

## ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ EDITORIAL

### Βασική έρευνα στη σύγχρονη Ιατρική

#### Οι ιατροί στη σύγχρονη βασική έρευνα

*Η απασχόληση των ιατρών στην έρευνα έχει περιοριστεί κατά τις τελευταίες δεκαετίες στην κλινική μελέτη και αξιολόγηση εφαρμογών που προκύπτουν από την πρόοδο άλλων επιστημονικών κλάδων. Η συμμετοχή των περισσότερων σε βασική έρευνα συνεχώς και μειώνεται. Το γεγονός έχει συνέπειες τόσο για την προσωπική τους εμπάθυνση στα βασικά προβλήματα όσο και για τη μακροπρόθεσμη επίπτωση στην πρόοδο της εφαρμοσμένης Ιατρικής.*

*Το παρόν επιχειρεί να περιγράψει τα κυριότερα αίτια και τα μέτρα που θα ήταν δυνατόν να ωθήσουν τμήμα των ιατρών προς τη βασική έρευνα, στο πλαίσιο των σύγχρονων τεχνολογικών εξελίξεων.*

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το γεγονός ότι ο άνθρωπος «φύσει ορέγεται του ειδέναι», κατά τον Αριστοτέλη, οδήγησε στην ανάπτυξη διαφόρων επιστημών, έργο των οποίων είναι η συγκέντρωση και η διάδοση των μέχρι τώρα γνώσεων, καθώς και η έρευνα προς απόκτηση νέων. Η Ιατρική «τέχνη», προκειμένου να χαρακτηριστεί και επιστήμη, θα πρέπει να υπηρετήσει τους στόχους όλων των επιστημών, δηλαδή την πρακτική εφαρμογή των γνώσεων, την εκπαίδευση και την έρευνα των αγνώστων.

Έρευνα γενικά γίνεται κατά δύο τρόπους. Πρώτον, με την ενδελεχή παρατήρηση των φαινομένων και την επεξεργασία των ευρημάτων συλλέγονται νέες γνώσεις και ελέγχεται η ορθότητα των παλαιών. Δεύτερον, με την αναζήτηση νέων γνώσεων δημιουργούνται ειδικές συνθήκες με προηγη-

θείσες εμπειρίες και έμπνευση ή και φαντασία, ώστε να αναζητείται η λύση προβλημάτων ή να επιβεβαιώνονται ή να διαψεύδονται υποθέσεις σε υπάρχοντα ερωτήματα, με τη βοήθεια ενίοτε και της τύχης.

Στην Ιατρική, η έρευνα κατά τον πρώτο τρόπο αποκαλείται κλινική ή επιδημιολογική και κατά τον δεύτερο τρόπο πειραματική ή εργαστηριακή ή βασική ή παρεμβατική ή προκλινική ή ελεύθερη ή ακόμη και αναρχική! Οι πολλές ονομασίες υποδηλούν τα χαρακτηριστικά της.

#### ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Η κλινική και επιδημιολογική έρευνα περιλαμβάνει την ανάλυση και την αξιολόγηση στοιχείων από τις σύγχρονες, ψηφιοποιημένες ή μη συλλογές, από μικρό ή μεγάλο (μέχρι και άνω του εκατομμυρίου) πλήθος υγιών ή ασθενών ατόμων. Τα προκύπτοντα ευρήματα τεκμηριώνουν νέες γνώσεις ή τροποποιούν ασφαλέστερα προηγούμενες εμπειρικές και έχουν άμεσες πρακτικές εφαρμογές. Μεγάλο μέρος της κλινικής έρευνας συνίσταται σε παρατηρήσεις κατόπιν δοκιμαστικών παρεμβάσεων (εφαρμογής διαγνωστικών, προγνωστικών ή θεραπευτικών μεθόδων, συνήθως χορήγησης φαρμάκων κ.λπ.) επί υγιών εθελοντών ή ασθενών, κυρίως προς έλεγχο της δραστηριότητας ή και των ανεπιθύμητων ενεργειών τους.

Οι έρευνες αυτές διενεργούνται από ιατρούς αλλά σημαντική είναι συχνά η συμβολή μη ιατρών, όπως των στατιστικολόγων. Αυτό γιατί η εξέλιξη της στατιστικής μεθοδολογίας είναι συνεχής και απαιτείται ιδιαίτερη εξειδίκευση και συνεχής ενημέρωση των ερευνητών, την οποία δεν έχουν κατά κανόνα οι ιατροί. Είναι συχνή δε η αμφισβήτηση των αποτελεσμάτων κλινικών και επιδημιολογικών μελετών, όταν άλλες μελέτες του ίδιου αντικείμενου παρουσιάζουν διαφορετικά ευρήματα, ίσως με χρησιμοποίηση άλλης μεθόδου στατιστικής επεξεργασίας.

Η κύρια απασχόληση των ιατρών στα νοσηλευτικά κέντρα, η οποία έχει αυξηθεί λόγω των προόδων της Ιατρικής, έχει περιορίσει τον διαθέσιμο χρόνο για την έρευνα, με αποτέλεσμα και τη μείωση διεθνώς των σχετικών δημοσι-

ευμάτων κλινικής έρευνας από το 1987–2016 κατά 60%.<sup>1</sup> Στην εν λόγω μείωση συνετέλεσε και η οργάνωση πολυεθνικών και πολυκεντρικών μελετών, με την ακολουθούσα δημοσίευση να περιλαμβάνει μεγάλο αριθμό ερευνητών, μερικοί από τους οποίους δεν είναι ιατροί και δεν έχουν ουσιαστική συμμετοχή, ασχολούμενοι με την καταγραφή στοιχείων και με άλλες βοηθητικές εργασίες. Η σημασία της ερευνητικής απασχόλησης για την εξέλιξη της σταδιοδρομίας των ιατρών και η ενίοτε επ' αμοιβή συμμετοχή τους συντελεί στη διατήρηση του ενδιαφέροντος μέρους αυτών.

Η επιδημιολογική έρευνα εμπλουτίζεται τα τελευταία έτη από αναλύσεις δεδομένων που προέρχονται συχνά από συλλογές μεγάλου μεγέθους καταγραφών πληροφοριών σε ασφαλιστικούς οργανισμούς, σε κρατικές «βιοτράπεζες» κ.λπ. Η μελέτη των στοιχείων εδώ πραγματοποιείται κυρίως από στατιστικούς και ο ρόλος των ιατρών είναι περιορισμένος.

## Η ΒΑΣΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Η βασική έρευνα γίνεται από άτομα τα οποία είναι κάτοχοι των γνώσεων επί του αντικειμένου, έχουν σχετική εμπειρία, έφεση στην αναζήτηση του αγνώστου, τάλαντο και επιμονή, έμπνευση και φαντασία για τη δημιουργία υποθέσεων προς διευκρίνιση και ικανότητα κρίσης και αξιολόγησης των ευρημάτων. Επί πλέον εργάζονται συνήθως σε περιβάλλον που διευκολύνει την έρευνα και διαθέτει την κατάλληλη τεχνολογική υποδομή.

Κίνητρα για διενέργεια βασικής έρευνας είναι η περιέργεια και η έφεση προς την αναζήτηση νέων γνώσεων, η επιθυμία προσφοράς στον πάσχοντα άνθρωπο και η ανάδειξη του ερευνητή. Οικονομικά κίνητρα έχουν δευτερεύουσα σημασία και προσφέρονται άλλωστε συνήθως σε περιορισμένο βαθμό λόγω του αβέβαιου της άμεσης πρακτικής αποδοτικότητας των ευρημάτων.

Μεγάλο μέρος των προόδων της σημερινής πρακτικής εφαρμογής της Ιατρικής, ύστερα από 2.500 έτη Ιπποκρατικής κατ' ουσίαν Ιατρικής, οφείλεται σε βασική έρευνα που διεξήχθη κατά τον προηγούμενο αιώνα. Εκτός των επιτευγμάτων άλλων επιστημονικών κλάδων, πολλές θεμελιώδεις εξελίξεις οφείλονται σε ιατρούς.<sup>2</sup> Η εισαγωγή των αντιβιοτικών (1929, 1935, 1942), η ανακάλυψη της ινσουλίνης (1920), της ηπαρίνης (1929), του τεχνητού νεφρού (1942), των ουσιών ενεργοποίησης ή απενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος, οι πρόοδοι επεμβατικών μεθόδων, της χειρουργικής και των ενδοσκοπικών επεμβάσεων σε διάφορα συστήματα (γαστρεντερικό, αναπνευστικό, ουροποιητικό), οι μεταμοσχεύσεις οργάνων, οι μηχανοηλεκτρικές επεμβά-

σεις σε νόσους του κυκλοφορικού συστήματος και πολλών άλλων μετέβαλαν άρδην τον τρόπο άσκησης της Ιατρικής και αύξησαν σημαντικά τις δυνατότητές της.

Από το τέλος του παρελθόντος αιώνα η βασική ιατρική έρευνα περιορίστηκε. Το 95% διενεργείται πλέον εκτός των ιατρικών σχολών ή άλλων ιατρικών κέντρων και κυρίως σε εγκαταστάσεις ιδιωτικών εταιρειών, κατά το πλείστον από επιστήμονες άλλων κλάδων, και μάλιστα μόνο στο 8–10% του όλου κύκλου των εργασιών που είναι αφιερωμένο στην εφαρμοσμένη έρευνα. Το διάστημα 1990–2020 χαρακτηρίστηκε ως περίοδος της λεγόμενης μεταφραστικής (translational) έρευνας,<sup>2</sup> πιθανής άμεσης πρακτικής απόδοσης. Στα έτη 1994–2013 ο αριθμός των δημοσιευμάτων βασικής έρευνας μειώθηκε κατά 40–60%.<sup>1</sup>

## ΟΙ ΙΑΤΡΟΙ ΣΤΗ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΒΑΣΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Ενώ κατά το πρώτο ήμισυ του προηγούμενου αιώνα η βασική έρευνα, πειραματική και εργαστηριακή, γινόταν κυρίως από ιατρούς, στο δεύτερο ήμισυ οι πολλοί ιατροί περιορίστηκαν στην κλινική έρευνα για διάφορους αναφερθέντες λόγους. Με τη ραγδαία ανάπτυξη της τεχνολογίας καταφάνηκε η έλλειψη των αναγκαίων υποδομών στα πανεπιστήμια και στα νοσοκομεία.<sup>3</sup> Πολυδάπανα μηχανήματα, συχνά εξελισσόμενα και ανανεούμενα, καθώς και νέες εγκαταστάσεις υποδομής, δεν ήταν διαθέσιμα. Η κρατική επιχορήγηση των εν λόγω ιδρυμάτων έχει ήδη μειωθεί διεθνώς και μόνο ιδιωτικά πανεπιστήμια ή νοσοκομεία, σε εύπορα κράτη, που προσελκύουν και μεγάλες δωρεές, έχουν τέτοιες δυνατότητες. Οι κρατικές επιχορηγήσεις κατευθύνονται πρωτίστως και διεθνώς προς έρευνα άμεσης απόδοσης.

Η αυξημένη απασχόληση των ιατρών στη νοσηλεία των ασθενών, η οποία απαιτεί σήμερα –εκτός της κλινικής εξέτασης– και χρονοβόρο χειρισμό παρακλινικών μεθόδων, καθώς και την εφαρμογή επεμβατικών τεχνικών, περιόρισε τον διαθέσιμο για βασική έρευνα χρόνο των ιατρών. Επί πλέον, η απασχόληση στην κλινική έρευνα, όπου γίνεται, ενέχει πλήθος γραφειοκρατικών διαδικασιών, τόσο κατά τον σχεδιασμό της και την οργάνωση όσο και για την περιγραφή και την ανάλυση των ευρημάτων.

Συνέπεια των ανωτέρω είναι ότι όχι μόνο περιορίζεται η βασική έρευνα αλλά και οι ιατροί στερούνται της δυνατότητας να αποκτήσουν, ιδίως με την πειραματική εργασία, βαθύτερες γνώσεις της λειτουργίας των οργάνων του ζωικού οργανισμού και με την εργαστηριακή βασική έρευνα να κατανοήσουν τα προβλήματα και τις δυνατότητες των νέων τεχνικών.

## ΒΑΣΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΑΠΟ ΜΗ ΙΑΤΡΟΥΣ

Η αλματώδης ανάπτυξη της σύγχρονης τεχνολογίας παρέχει τη δυνατότητα σε επιστήμονες άλλων κλάδων του επιστητού να επιληφθούν της έρευνας θεμάτων, τα οποία έχουν άμεση σχέση ή και αποτελούν τη βάση για τη διερεύνηση γνώσεων μεγάλης σπουδαιότητας για την Ιατρική. Επιστήμες όπως η Μοριακή Βιολογία, η Γενετική, η Φυσική,<sup>4</sup> η Χημεία, η Πληροφορική διεξάγουν βασική έρευνα με ευρήματα ιδιαίτερου ενδιαφέροντος για την Ιατρική. Τόσο η έρευνα όσο και η ενδεχόμενη μεταφορά προς αξιοποίησή της εκεί γίνεται κατά μεγάλο μέρος από μη ιατρούς. Μεγάλες εταιρείες οργανώνουν και λειτουργούν τμήματα ερευνών επί θεμάτων σχετικών προς την Ιατρική και στις προκύπτουσες, ακόμη και κλινικές εφαρμογές, δραστηριοποιούνται συχνά και μη ιατροί για τον χειρισμό των νέων τεχνολογικών μεθόδων. Έτσι, βασική έρευνα άλλων κλάδων οδηγεί στην ανακάλυψη νέων φαρμάκων,<sup>5</sup> θεραπευτικών τεχνικών κ.λπ.

Μειονεκτήματα της συγκεκριμένης διαδικασίας είναι αρκετά. Βασικό είναι η έλλειψη ιατρικής παιδείας των ερευνητών. Η συνεργασία τους με ιατρούς εν μέρει μόνο καλύπτει το πρόβλημα λόγω της δυσκολίας αλληλοκατανόησης μεταξύ ατόμων διαφορετικής παιδείας, διαφορετικής νοοτροπίας και της αδυναμίας των μη ιατρών να διεισδύσουν σε ζητήματα αναγόμενα –σε προχωρημένα στάδια της έρευνας– σε θέματα πέραν των ορίων του κλάδου τους. Άλλο μειονέκτημα είναι η ενδεχόμενη απόκρυψη ευρημάτων από εμποροβιομηχανικές εταιρείες στις οποίες διεξάγονται οι έρευνες, εφόσον αυτά έχουν πιθανότητες και άμεσης πρακτικής εφαρμογής.<sup>6</sup> Άσκηση πιέσεων στους ερευνητές να ακολουθήσουν πορεία προς αναζήτηση αποτελεσμάτων άμεσου οικονομικού συμφέροντος καταργεί την έννοια της βασικής έρευνας ως ελεύθερης.

Συμπερασματικά, ο περιορισμός της απασχόλησης ιατρών σε βασική έρευνα θα έχει μακροπρόθεσμα συνέπειες για την πρόοδο της Ιατρικής. Η έρευνα άλλων κλάδων χρησιμοποιείται για ενδεχόμενη άμεση απόδοση σε κλινικές εφαρμογές. Η συνεργασία μεταξύ ιατρών και επιστημόνων άλλων κλάδων έχει ανάγκη οργανωτικών αλλαγών ώστε να αποδώσει, επειδή ούτε οι ιατροί με τη σημερινή εκπαίδευση έχουν τη δυνατότητα να εκμεταλλευθούν τις προόδους των νέων τεχνολογιών στην έρευνα ούτε οι επιστήμονες των άλλων κλάδων, όσοι ασχολούνται στη βασική έρευνα, έχουν πλήρη επίγνωση της σημασίας των στόχων και των προβλημάτων της Ιατρικής.

## Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ

Είναι προφανές ότι η επαναφορά ενός μέρους των ιατρών στη βασική έρευνα είναι αναγκαία για την αξιοποίηση των

προόδων των άλλων επιστημών και για την αναζήτηση και διερεύνηση των σημερινών αγνώστων της Ιατρικής. Προς την κατεύθυνση αυτή προτείνονται ορισμένες εκπαιδευτικές και οργανωτικές μεταβολές.

Πρώτη πρόταση αφορά στην απόκτηση σύγχρονης τεχνολογικής παιδείας από ένα μέρος των μελλόντων ιατρών, κατά τη φάση της πανεπιστημιακής εκπαίδευσής τους. Αυτό μπορεί να διευκολυνθεί με τη λεγόμενη «κατακρήμνιση των τειχών» μεταξύ της Ιατρικής και των άλλων σχολών. Φοιτητές της Ιατρικής θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να παρακολουθούν, παράλληλα με τα της Ιατρικής, προγράμματα εκπαιδευτικά και ερευνητικά άλλων σχολών ώστε να καθίστανται ενήμεροι των νέων τεχνολογιών και των δυνατοτήτων τους. Ήδη σε ορισμένα πανεπιστήμια<sup>2,6</sup> έχουν ιδρυθεί τμήματα βασικής Ιατρικής (fundamental medicine), τα οποία περιλαμβάνουν εργαστήρια γενετικής, μοριακής τεχνολογίας, κυτταρικής φυσιολογίας και μεταβολισμού. Έχει προταθεί επίσης και η παρακολούθηση μαθημάτων βιολογίας υλικών (materiobiology) που επιδρούν στις βιολογικές λειτουργίες σε επίπεδο κυττάρων, ιστών και οργάνων.<sup>7</sup> Η ευρυμάθεια (polymathy) υποστηρίζεται<sup>8</sup> ότι θα ανοίξει περισσότερο τους ορίζοντες των ασχολουμένων στη βασική έρευνα, υποβοηθούμενη και από τις δυνατότητες της τεχνικής νοημοσύνης.<sup>9</sup>

Δεύτερη πρόταση περιλαμβάνει την παροχή δυνατοτήτων σε φοιτητές άλλων σχολών να παρακολουθούν βασικά μαθήματα της ιατρικής σχολής (ανατομικής, φυσιολογίας κ.λπ.) ώστε να γνωρίζουν κάπως το πλαίσιο στο οποίο μπορεί να κατευθυνθεί η βασική έρευνα του κλάδου τους.

Τρίτη πρόταση αναφέρεται στην οργανική ένταξη επιστημόνων άλλων κλάδων στις ιατρικές σχολές. Αυτό έχει αρχίσει να συμβαίνει και σήμερα, αλλά σε περιορισμένο βαθμό. Για την αξιοποίησή τους βέβαια απαιτείται η ύπαρξη κατάλληλης υποδομής μηχανημάτων και γενικά εργαστηριακού εξοπλισμού.

Τέταρτη πρόταση αφορά στην ίδρυση πολυκλαδικών εργαστηρίων στα πανεπιστήμια ή σε άλλα κέντρα.<sup>10</sup> Είναι αλήθεια ότι η επικοινωνία και η συνεργασία πολλών επιστημόνων έχει ευνοήσει ακόμη και την έμπνευση προς την κατεύθυνση σημαντικών ανακαλύψεων.<sup>6</sup> Ως προς τις υποδομές αυτών των κέντρων είναι γνωστό ότι οι ασχολούμενες σε προϊόντα μεταφραστικής ή εφαρμοσμένης έρευνας εταιρείες διαθέτουν μόνο 8–10% του συνόλου των δαπανών τους στη βασική έρευνα, όσο αυτή είναι πραγματικά ελεύθερη. Ενδεχομένως σε πανεπιστημιακά ή κρατικά κέντρα θα ήταν δυνατόν να αφιερώνεται μέρος των πιστώσεων των κλινικών ερευνών στη βασική έρευνα.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι πρόοδοι στις πρακτικές εφαρμογές της σημερινής Ιατρικής στηρίζονται εν πολλοίς και στα αποκτήματα της βασικής έρευνας, κυρίως του δεύτερου μισού του προηγούμενου αιώνα, η οποία γινόταν από ιατρούς με τη διαθέσιμη τότε τεχνολογία. Στις τελευταίες δεκαετίες, οι ιατροί έχουν ασχοληθεί κατά το πλείστον στην εφαρμοσμένη έρευνα, άμεσης απόδοσης, αξιοποιώντας τις προόδους άλλων επιστημών. Η μεταβολή αυτή είναι πιθανόν να επιβραδύνει την πρόοδο όχι μόνο της βασικής αλλά μακροπρόθεσμα και της κλινικής έρευνας.

Προτείνονται μέτρα, αναγκαία για να επιστρέψει μέρος των ιατρών στη βασική έρευνα και λόγω των πρόσφατων εξελίξεων να διευκολυνθεί η συνεργασία με επιστήμονες άλλων κλάδων. Η διακλαδική εκπαίδευση των φοιτητών της Ιατρικής αλλά και των άλλων επιστημονικών κλάδων, η οργανική ένταξη επιστημόνων των άλλων κλάδων σε ιατρικές σχολές και η ίδρυση πολυκλαδικών ερευνητικών κέντρων κρίνονται απαραίτητες για την ενίσχυση της βασικής ιατρικής έρευνας.

**Σ.Δ. Μουλόπουλος**

Επίτιμος Καθηγητής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αθήνα

## ABSTRACT

### Basic research in modern medicine

S.D. MOULOPOULOS

Hon. Professor, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Athens, Greece

Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2020, 37(3):295–298

Progress in modern medicine followed the achievements of medical basic research during the previous century and the technological advances in other sciences, such as chemistry, physics, molecular biology and genetics. During recent decades, most medical researchers were occupied in clinical or epidemiological research only. The future of medicine now depends on close collaboration between physicians and scientists in other fields of basic research, as the necessary first step for progress in applied research. Measures to engage more physicians and scientists from other fields in basic medical research, in effective collaboration, include encouraging students to follow courses in other scientific fields besides their main focus. Medical schools should employ scientists from other fields to participate in basic research projects. Basic research centers should employ scientists from a variety of different fields. A percentage of clinical research funds could be used to subsidize basic research. Work in basic research should be considered an asset when evaluating the medical staff of universities and research centers.

## Βιβλιογραφία

- FILEWOD NC, BATT J, KAPUS A, SZASZI K, FAIRN GD, SLUTSKY AS ET AL. Should basic science matter to physicians? *Lancet* 2018, 391:410–412
- REN Y, FAGETTE PH, HALL CL, BROERS H, GRAINGER DW, VAN Der MEI HC ET AL. Clinical translation of the assets of biomedical engineering – a retrospective analysis with looks to the future. *Expert Rev Med Devices* 2019, 16:913–922
- MEADOR KJ. Decline of clinical research in academic clinical centers. *Neurology* 2015, 85:1171–1176
- KOSIK K. Thirteen tips for engaging with physicists, as told by a biologist. *Nature* 2020, 577:281–283
- SPECTOR JM, HARRISON RS, FISHMAN MC. Fundamental science behind today's important medicines. *Sci Transl Med* 2018, 10:5438
- STAEDTERT. Four ways scientists band together outside the lab. *Nature* 2019, 574:139–141
- LI Y, XIAO Y, LIU C. The horizon of materiobiology: A perspective on material-guided cell behaviors and tissue engineering. *Chem Rev* 2017, 117:4376–4421
- ARAKI M. Scientific polymathy: The end of a two-cultures era? *Lancet* 2020, 395:113–114
- DI IEVA A. AI-augmented multidisciplinary teams: Hype or hope? *Lancet* 2019, 394:1801
- VON ROTH P, CANNY BJ, VOLK HD, NOBLE JA, PROBER CG, PERKA C ET AL. The challenges of modern interdisciplinary medical research. *Nat Biotechnol* 2011, 29:1145–1148

Corresponding author:

S.D. Mouloupoulos, Hon. Professor, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece  
e-mail: spmoul@ath.forthnet.gr