

Znanost u kliničkoj medicini

Zvonimir Krajina

Medicinska akademija Hrvatske

Pregled

UDK 616:001

Prispjelo: 17. travnja 1990.

Rad u kliničkoj medicini ne samo da može imati znanstveni karakter nego ga mora stalno imati. Urođena želja pojedinca za istraživanjem, kontinuirani rad s praćenjem literature, međunarodna razmjena iskustva, znanja i lokalni uvjeti za istraživanje, glavni su preduvjeti za znanstveni rad.

Autor je na primjerima iz svoje kliničke prakse potvrdio svoje postavke o znanstvenom radu u kliničkoj medicini.

U kritičkom osvrtu dao je analizu našeg stanja u odnosu na naše najbliže susjede. Osim financijskih sredstava i opreme, potreban je i entuzijazam naših radnih ljudi i stalna želja za otkrivanjem novog i boljeg u dijagnostici i terapiji.

Ključne riječi: klinička medicina, znanost

Ako je točno da je glavna svrha znanosti u medicini poboljšanje ljudskog zdravlja i njegove zaštite od štetnih utjecaja okoline, onda je klinička medicina upravo pravo područje gdje se znanstveni rezultati mogu primijeniti u punom opsegu.

Pod kliničkom medicinom mislimo na viši stupanj zdravstvene zaštite, na kojem su i mogućnosti primjene znanstvenog rada izrazitije. Posljednjih tridesetak godina široko su se ramificirale osnovne kliničke discipline: kirurgija i interna. Jednako kao što je supspecijalizacija pratila razvitak drugih znanstvenih područja, tako je pratila i razvitak kliničke medicine. Takvo parceliranje medicine neminovno je tražilo veći interes i znanstveni angažman oko pojedinog dijela ljudskog tijela ili pojedinog organa, a uz to uvođenje timskog rada i sudjelovanje drugih nemedicinskih znanstvenih disciplina. Na taj se način znanstveni rad naglo razvio i nastao je pravi bum vrhunske medicine. Razvitak fundamentalnih znanosti i moderne tehnologije pridonijeli su tolikom usponu kliničke medicine da smo stigli do povijesne prekretnice: moći ćemo mijenjati bolesne ili istrošene ljudske organe i tako neslućeno produžiti ljudski vijek. Već je klasična medicina produžila ljudski život za nekoliko desetljeća, a transplantacijske mogućnosti će i dalje pomicati granicu ljudskog života prema sve većoj starosti. Teško je predvidjeti kakve će biti posljedice razvitka molekularne biologije, biotehnologije i genetskog inženjeringa, i zato ću se radije zadržati upravo na dometima kliničke medicinske znanosti, koju sam mogao osobno pratiti punih četrdeset godina. Moje će se izlaganje doduše ograničiti na iskustvo stečeno u jednoj manjoj kirurškoj disciplini, otorinolaringologiji, no i to je dobro, jer će pokazati kako i u njoj postoji niz problema koje kliničar može rješavati na znanstvenoj osnovi.

U svakoj medicinskoj disciplini stalno se nameću pitanja koja traže rješenje. Kada kliničar promatra bolesnog čovjeka, stalno sebi postavlja pitanja: zašto, kako, gdje i kada, te je izazvan da neprestano istražuje. Prema tome, rad u kliničkoj medicini ne sa-

mo da može imati znanstveni karakter nego ga i mora imati. Hoće li pri tome kliničar primjenjivati već poznate rezultate fundamentalnih znanosti i najnovije tekovine suvremene tehnologije, ovisit će o cilju koji je sebi postavio. Sjetimo li se prošlih vremena, vidjet ćemo da su i skromna tehnička sredstva omogućila velika otkrića. Tako su npr. ginekolog Semmelweis i kirurg Lister, zahvaljujući najviše svojim oštroumnim opažanjima, došli do velikih otkrića. Postavili su temelje antisepsi i spasili na tisuće ljudskih života, široko otvorivši put razvitku kirurgije. Prema tome nije uvijek bitno hoće li paleta metodologije biti uža ili šira, nego je važan cilj znanstvenog istraživanja i važnost otkrića koje će koristiti medicinskoj znanosti.

PREDUVJETI ZA ZNANSTVENO ISTRAŽIVANJE

Počeo bih s onim što je osnovno, a to je urođena želja pojedinca za istraživanjem ili bolje reći intuicija kojom netko teži za rješavanjem enigme, da razjasni što je nejasno. Premda to u prvi mah izgleda pomalo čudno, ono je zaista tako. Svaki medicinar, posebno onaj koji promatra bolesnog čovjeka, bolest, ili traži rješenje, željom i intuicijom postići će uspjehe i tamo gdje su izgledi minimalni ili gotovo nikakvi. Već za vrijeme studija opažamo da neki student medicine iznenaduje ne samo točnim odgovorom na pitanje nego i svojim usputnim primjedbama koje odskaču od osnovnog znanja dotične godine studija. U velikoj skupini uvijek odskaču neki pojedinci koji imaju natprosječnu sposobnost, ono što zovemo kreativnošću, stvaralačkom moći. Na taj osnovni faktor neminovno je nadograđivanje, tj. stvaranje daljnjih uvjeta za stvaralaštvo, temeljito savladavanje struke, kontinuirano upoznavanje raznih problema i njihovih rješenja iz stručne i znanstvene literature. U daljoj etapi dolazi do izražaja snaga duha i individualna sposobnost za redistribuciju svih problema. Treba upoznati što su već dosada stvorili znanstvenici i tek onda dolazi do izražaja snaga vlas-

titog talenta. Naglasio bih da bez stalnog praćenja literature ne može se doznati što je već poznato, a što nije, a posljedica će biti ponavljanje ili čak kriva interpretacija onoga što je već poznato široj medicinskoj javnosti. Iako danas postoji u svijetu više tisuća medicinskih časopisa, samo ih je tridesetak vrhunskog dometa u dotičnoj disciplini. Oni su jezgra znanosti i putokaz za daljnja istraživanja. Uzmemo li u obzir da časopisi izlaze obično svaki mjesec i da se svake godine tiska bar nekoliko knjiga iz određene medicinske specijalnosti, kojom se bavi neki kliničar, bit će jasno da on ne može to sve pratiti ako svaki dan ne čita bar 1–2 sata. Bez stalnog praćenja literature, on ne može pratiti sve novosti svoje struke i metodologije istraživanja, kao ni pravce daljeg usmjeravanja. Samo pojedinac koji vlada stručnom literaturom, moći će kreativnom snagom svog talenta krenuti upravo onim pravcem koji će mu otkriti daljnje puteve u rješavanju nekog problema.

Supspecijalizacija unutar struke pomogla je boljem poznavanju njenog područja, ali je suzila širinu kliničkog znanja u kojem se može naći model za rješavanje problema u vlastitoj struci. Taj se nedostatak danas pokušava nadoknaditi timskim radom, koji se može sastojati ne samo od prikupljanja znanstvenog materijala ili od analiza, nego i od zajedničke diskusije o nekom pitanju u kojoj će svaki sudionik iznijeti mišljenje ili iskustvo iz svoje kliničke discipline ili tzv. užeg područja. To posebno dolazi do izražaja u naše doba kada se imunološka pitanja, alergija, specifičnost infekcije i razne druge biološke spoznaje međusobno isprepliću i pojavljuju multidisciplinarno. Treba se više koristiti i konzultacijama stručnjaka iz pretkliničkih znanosti, gdje posebno patologija, fiziologija, farmakologija i patološka fiziologija svojim najnovijim fundamentalnim otkrićima mogu biti od neposredne koristi. Ne smije se izostaviti ni jedna analiza, bilo pretklinička ili klinička, koja može pomoći da bolje riješimo neki problem. Ničim se ne može opravdati propust ako je izostavljena neka dopunska pretraga, ili analiza koja nije uobičajena u užoj struci, ali koja je sastavni dio šire kliničke znanosti. Za neke kliničke discipline, a posebno za kiruršku, potreban je i eksperimentalni odjel u kojem se na dostupnom životinjskom materijalu može provjeravati ili usavršavati bilo koja novina u kliničkoj medicini. Takav bi eksperimentalni odjel morao u svim pojedinostima oponašati rad u operacijskoj sali, da bi eksperimentalni rezultati odgovarali redovnom kliničkom radu.

Budući da je znanost u svim svojim područjima internacionalnog karaktera, tako je i u kliničkoj medicini, i zato je jedan od stvaralačkih uvjeta u klinici međunarodna razmjena iskustava i znanja. To posebno važi za zemlje gdje razvitak znanosti zaostaje i gdje su mala ulaganja u znanstveno istraživanje. Kongresi, simpoziji, kraći ili duži studijski boravci u nekoj razvijenijoj sredini, pomoći će nam ne samo da kritički ocijenimo svoj rad nego će nam pokazati i kakvi nedostaci postoje u vlastitoj sredini. Kada sam se nakon 15-mjesečnog boravka u SAD vraćao kući, opazio sam kako sada drugačije nego prije gledam na mnoge naše probleme. Često puta ni ne slutimo kakve se važne transformacije odigravaju u našem znanju, pristupu problemima i načinu rješavanja problema nakon boravka u drugoj sredini, gdje ne samo da se stalno radi nego postoje razni izazovi, bilo u obliku novih informacija, bilo u tehničkim novitetima.

Dakako da su kadrovi, oprema i financijska ulaganja osnovni uvjeti za znanstveni rad. S tim problemima dnevno se susrećemo i treba se ukratko na njih kritički osvrnuti na kraju ovog izlaganja.

Treba istaknuti da se i stručni rad u bilo kojoj zdravstvenoj ustanovi ne može odvijati bez poznavanja najnovijih znanstvenih dostignuća dotične struke, pa prema tome suvremena struka mora pratiti ukorak znanost u kliničkoj medicini. Nastavni proces u diplomskoj, a posebice u postdiplomskoj kliničkoj nastavi i kontinuiranoj edukaciji ne može biti suvremen bez najnovijih otkrića u dotičnoj grani kliničke medicine. Ukratko: struka, znanost i nastava u klinici moraju biti usko povezane, pri čemu znanstveno istraživanje i poticaj za novim i suvremenijim moraju imati prioritetni zadatak.

VLASTITA KLINIČKA ISTRAŽIVANJA

Vazomotorni rinitis bio je za mene prvi izazov na početku moga kliničkog rada. Prvo zato što je ta bolest bila smatrana neizlječivom i drugo što sam kao pripadnik kirurške discipline počeo razmišljati može li se na kirurški način pomoći bolesnicima s vazomotornim rinitisom. U to vrijeme pridavali smo veliku važnost anamnezi i one su bile tako opširne da smo u njima često nalazili podatke od posebne važnosti. Tako su npr. neki bolesnici tvrdili da im zatvoren nos toliko zagorčava život da zbog velike tjeskobe i osjećaja gušenja ponekad razmišljaju na suicid. S druge strane, opažao sam bolesnike koji su od rođenja imali zatvoren nos, ali bez vazomotornih promjena te nisu ni pomišljali da bi se liječili zbog takve nosne opstrukcije. Ta neobična iritabilnost bolesnika s vazomotornim rinitisom uputila me je na ispitivanje nazalnih refleksa. Kao parametri su mi pri tom služili: krvna slika, krvni tlak i brzina pulsa, dakle, u biti vrlo jednostavan klinički pokus. Taj pokus mi je pokazao da je iritabilnost nosne sluznice kod vazomotornog rinitisa mnogo veća nego u zdravih osoba i drugih bolesnih stanja.³ Postavio sam hipotezu da se radi o poremećaju ravnoteže u vegetativnom živčanom sustavu, tj. u odnosu parasimpatikus i simpaticusa. Hipotezu sam provjeravao eksperimentalno na kunićima, a prilikom boravka u SAD (1969.) i na psima. Jednostavnim zahvatom sam prekinuo kompletno simpaticus na pokusnim⁴ životinjama i zatim gledao efekat na nosnoj sluznici. Kod obje životinjske vrste našao sam sliku vazomotornog rinitisa i, što je bilo još interesantnije, reflektorne reakcije takve sluznice nosa bile su mnogo jače izražene, pa čak i u donjim dišnim putovima. Zaključio sam da je za te pojačane lokalne i opće reflekse bila odgovorna prevažna parasimpatikus na nosnoj sluznici.

U isto vrijeme pročitao sam u stručnoj literaturi o novoj kirurškoj metodi liječenja vazomotornog rinitisa presijecanjem parasimpatičnog dijela nervus vidianusa. Prihvatili smo tu metodu u jasno određenim indikacijama i histokemijski proučavali što se zbiva na sluznici nosa prije i poslije presijecanja vidianusa. Našli smo izrazitu razliku u sekreciji žlijezda sluznice. Prije presijecanja, žlijezde su pune vodenastog rijetkog sekreta, a nakon neurektomije dobile su izgled normokrinog stanja. Dziedzicko i suradnici (1977.) objavili su svoja zapažanja da kod bronhalne astme epinerfin aktivira adeniliciklazu koja povećava koncentraciju adenomonofosfat (AMP), a acethylolin aktivira guaniloiklazu i ubrzava rast guanilmonofosfat (GMP).² Prva reakcija smanjuje, a druga po-

većava senzibilnost sluznice bronha. Tako smo šesnaest godina poslije našeg prvog eksperimenta dobili potvrdu i objašnjenje vlastitih nalaza, ali na drugom području, u donjim dišnim putovima. Ova istraživanja su jasno pokazala da je nosna sluznica važan funkcionalni element i da ga treba maksimalno čuvati u kirurškim zahvatima u smislu postulata funkcionalne kirurgije.

Drugi problem koji me također jako zainteresirao bio je rak grla, najčešći maligni tumor područja moje struke, koji nažalost napada nekada i mlade ljude između 40 i 50 godina. Promatrajući takve bolesnike, posebno nakon klasične totalne laringektomije, opazio sam da mnogi od njih postaju socijalno ugroženi jer se nakon mutilacije teško resocijaliziraju. Neki zbog toga pribjegavaju alkoholizmu, a vidaju se i psihičke alteracije. S druge strane, gledajući u našoj zbirci patoloških preparata sve te odstranjene larinke, vidio sam da je tumor u nekima relativno malen, pa sam se pitao je li bilo potrebno baš uvijek odstraniti čitavo grlo. Posebno sam se počeo baviti tim pitanjem kad sam vidio da sam nekima od tih bolesnika parcijalnim kirurškim zahvatom i godinama omogućio da žive na normalan način s ostatkom larinke. Zatim sam sa kolegama počeo planski istraživati širenje tumora na histološkim preparatima i istodobno pratiti imunološko stanje tih bolesnika. Histološki smo utvrdili da se tumor često zaustavlja pred hrskavicom i na taj smo način mogli protumačiti zašto rak grla duže ostaje unutar laringealnog skeleta i zašto je lokalnih metastaza na vratu više od dva puta manje nego kod karcinoma hipofarinksa. Usporedbom makroskopskog i mikroskopskog nalaza ustanovili smo da 5 mm daleko od makroskopski vidljivog tumora 70% bolesnika nije imalo tumorskih stanica. Jedino je u bolesnika koji su već imali metastaze na vratu tumor u grlu histološki prelazio tu granicu od 5 mm. S druge strane ustanovili smo da je imunološki status bolji u bolesnika od raka grla nego od raka ždrijela, ali malo lošiji nego u bolesnika s rakom kože. Lokalnu limfatičku reakciju oko tumora, promatrali smo u više od 50% bolesnika, i ona je u visokom postotku značila dobru prognozu. Imunološko stanje bilo je bolje u bolesnika sa zrelim nego nezrelim tumorom. Sva ta klinička i laboratorijska istraživanja pokazala su nam da žrtvuemo čitav larinks češće nego što je potrebno. Smatrali smo da možemo osigurati dovoljnu radikalnost operacije tako da odstranimo veći dio grla i zatim napravimo plastiku pomoću vratne fascije. Na taj način postigli smo rezultate koji ne samo da su odgovarali totalnim laringektomijama nego ih i premašili. Uspjeh, dakako, ne pripisujemo samoj parcijalnoj laringektomiji, nego i tome što naš pristup tim bolesnicima nije bio šablonski. Odnosno prišli smo pomnom izboru bolesnika, timskoj suradnji s onkolozima, histolozima i po potrebi s drugim kliničkim disciplinama.

Ako bi se kritički osvrnuli na oba ova vlastita slučaja, mislim da možemo zaključiti da su opservacije i razmišljanje bili inicijalni faktori koji su doveli do formiranja hipoteze. Opservacija i razmišljanje spadaju u okvir intuicije našeg liječničkog rada. Hipoteza je preko eksperimenata, histoloških i laboratorijskih ispitivanja, kao i kliničkog praćenja bolesnika, dovela do potvrde te hipoteze i na relaciji novih informacija unutar otorinolaringologije. Čitav taj znanstveni rad na klinici osniva se na slijedećim strateškim postavkama: eksperimentalni rad, citolo-

ški i histološki laboratorij, histokemijska ispitivanja sluznica i kooperacija s drugim bazičnim i kliničkim zavodima medicinskog fakulteta u Zagrebu.

KRITIČKI OSVRT

Koje mjesto u svijetu mi zauzimamo s našim današnjim medicinskim istraživanjem? Uzmimo kao pokazatelj naše znanstvene djelatnosti, našu prisutnost u znanstvenim publikacijama u Science citation indexu (SCI). Lacković je sa suradnicima^{6,7} istraživao na taj način ovo pitanje što nas je usporedio sa susjednim zemljama i došao do ovih rezultata. Usporedbom broja radova u zemljopisnom poglavlju SCI i društvenog proizvoda, broja istraživača, broja liječnika, te ulaganja u znanstveno-istraživački rad, utvrdio je da su među našim susjedima Austrija i Italija, znanstveno najproduktivnije zemlje, da jugoslavenske medicinske znanosti značajno zaostaju za Mađarskom i Čehoslovačkom i da se mogu mjeriti s Bugarskom i Grčkom. Kad bi naši istraživači bili produktivni i djelotvorni kao oni u Portugalu, mi bismo s njihovim današnjim brojem i istim sredstvima bili u svijetu dvostruko prisutniji, a kada bismo bili produktivni i efikasni kao Grci, Jugoslavija bi po doprinosu svjetskog fundusa znanja bila jača od Austrije. Tako se u nas broj liječnika na 10.000 stanovnika penje na brojku 15 i približava se razvijenim zemljama, naša je znanstvena produktivnost 5,67 radova na 1.000 liječnika. Ako bismo računali na radove iz samih zdravstvenih ustanova koje nisu vezane za klinike, onda taj broj pada na samo 1,1. Taj broj u Austriji iznosi 342, u Grčkoj 98, u Mađarskoj 15,10. Interesantan je zaključak Bunete i suradnika koji su našli da je broj citata u SCI od 342 doktora znanosti, iz najviših biomedicinskih institucija u Zagrebu, u toku dvije godine svega 51% svih tih doktoranata.¹ Među citiranim autorima godišnji prosjek citata zaostaje za svjetskim prosjekom dva puta. Istina je da u Jugoslaviji izlazi 120 medicinskih časopisa koji nisu uvršteni u SCI i da u njima također ima znanstvenih radova, no oni ne ulaze u fundus svjetskog znanja, a najčešće ni odabir u tim časopisima nije po principima internacionalne recenzije. Osim kvalitete rada, treba uzeti u obzir i poteškoće s troškovima otisaka i prijevoda na neki svjetski jezik. Iako to pitanje izgleda na prvi pogled beznačajno, pri današnjoj inflaciji naše valute penje se taj trošak na 200.000, što najčešće autor sam plaća.

U svom izlaganju nisam mogao prešutjeti naše zaostajanje u znanstvenoj produktivnosti u kliničkoj medicini, ali iz iznesenih činjenica treba iznaći korisne zaključke. Mislim da je još i danas aktualan moj prilog u Liječničkom vjesniku iz 1981. godine pod naslovom »Problemi u našem zdravstvenom radu«, u kojem sam iznio na osnovi vlastitog iskustva problematiku znanosti i znanstvenog rada u kliničkoj medicini: »Najčešći problem znanstvenog rada na klinikama i odjelima danas je tzv. nedostatak vremena za tu djelatnost. Dok se nastavni rad može odvijati usporedo sa stručnim radom, tj. za vrijeme svakog zdravstvenog rada može se slušaocu zorno prikazati smisao i opseg nekog čina, kako u dodiplomskoj i postdiplomskoj nastavi, znanstveni rad traži dodatne napore i dodatno vrijeme koje se ne može regulirati okvirom posebnih prava i zakonskih odredbi. Sabiranje znanstvene građe, njezina analiza, uspoređivanje s podacima iz literature, a da ne govorimo o

laboratorijskoj ili eksperimentalnoj provjeri, traže maksimalno i neograničeno vrijeme angažiranja svakog liječnika ili stručnjaka. Znanstvena znatiželja nije nikad prezala od žrtve ili odricanja, i samo takav je rad mogao dati korisne rezultate. U povijesti medicine poznate su velike vlastite žrtve, pa čak i cijena života za neki prilog znanosti. Ovakvi ekstremni primjeri ne mogu nam služiti kao model, ali su snažan kontrast onima koji pažljivo gledaju na završetak radnog vremena, slobodne dane, privilegije ili očekuju nagradu. Istraživanja ne smiju biti vezana samo za neki privilegij, titulu ili osobnu korist, nego moraju biti potaknuta interesom za sve ono što je danas u medicini enigma ili problem. Pri tome valja računati i s neuspjesima. Ponekad ćemo izgubiti mnogo vremena i uložiti truda, a rezultata neće biti. Možda će nagrada u obliku uspjeha ponekad stići mnogo kasnije. Dakako da se ne može tražiti da svi zdravstveni radnici budu znanstveni entuzijasti, ali njihov rad svakako mora biti prožet znanstvenim duhom i težnjama za otkrivanjem novih informacija. Stručni rad koji se ne osniva na znanstvenom pristupu i razmišljanju, sigurno ne može dati vrijedne rezultate u zdravstvenom radu, nego, dapače, rezultati će često

biti ispod prosjeka s neposrednim ili kasnijim komplikacijama. Vrtoglavi zamah znanstvenih otkrića, ne samo u medicini nego u svim ljudskim djelatnostima, omogućio je nagli skok kvaliteta života i mogućnosti čovjeka na ovom planetu. Valja se ne samo njima koristiti nego ih i dalje nadgrađivati.«⁵

LITERATURA

1. Buneta J, Petrak J, Čečuk A, Relja M, Čečuk Lj i Lacković Z. Međunarodni odjek medicinskih istraživanja najvećih znanstvenih ustanova Zagreba. Radovi Med Fak 1986; 27:5–12.
2. Dziedzicko A, Gmazdowski R. The frequency and importance of bronchial hyperreactivity in patients with allergic and non allergic rhinitis. Acta Otolaryngol 1977; 84:422.
3. Krajina Z, Poljak Z. Reaction of the nasal mucosa in rabbits after cervical sympathectomy. Acta Otolaryngol /Stockh/ 1961; 53:116.
4. Krajina Z, Harvey JL, Ogura JH. Experimental vasomotor rhinitis. Acta Otolaryngol /Stockh/ 1972; 82:1068.
5. Krajina Z. Problemi u našem zdravstvenom radu. Liječ Vjesn 1981; 103:273–6.
6. Lacković Z, Buneta Z, Relja M, Čečuk Lj. Medicinske znanosti Jugoslavije u Science Citation Indexu. 1. Stanje 1985. godine. Liječ Vjesn 1986; 108:462–71.
7. Lacković Z, Buneta Z, Relja M, Čečuk Lj. Medicinske znanosti Jugoslavije u Science Citation Indexu. 2. Odnos uvjeta i rezultata. Liječ Vjesn 1987; 109:49–56.

Abstract

SCIENCE IN THE CLINICAL MEDICINE

Zvonimir Krajina

Medical Academy of Croatia

Work in the clinical medicine can not only have the scientific character, but it must have it continuously. The natural wish of the clinician for research, the continuous work with reading of the literature, the international exchange of the experiences and knowledge, and the local conditions for research are

the most important prerequisites for the research work.

The author confirmed his hypothesis about the research work in the clinical medicine on the round of several examples in his clinical praxis.

In the review the analysis of our conditions comparing it with our neighbouring countries is presented. Besides financial funds and equipments the enthusiasm of our working people and their continuous desire for discovery improvement of diagnosis and treatment are necessary.

Key words: clinical medicine, science

Received: 17th April, 1990