vor putea produce primele semne clinice.

Evoluția asimptomatică a bolii Alzheimer

Deși noi recunoaștem boala Alzheimer după ce au apărut tulburările cognitive, totuși ea are o foarte lungă evoluție asimptomatică (Speling, Aisen și Becket, 2011).

Boala Alzheimer este caracterizată de creșterea producției și a depunerii de beta amiloid, care este neurotoxic, determină moartea prin apoptoză a neuronilor și tulbură arhitectura rețelei neuronale. Pe lângă depunerea de beta amiloid, în boala Alzheimer mai intervine și o depunere de proteină tau în neuroni și o scădere a sintezei de acetilcolină.

În apariția acestor tulburări sunt incriminați o serie de factori de risc, cum ar fi factorii genetici. Șansa ca un individ care are antecedente familiale să facă boala este cu 45% mai mare. Pe lângă factorii genetici, mai intervine vârsta, boala Alzheimer crescând proporțional cu înaintarea în vârstă. Apoi mai pot să intervină o serie de afecțiuni, cum ar fi diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, dislipidemia, traumatismele cerebrale, acumularea unor metale, de exemplu aluminiul și altele.

Se pare că acești factori acționează asupra unor gene cum ar fi gena care sintetizează presenilina 1 și presenilina 2 și gena care sintetizează apoproteina E, care stimulează sinteza de beta-amiloid.

Dar toate aceste fenomene se desfășoară o foarte lungă perioadă de timp absolut asimptomatic. După cum arată M. Mintum și J. Morris, depunerea de amiloid poate fi semnalată încă de la vârsta de 45-50 de ani la 5% dintre indivizii aparent sănătoși. Dar semnele clinice ale bolii Alzheimer apar abia după 65-70 de ani, la 5% dintre indivizi.

În această perioadă asimptomatică se pot totuși evidenția mecanismele patogenice ale bolii prin intermediul unor investigații paraclinice, așa cum ar fi detectarea Aβ42 în lichidul cefalorahidian, depistarea acumulării de beta amiloid prin PET, a disfuncțiilor sinaptice prin RMNf și așa mai departe.

Abia mult mai târziu apar semnele clinice ale bolii. Mai întâi apar semne vagi, cum ar fi încetinirea memoriei, tulburări în fluența vorbirii, tulburări afective, iritabilitate, anxietate și altele.

Importanța factorilor genetici și a factorilor epigenetici în apariția și în evoluția bolilor silențioase

În majoritatea bolilor silențioase, factorii genetici joacă un rol foarte important. În cancer intervin foarte multe gene prooncogene și anti-oncogene. În hipertensiune, factorii genetici joacă, de asemenea, un rol foarte important, ceea ce este demonstrat de existența unor familii de hipertensivi. S-au descris cel puțin 50 de gene implicate în apariția hipertensiunii arteriale. În diabet sunt implicate, de asemenea, foarte multe gene.

Însă de cele mai multe ori aceste gene rămân latente. Ele nu acționează dacă nu sunt stimulate de factori epigenetici.

Acesta este, de fapt, rolul pe care îl joacă stilul de viață, care prin intermediul factorilor epigenetici acționează asupra genelor respective și treptat declanșează boala. Acest lucru este valabil în aproape toate bolile silențioase. Astăzi știm, spre exemplu, că alimentele acționează asupra factorilor genetici. Nutrigenomica studiază tocmai influența

pe care o au alimentele asupra factorilor genetici. Astfel, înțelegem mai bine modul în care alimentația necorespunzătoare poate duce la ateroscleroză, la cancer sau la diabet zaharat.

Aceasta înseamnă că chiar și atunci când au o componentă genetică foarte importantă, factorii epigenetici joacă, de asemenea, un rol foarte important (Restian, 2010).

Depistarea bolilor silențioase

Marea provocare a medicinei contemporane este aceea de a sesiza, de a preveni sau de a încetini evoluția bolilor silențioase, așa cum ar fi bolile cardiovasculare și cancerul, care reprezintă cele mai importante cauze de deces ale omului contemporan.

Dar problema depistării bolilor silențioase este foarte complicată, deoarece indivizii care au boli silențioase se consideră a fi sănătoși. Ei nu au nici un simptom și refuză să se prezinte la medic. Dar chiar și atunci când medicul descoperă o boală latentă, bolnavul, care nu are o simptomatologie impresionantă, nu este dispus să-și schimbe stilul de viață. De aceea probabil că natura a procedat bine atunci când a făcut ca durerea să întovărășească foarte multe boli. Dar atâta timp cât dislipidemia și hipertensiunea nu doare, bolnavul se consideră sănătos și nu este dispus să-și schimbe stilul de viață, care, chiar și în bolile care evoluează cu durere, este foarte greu de schimbat.

Și tocmai schimbarea stilului de viață ar reprezenta lucrul cel mai important, deoarece, dacă nu putem influența factorii genetici, ar trebui să influențăm factorii epigenetici, care acționează prin intermediul stilului de viață necorespunzător. Iar stilul de viață necorespunzător a devenit astăzi cel mai important factor patogen (Restian, 2010).

Un rol deosebit în depistarea bolilor silențioase îl are anamneza bolnavului, vârsta, sexul, antecedentele sale, stilul de viață, condițiile de viață, profesia, antecedentele patologice, consumul unor medicamente, precum și existența unor semne și simptome minore.

Chiar dacă bolnavul nu prezintă nicio simptomatologie, anumiți factori din antecedentele și din starea actuală a bolnavului ar putea să ne determine să ne gândim la posibilitatea existenței unor boli silențioase.

Astfel, spre exemplu, la o bolnavă a cărei mamă a avut de cancer de sân, care a născut la o vârstă mai înaintată, care nu a alăptat copilul, care s-a expus mai mult la radiațiile solare, care are o depresie psihică, am putea să ne gândim mai mult la posibilitatea existenței unui cancer de sân.

La o bolnavă mai în vârstă, care a avut o activitate sedentară, care a fumat și căreia i s-au administrat corticosteroizi, am putea să ne gândim mai mult la posibilitatea existenței unei osteoporoze.

De asemenea, la un bolnav cu obezitate abdominală, am putea să ne gândim mai mult la existența unui diabet zaharat, la o hipertensiune arterială sau la o cardiopatie ischemică.

Desigur că, pentru a confirma suspiciunile, mai ales în absența manifestărilor clinice, ar trebui să recurgem la o serie de investigații paraclinice. Pentru a confirma osteoporoza, va trebui să recurgem la osteodensimetrie. Pentru confirmarea cancerului de sân va trebui să recurgem la o mamografie și la depistarea mutațiilor genelor BRC1 și BRC2. Pentru confirmarea diabetului zaharat va trebui să determinăm glicemia, glicemia provocată și hemoglobina glicozilată. Pentru confirmarea cardiopatiei ischemice va trebui să determinăm colesterolemia, HDL și LDL și ECG de repaus și de efort.

În general, chiar și în absența oricăror antecedente, pentru depistarea cancerului de sân se face periodic mamografia, pentru depistarea cancerului de prostată se determină antigenul prostatic, iar pentru depistarea cancerului de colon se face colonoscopia.

De asemenea, este bine de știut că pentru depistarea unor forme de cancer există o mulțime de markeri biochimici, așa cum ar alfa-fetoproteina, pentru depistarea cancerului de ficat, antigenul carcinoembrionar pentru depistarea cancerelor gastrointestinale, CA153 pentru depistarea cancerului de sân și așa mai departe.

Dar cel mai important lucru este că, chiar și în absența unor manifestări clinice evidente, în funcție de conjunctura pacientului, va trebui să ne gândim la posibilitatea existenței unor boli silențioase.

Tratamentul bolilor silențioase

Depistarea bolilor silențioase este extrem de importantă, deoarece în aproape toate bolile silențioase tratamentul este cu atât mai eficace cu cât el este instituit cât mai precoce. Astfel, spre exemplu, depistarea și tratarea hipertensiunii arteriale reduc apariția infarctului miocardic și a accidentului vascular cerebral. De asemenea, depistarea și tratamentul diabetului zaharat previn apariția complicațiilor. Depistarea și tratamentul osteoporozei previn apariția fracturilor.

Depistarea și tratamentul cancerului în stadiile inițiale cresc foarte mult rata de supraviețuire a bolnavilor. Depistarea și tratamentul pielonefritei cronice previn apariția insuficienței renale cronice. Depistarea și tratamentul unei litiazii biliare pot preveni apariția unei colecistite sau chiar a unei pancreatite acute.

Tratamentul precoce al unor boli silențioase poate duce nu numai la încetinirea evoluției lor și la prevenirea complicațiilor, ci și la reversibilitatea lor, așa cum se poate întâmpla în ateroscleroză (Blankenhorn, 1994).

Toate acestea pot duce la creșterea duratei medii de viață, pot îmbunătăți calitatea vieții pacientului și pot reduce costurile asistenței medicale, deoarece complicațiile și sechelele acestor boli sunt mult mai costisitoare decât tratamentul lor precoce.

BIBLIOGRAFIE

1. **Danielopolu D.** – Les epreuves vegetatives, Presse Medicale, 59, 1923, 649-655
2. **Lupasco St.** – Le principe d'antagonisme et la logique de l'énergie, Herman, Paris, 1951
3. **Cannon W.** – The wisdom of the body, Norton, New York, 1932
4. **Wiener N.** – Cybernetica, Herman, Paris, 1948
5. **Larchet J.C.** – Terapia bolilor spirituale, Editura Sofia, 2001
6. **Restian A.** – Patologia informațională, Editura Academiei, 1997
7. **Restian A.** – Homo ciberneticus, Editura Științifică, 1984
8. **Bușoi G., Restian A., Moldovan V.** – Gradele de sănătate, *Revista Medicală Română*, 9, 1994, 427-430
9. **Restian A.** – Bazele medicinei de familie, Editura Medicală, 2009
10. **Restian A.** – Neliniaritatea relațiilor dintre modificările moleculare și manifestările lor clinice, Conferința Națională de Cibernetică, București, 1986
11. **Heggin R.** – Diagnosticul diferențial al bolilor interne, Editura Medicală, 1964
12. **Restian A.** – Medicina cibernetică, Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1984
13. **Restian A.** – Nebunia în lumea contemporană, *Practica Medicală*, 4, 2009, 61-71
14. **Ross R.** – The pathogenesis of atherosclerosis, *Nature*, 362, 1993, 801-809
15. **Ross R.** – Atherosclerosis an inflammatory disease, *New England Journal of Medicine*, 340, 1993, 115-126
16. **Mukherjee S.** – Împărțitul tuturor bolilor, o biografie a cancerului, Editura All, 2011
17. **Nowell P.C.** – The clonal evolution of tumor cell populations. *Science*, 194, 1976, 23-28
18. **Wood L.D.** – The genomic landscapes of human breast and colorectal cancers. *Science* 318, 2007, 1108-1113
19. **Oparil S., Zaman M.A., Calhoun D.A.** – Pathogenesis of hypertension, *Annals of Internal Medicine*, 139, 2003 761-76
20. **Kotchen T.A., Kotchen J.M., Grim C.E., et al.** – (July 2000). Genetic determinants of hypertension, *Hypertension*, 36, 2000, 7-13
21. **Halperin R.O.** – (2008). Smoking and the Risk of Incident Hypertension in Middle-aged and Older Men. *American Journal of Hypertension*, 21, 2008, 148-152
22. **Handelsman Y.** – A Doctor's Diagnosis: Prediabetes, *Power of Prevention* 1, 2009, 1-5
23. **Ripsin C.M., Kang H., Urban R.J.** – Management of blood glucose in type 2 diabetes mellitus, *American family physician* 79, 2009, 29-36
24. **Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H.** – Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030, *Diabetes care* 27, 2004, 1047-53
25. **Old J.L., Calvert M.** – Vertebral compression fractures in the elderly, *American Family Physician* 69, 2004, 111-116
26. **Sahota O.** – Reducing the risk of fractures with calcium and vitamin D: The combination is more effective than vitamin D alone. *BMJ* 339, 2009, 5492
27. **Davis S., Oliver A., Goeckeritz B., Sachdeva A.** – All About osteoporosis, *Journal of Musculoskeletal Medicine* 27, 2010, 149-153.
28. **Restian A.** – Epigenetica, *Practica Medicală*, 4, 2010, 237-243
29. **Blankenhorn D.H.** – Atherosclerosis-reversal with therapy, *The Western Journal of Medicine*, 159, 1993, 172-179
30. **Restian A.** – Stilul de viață ca factor patogen, *Academica*, 12, 2010, 108-114
31. **Spelling R.A., Aisen P.S., Becket L.A.** – Toward defining the preclinical stage of Alzheimer disease. *Alzheimer and Dementia*, 1, 2011, 1-13