

Wybrane problemy historii medycyny. W kręgu epistemologii i praktyki

pod redakcją

Anity Magowskiej, Katarzyny Pękackiej–Falkowskiej i Michała Oweckiego

Wydawnictwo Kontekst
Poznań 2020

Ryszard W. Gryglewski

Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

ORCID: 0000-0002-1171-7846

e-mail: wgryglew@cm-uj.krakow.pl

Miejsce Evidence-Based-Medicine (EBM) w historii medycyny

Streszczenie. W 1992 roku termin *evidence based medicine* (EBM) wprowadził do języka nauki Gordon Guyatt, profesor medycyny i epidemiologii klinicznej na McMaster University w Hamilton w Kanadzie, nazywając tym samym pewien zbiór postulatów zgłaszanych już wówczas od ponad dekady przez innych badaczy, w tym przede wszystkim grupę skupioną wokół Davida Sacketta. Celem prezentowanego opracowania jest próba określenia „miejsca”, jakie zajęła EBM w historii, z uwzględnieniem wpływów poprzedzających ją doktryn naukowych i przyjętych modeli w postępowaniu klinicznym. Za istotne z punktu widzenia tak określonego celu należy przyjąć wskazanie roli procesów prowadzących w XIX i pierwszej połowie XX wieku do wyodrębnienia się specjalizacji lekarskich wraz z postulatami zyskania wiedzy pewnej, opartej na faktach na wszystkich dostępnych polach wiedzy i praktyki lekarskiej. Towarzyszący temu wzrost znaczenia nauk podstawowych i coraz wyraźniejszy udział techniki oraz przemysłu w medycynie sprzyjał analitycznym kierunkom badawczym, co miało bezpośredni wpływ na kształtowanie się diagnostyki i terapii. Jednocześnie afirmował i utwierdzał przeświadczenie o niaruszalności naukowego paradygmatu na każdym etapie postępowania lekarskiego. Kwestią otwartą pozostawała właściwa ocena kumulującej się, o dużym stopniu uszczegółowienia wiedzy, tak by móc ją zastosować z pożytkiem w indywidualnie nakierowanym leczeniu pacjenta. Innymi słowy następował rozróżnienie między deklarowanymi i oczekiwanymi korzyściami płynącymi z nauki, a faktycznymi możliwościami jej wykorzystania w praktyce klinicznej. EBM wpływała z potrzeby wypełnienia tej właśnie luki. Wykorzystując źródła historyczne, jak i współczesne opracowania, podjęta zostanie próba zrekonstruowania tych idei i poglądów obecnych w tradycji myśli lekarskiej, które wpłynęły w największym stopniu na ukształtowanie się *evidence based medicine*.

Samo pojęcie Evidence Based Medicine (EBM) zaczyna być szerzej stosowane dopiero w pierwszej połowie lat dziewięćdziesiątych XX wieku, odnosząc się wówczas nie tyle do gotowego modelu teoretycznego, ile wskazując na kierunek w jakim powinna rozwijać się medycyna. Twórcą pojęcia EBM był kanadyjski lekarz Gordon Guyatt, odpowiedzialny za kształtowanie programu badań i edukacji w zakresie przedmiotu Chorób Wewnętrznych na Uniwersytecie McMastera w Hamilton w kanadyjskiej prowincji Ontario. Guyatt tak o tym pisał w krótkim tekście opublikowanym w 1991 roku, w którym po raz pierwszy oficjalnie użyto pojęcia EBM:

Od klinicysty medycyna oparta na dowodach (*evidence based medicine*) wymaga umiejętności analizy dostępnej literatury, a także krytycznej oceny i syntezy zebranych informacji.

Konieczna jest również zdolność do oceny przydatności zgromadzonych na tej drodze danych w odniesieniu do konkretnego pacjenta i systematycznej ewaluacji w procesie podejmowania decyzji, gdy bezpośrednie dane nie są dostępne¹.

Guyatt był wpięty studentem, potem zaś bliskim współpracownikiem Davida Sacketta, twórcy i wieloletniego kierownika pierwszego na świecie Zakładu Epidemiologii Klinicznej na Uniwersytecie McMastera. Sackett, którego nierzadko obdarza się tytułem „ojca EBM”, wraz z gronem współpracowników, już od schyłku lat sześćdziesiątych prowadził prace koncepcyjne, a także sprawdzał w praktyce różne schematy edukacyjne, co w efekcie doprowadziło do wyłonienia się idei medycyny nauczanej i stosowanej w oparciu o możliwie aktualne, ściśle i przydatne w praktyce lekarskiej fakty. W 1992 roku grupa badaczy pod kierunkiem Guyatta i Sacketta opublikowała założenia programowe EBM². Podkreślano w nich konieczność stworzenia, odwołując się do kuhnowskiego modelu nauki, nowego paradygmatu dla medycyny klinicznej, który przewyżczyłby wyraźnie dostrzegane przez autorów w niej ograniczenia. Bezpośredniego źródła dla tak sformułowanego postulatu należy poszukiwać w powstałych we wcześniejszych o dekadę pracach samego Sacketta, a także i wcześniejszych publikacjach innych autorów, m. in. Archiego Cochrane i Iana Chalmersa.

Już na początku lat siedemdziesiątych Cochrane jako lekarz epidemiolog zwrócił uwagę na brak całościowego ujęcia realnych efektów działań opieki zdrowotnej³. Apelował wówczas do przedstawicieli wszystkich specjalności lekarskich, by tworzyli krytyczne podsumowania wykorzystywanych przez nich procedur diagnostycznych i terapeutycznych. Tym samym powstawałyby zbiorcze i regularnie aktualizowane bazy danych, udostępniane ogółowi klinicyстів. Cochrane dostrzegał znaczenie i propagował stosowanie zrandomizowanych testów klinicznych (RTC), jako skutecznego narzędzia dla badań klinicznych, które będzie jednym z filarów współczesnej EBM⁴. Cochrane jest także autorem analizy pojęć skuteczności (*effectivnes*), które można opisać pytaniem „Czy dane rozwiązanie może działać?”, oraz wydajności (*efficiency*) – „Czy dane rozwiązanie rzeczywiście działa?” – w ocenie postępowania klinicznego⁵. Stał się współtwórcą Cochrane Library, która w założeniu gromadzi i systematyzuje, a następnie udostępnienia wyniki zrandomizowanych badań i testów, będąc istotnym zasobem informacji wykorzystywanych w EBM.

W 1978 roku brytyjski lekarz Chamlers wskazywał na konieczność gromadzenia opublikowanych zrandomizowanych badań odnoszących się do wszelkich działań, jakie były

¹ Guyatt, 1991: „For the clinician, evidence-based medicine requires skills of literature retrieval, critical appraisal, and information synthesis. It also requires judgment of the applicability of evidence to the patient at hand and systematic approaches to make decisions when direct evidence is not available”.

² Evidence-Based Medicine Working Group, 1992.

³ Borkowski, 2011, s. 54.

⁴ Shah, Chung, 2009.

⁵ Cochrane, 1973.

podejmowane w zakresie terapii w przebiegu ciąży, samego porodu, a także w pierwszych tygodniach życia dziecka. Zaowocowało to powołaniem do życia National Perinatal Epidemiology Unit w ramach Uniwersytetu w Oksfordzie, później zaś publikacją dwutomowej pracy *Effective Care in Pregnancy and Childbirth*, uważanej za jedno z fundamentalnych opracowań EBM⁶. Jest też jednym założycieli Cochrane Collaboration, międzynarodowej organizacji mającej na celu opracowywanie tzw. przeglądów systematycznych, które powstają w oparciu o badania prowadzone na gruncie EBM.

Równocześnie trwały już zaawansowane prace zespołu z uniwersytetu McMaster. Sackett i jego współpracownicy byli aktywni, czego wynikiem stało się m. in. opracowanie problemu faktycznej zgodności metod terapeutycznych z wynikami leczenia⁷, czy braku jednomyślności i zgodnej opinii w diagnozie oraz ocenie metod leczniczych⁸. Publikacje stanowiły w sumie krytyczny ogląd stanu ówczesnej medycyny klinicznej, będąc jednocześnie wstępem do zaprezentowania środków przezwyciężenia kryzysu. Już w 1981 roku Sackett wychodził z propozycją kształtowania u lekarzy odpowiednich nawyków w selekcji, porządkowaniu i hierarchizacji informacji pozyskiwanych w trakcie lektury fachowych czasopism medycznych⁹. Tak jak umiejętność w zdobywaniu, analizie i wyciąganiu praktycznych dla diagnozy i terapii wniosków uważał Sackett za oczywistą podstawę kliniki lekarskiej, tak samo krytyczne „badanie” zawartych w artykułach tekstów powinno stać się oczywistą koniecznością dla każdego lekarza. Szukając wzorca metodologicznego odwoływał się Sackett do doświadczeń płynących z pola nauk zdrowia publicznego, szczególnie epidemiologii, o czym szerzej pisał w pierwszej, współredagowanej przezeń książce zatytułowanej *Clinical epidemiology* (1985). Jak zaznaczano w jej wstępie, cel, który stawiali przed sobą autorzy monografii, dawał się określić jako poszukiwanie odpowiedzi na pytania dotyczące problemów, jakie rodzą same pojęcia profilaktyki, diagnozy, rokowania i terapii. Przedmiotem zainteresowania autorzy czynili również zagadnienia właściwego definiowania przyczyn problemów zdrowotnych, a także monitorowania stanu zdrowia i jakości życia oraz efektów wprowadzania nowych rozwiązań w służbie zdrowia¹⁰. Podstawową umiejętnością, jaką powinien nabywać lekarz, to gotowość do formułowania pytań ze świadomością własnych ograniczeń i niewiedzy wraz z właściwą metodą poszukiwania na nie odpowiedzi. Te zasady w ciągu kilku lat staną u podstaw EBM.

W 1992 roku członkowie grupy roboczej EBM (Evidence-Based Medicine Working Group) wskazywali na konieczność przezwyciężenia obowiązującego ich zdaniem wówczas paradygmatu (tzw. starego paradygmatu), który miał obowiązywać w praktyce klinicznej. Ów paradygmat, oparty na założeniu, że niesystematyczne obserwacje interpretowane

⁶ Fox, 2011.

⁷ Sackett, Haynes, 1976.

⁸ Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics 1980a; Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, 1980b.

⁹ Sackett, 1981.

¹⁰ Haynes i in. 2006, s. IX.

przez pryzmat doświadczenia klinicznego są uzasadnionym metodologicznie narzędziem budowania wiedzy diagnostycznej lekarza, pozwalającym mu również na konstruowanie rokowania oraz przeprowadzenie ewaluacji testów diagnostycznych i w efekcie zapewniającym skuteczność terapii, był mniej lub bardziej zdaniem grupy roboczej świadomie przyjmowany w programach nauczania oraz praktyce klinicznej. Podobnie badanie i rozumienie podstawowych mechanizmów patofizjologicznych i epidemiologicznych chorób powszechnie akceptowano jako standard obowiązujący w klinice lekarskiej. Według Sacketta i jego współpracowników szukanie oparcia w tradycji lekarskiej, a także poleganie na zdrowym rozsądku przyjmowano jako oczywiste i wystarczające podstawy w projektowaniu i rozwijaniu nowych metod diagnostycznych i środków terapeutycznych. Tak budowany model kliniczny traktowano jako wystarczający dla realizacji celów praktycznych (lecniczych), jak i edukacyjnych.

W nowym, proponowanym paradygmacie, takie cechy jak doświadczenie i intuicja lekarska nadal zachowują swoją wartość, a ich rola, szczególnie gdy chodzi o założenia kanonu diagnostycznego, jest wręcz fundamentalna i służy kształtowaniu kompetencji lekarskich. Należy jednak przyjąć, że liczne aspekty praktyki klinicznej pozostaną poza zasięgiem dotychczasowych standardów analizy i interpretacji opartej na doświadczeniu i intuicji. Dlatego tak ważnym staje się gromadzenie i utrwalanie obserwacji w systematyczny, pozwalający na łatwy dostęp i wzajemne dzielenie się płynącymi stąd informacjami sposób, co pozwoli uzupełnić luki w dotychczasowej praktyce klinicznej. Podobnie nie należy rezygnować z patofizjologicznego podejścia w opisywaniu procesów chorobowych, ale jak pokazuje praktyka, zdobywana na tej drodze wiedza nie zawsze wskazuje właściwy kierunek, niekiedy wprost prowadząc na manowce. Dlatego też istnieje konieczność poznania praw i zasad obowiązujących w zbieraniu i krytycznej analizie faktów oraz wyprowadzaniu z nich sądów, tak aby móc poprawnie korzystać z gromadzonej w literaturze przedmiotu wiedzy. Nade wszystko lekarze powinni jednak zachować sceptycyzm i zrozumieć, że mimo podejmowanego trudu dysponują wciąż wiedzą niepewną i niekompletną.

Z tego, co przedstawiono powyżej, wynika, że EBM była nie tyle zerwaniem z dotychczasową praktyką kliniczną (obowiązującym w niej paradygmatem), ile próbą jej modernizacji wyrażającą się w krytycznym podejściu zarówno do wiedzy zastanej, jaki i nowo pozyskiwanej, a także ujawniającą luki między nią a faktyczną potrzebą rzetelnej informacji. Z tego wynikała konieczność problemowego ujęcia dostępnych lekarzowi faktów klinicznych, które jest możliwe tylko wówczas, gdy precyzyjne określi się potrzeby pacjenta i tym samym zdefiniuje konieczny zespół informacji, by te potrzeby spełnić. Informacja opiera się na „faktach” lub inaczej „dowodach” (evidence), czyli zbiorze różnych pod względem ilości, jak i jakości, danych pozyskanych z pola epidemiologii klinicznej, EBM jest zaś praktycznym zastosowaniem epidemiologii klinicznej w bezpośredniej opiece nad pacjentem¹¹. Tak zatem postulatem EMB staje się indywidualizacja diagnozy,

¹¹ Daly, 2006, s. 19.

prognozy i terapii, do czego właściwym narzędziem jest analiza dostępnej literatury w poszukiwaniu najlepszych w danym momencie rozwiązań. Indywidualizacja i optymalizacja potrzeb pacjenta, na co Guyatt zwracał uwagę jeszcze w 1991 roku, są w tym przypadku fundamentalne¹². Problem kliniczny, przed jakim staje lekarz, powinien zawsze przybrać formę pytań, a umiejętność ich formułowania jest jedną z podstawowych reguł obowiązujących w EBM. Jest bowiem rzeczą oczywistą, że aby móc skutecznie korzystać z metadanych, poszukując przydatnych dla danego przypadku informacji, lekarz musi mieć jasno określone kryteria postępowania.

Wskazując na cele, jakie u progu lat dziewięćdziesiątych stawiała przed sobą EBM, można wyróżnić te, które należy określić jako **metodologiczne**, czyli formułowania właściwych pytań oraz selekcji informacji i kształtowania w oparciu o nie wiedzy koniecznej do rozwiązania problemu klinicznego. Dalej **edukacyjne** zmierzające do „modernizacji” i uzupełnienia wiedzy, która często jest już nieaktualna w chwili opuszczania murów uczelni, a także przyjęcia kształcenia studentów w oparciu o model problem *based study & student oriented study*, opisujący samodzielne rozwiązanie konkretnych problemów klinicznych przez studenta. Następnie **ewolucyjne**, dążące do rezygnacji z przekonania, że doświadczenie lekarza, intuicja i instynkt prowadzą zawsze do powodzenia w stawianiu diagnozy oraz tworzeniu planu terapii. Postulowano postawę ostrożnego sceptycyzmu wobec przekonania, że twarde dane wysnute z obszaru badań naukowych same w sobie wystarczą jako podstawa praktycznych poczynań lekarskich. Wreszcie cel **diagnostyczno-terapeutyczny**, który można wyrazić w twierdzeniu, iż wszelkie definicje, generalizacje i modele patologiczne oraz towarzyszące im środki lecznicze są tylko punktem wyjścia dla indywidualnego oszacowania faktycznych potrzeb pacjenta. Na poziomie ogólnym EBM przyjęła rozwiązanie modelowe określane niekiedy „triadą EBM”, na którą składają się: odpowiednie postępowanie kliniczne, właściwie zgromadzona wiedza i uwzględnienie w całym postępowaniu klinicznym indywidualnych cech pacjenta.

Prekursorzy współczesnej EBM

Z tego, co powiedziano powyżej, środowisko skupione wokół projektu EBM dążyło do wypracowania standardów obecnych zarówno w programach edukacyjnych przyszłych lekarzy, jak i obowiązujących w praktyce klinicznej. Był to pewien proces, trwający mniej więcej dwa dziesięciolecia, który w początkach lat dziewięćdziesiątych doprowadził do sformułowania kanonu zasad EBM. Warto jednak zwrócić uwagę, że charakterystyczne dlań cechy były już obecne w historii medycyny, choć nigdy wcześniej nie zostały scalone ani na poziomie definicyjnym, ani metodologicznym.

Wśród wczesnych prekursorów współczesnej EBM wskazuje się na postać urodzonego w Szkocji brytyjskiego lekarza Jamesa Linda (1716–1794), który przeprowadził jeden

¹² Guyatt, 1991.

z najwcześniejszych „eksperymentów klinicznych”¹³. Jego celem było, aby na drodze eliminacji, wyłonić ten rodzaj diety, który wpływa hamująco i ochronnie, a być może i terapeutycznie, w przypadkach szkorbutu. W 1747 roku wybrał dwunastu zmustrowanych na pokładzie okrętu *Salisbury* marynarzy, Lind podzielił ich na sześć dwuosobowych grup. Opis doświadczenia oraz płynące zeń wnioski Lind opublikował w pracy *Treatise of the Scurvy* (1753). Lind najwyraźniej dążył do możliwej w ówczesnych warunkach „standardyzacji” warunków wyjściowych eksperymentu. Pisał:

Wszystkie badane przypadki były możliwie najbardziej zbliżone do siebie. Wszyscy chorzy mieli dotknięte procesem gnilnym dziąsła, plamy na skórze i cechowała ich ospałość oraz słabość w kolanach. Leżeli razem w jednym miejscu, będącym odpowiednim pomieszczeniem dla chorych i otrzymali jedną dietę wspólną dla nich wszystkich [...]¹⁴.

Jednocześnie dla każdej z dwuosobowych grup testowych wprowadzano różne dodatki do codziennego pożywienia, takie jak ocet winny, cydr czy woda morską. Tylko jedna dwójka otrzymywała sok z owoców cytrusowych i właśnie u tych marynarzy dało się zauważyć najszybszy postęp w zdrowieniu. Jeden z nich już po sześciu dniach był w stanie powrócić do normalnej służby, a stan drugiego z chorych sukcesywnie się poprawiał¹⁵.

Eksperyment Lindy, mimo jasnej prezentacji jego wyników, nie znalazł wówczas szerszego rozgłosu. Brytyjski lekarz, jakby przeczuwając bieg spraw, umieścił w swojej książce dedykację dla Ansona, ówczesnego Pierwszego Lorda Admiralicji, słynnego ze swojej wyprawy morskiej dookoła świata przedsięwziętej w 1740 roku. W jej trakcie z 961 marynarzy płynących na czterech statkach 692 zmarło na szkorbut nim osiągnięto Wyspy Juana Fernandesa. Lind słusznie mógł liczyć, że Anson doceni wagę jego obserwacji. I chociaż rzeczywiście już w 1758 roku Lind otrzymał stanowisko naczelnego lekarza w Szpitalu Królewskiej Marynarki Wojennej w Portsmouth, to jednak aż do jego śmierci w 1794 roku nie było oficjalnego rozporządzenia nakazującego dodawanie do diety soku z owoców cytrusowych¹⁶. Doświadczenie Lindy było najwyraźniej mało przekonujące nie tylko dla urzędników brytyjskiej admiralicji, ale także i lekarzy, którzy *Treatise of the Scurvy* albo w ogóle nie znali, albo uznali za mało wiarygodne dla siebie źródło wiedzy.

Za kontynuatora prac nad szkorbutem należy uznać szkockiego lekarza Gilberta Blane’a (1749–1834), który w latach 1779–1783 pełnił obowiązki naczelnego lekarza Królewskiej Floty Indii Zachodnich. Jego stanowisko pozwalało mu na wgląd do wszyst-

¹³ Greenstone, 2009, s. 342; Bartholomew, 2002, s. 695–696.

¹⁴ Lind, 1753, s. 192: „Their cases were as similar as I could have them. They all in general had putrid gums, the spots and lassitude, with weakness of the knees. They lay together in one place, being a proper apartment for the sick in the fore-hold; and had one diet common to all [...]”.

¹⁵ Lind, 1753, s. 193.

¹⁶ Dunn, 1997, s. F64.

kich spływających od lekarzy raportów dotyczących stanu zdrowia marynarzy, zarówno podczas rejsów, jak i podczas ich pobytu w portach, co pozwoliło mu na sporządzenie bogatego i zróżnicowanego zbioru danych¹⁷. Wykorzystując również własne obserwacje, jak i znaną mu pracę Linda, Blane podjął się stworzenia kompleksowego raportu dotyczącego kondycji zdrowotnej służących w marynarce ludzi. W wydanej w 1780 roku książce *On the most effective means for preserving the health of seamen, particularly in the Royal Navy*, Blane poruszał wiele zagadnień dotyczących środków zaradczych mających poprawić kondycję fizyczną marynarzy. Wśród nich również wskazywał na skuteczność soku owoców cytrusowych w przypadkach szkorbutu. Do tej kwestii powrócił w kolejnej publikacji *Observations on the diseases incident to seamen* (1785). Ostatecznie w 1795 roku, a zatem w rok po śmierci Linda, brytyjska admiralicja, opierając się głównie na wynikach prac Blane'a, wprowadziła obowiązek podawania soku z owoców cytrusowych marynarzom jako środka prewencyjnego.

Logika medycyny

Jednak nie tylko dlatego warto przywołać postać Blane'a. Był on bowiem jednym z pionierów metodologii postępowania lekarskiego, która zyskała miano logiki medycyny. W 1819 roku ukazało się pierwsze wydanie książki Blane'a *Elements of Medical Logic*, a w dwa lata później wydanie drugie uzupełnione o przykłady z praktyki lekarskiej *Elements of Medical Logic, illustrated by practical proofs and examples*. Stało się ono jednocześnie podstawą dla pierwszej amerykańskiej edycji z 1822 roku. Natomiast już w 1825 roku ukazało się trzecie, angielskie wydanie i po raz kolejny pod zmienionym tytułem *Elements of Medical Logick, Or, Philosophical Principles of the Practice of Physick*, które w stosunku do poprzednich charakteryzowało się znacząco rozbudowanym i przereklamowanym tekstem. Liczba edycji książki Blane'a i zmiany, jakim była poddawana sama struktura tekstu, wskazywały na rosnącą potrzebę autora uczynienia swojej pracy podręcznikiem dla użytku lekarzy praktyków, co jasno zostało podkreślone w tytule trzeciego wydania książki a także w inseracie poprzedzającym wstęp¹⁸.

Blane głównym przedmiotem logiki medycyny czynił problem natury błędów, jakich doświadcza każdy lekarz w swojej posłudze chorym. W charakterystycznym dla epoki stylu tak rzecz tę sam objaśniał:

Intencją autora jest zatem, z nieudawaną nieufnością we własne siły i pokorą, próba wskazania, na czym zasadzają się w medycynie prawda i błąd; jakie istnieją przeszkody, które utrudniały postęp sztuki lekarskiej, i jakie można wykorzystać środki, które mogą temu zapobiec; innymi słowy (jeśli będzie mu dozwolonym odwołanie się zawodowego wykształcenia), aby wyjaśnić fizjologię, patologię i terapię w zgodzie z myśleniem

¹⁷ Leach, 1980, s. 233.

¹⁸ Blane, 1825.

charakterystycznym dla lekarza, w oparciu własne ponad pięćdziesięcioletnie obserwacje, doświadczenia i rozważania nad tym przedmiotem¹⁹.

Blane nie dążył przy tym do stworzenia nowej doktryny czy szkoły, lecz pracował nad metodą, która pozwoliłaby na uświadomienie sobie przez ogół lekarzy źródeł istniejących już błędów oraz stopniowej ich eliminacji, a także swoistej prewencji przed popełnianiem kolejnych²⁰. Pisząc o źródłach i naturze błędów, w pierwszym rzędzie wskazywał na cechy samego umysłu, który, jego zdaniem, łatwo ulega skłonnościom skrajnym; przesadnemu sceptycyzmowi lub bezkrytycznemu zaufaniu we własne władze sądenia²¹. Dlatego postulat uczenia studentów i wchodzących w zawodowe życie młodych lekarzy podstaw logiki jest dla Blane'a w pełni uzasadniony, gdyż samoświadomość ograniczeń naszego umysłu jest warunkiem koniecznym w kształtowaniu postawy krytycznej, która powinna towarzyszyć badaniu związków przyczynowo–skutkowych, najlepiej, jego zdaniem, opisujących budowę i funkcje życiowe organizmu²². Wobec mnogości i powtarzalności czynionych przez lekarza obserwacji za najważniejsze Blane uznawał postępowanie indukcyjne, które jego zdaniem pozwoli wyodrębnić zarówno pewne prawidłowości, jak i zdarzenia oraz zjawiska nietypowe. Nie negując konieczności istnienia rozstrzygnięć teoretycznych i definicyjnych, Blane wyraźnie podkreślał nadrzędność doświadczeń płynących z praktyki lekarskiej. Jeśli nasze, czynione w zgodzie z prawami logiki wyniki obserwacji przeczą ugruntowanym wcześniej przekonaniom, powinniśmy poddać je gruntownej rewizji. Teoria medycyny musi być w ciągłej konfrontacji z praktyką, praktyka powinna zaś podlegać kontroli wiedzy teoretycznej.

Blane, analizując szczegółowo potencjalne źródła błędów, wskazywał na, jego zdaniem, zbyt pochopne uleganie zasadom analogii, która choć metodologicznie uprawniona i przynosząca niejednokrotnie korzyści poznawcze, zwłaszcza gdy brakuje odpowiedniej ilości danych, musi jednak podlegać ścisłej kontroli, gdy w oparciu o nią mają być formułowane sądy o rzeczach i zjawiskach. Podobnie rzecz ma się z uogólnianiem, które skądinąd jest przypisane naturze samego umysłu. Uogólnienia są potrzebne i Blane nie ma co do tego wątpliwości, ale za każdym razem, jak zaznaczał, należy być czujnym i ostrożnym. Jeśli bowiem pokładamy nadmierną ufność w zastany układ praw i definicji, to jest to najprostsza droga, by pójść w złym kierunku, zwłaszcza gdy uświadomimy sobie, jak dalece bywają zróżnicowane pod względem konstytucji organizmy tego samego gatunku²³.

¹⁹ Ibid., s. 15: „It is the author's intention, therefore, with unfeigned diffidence and humility to endeavour to point out in what medical truth and error consist; what are the difficulties that have obstructed the progress of art, and what the means obviating them; in other words (if he may be allowed to adapt professional technology) to expound the physiology, pathology and therapeutics of the medical mind, as the result more than fifty years observation, experience, and meditation to these subjects”.

²⁰ Ibid., s. 297.

²¹ Ibid., s. 13.

²² Ibid., s. 17–18: „The sound state of mind in the exercise of medical art, as in all other practical pursuits of life, must concise in conceiving clearly and correctly, the reciprocal relations of cause and effect”.

²³ Ibid., s. 237–240.

Dlatego też dobrze znane i utrwalone fakty za każdym razem powinny być sprawdzane w świetle nowych odkryć i obserwacji. Błędy wynikają również z samej natury języka, który nie zawsze jest w stanie prawdziwie oddać istotę samego przedmiotu obserwacji, jak i właściwie opisać fakty i zjawiska jej towarzyszące. Co więcej, wiele fałszywych sądów i definicji wynikało nader często, zdaniem Blane'a, z nazbyt wygórowanych żądań doprecyzowania stosowanych pojęć i terminów, przesłaniając tym samym istotę natury samego problemu. Z pewną przesadą Blane wyrażał opinię, że gdy chodzi o wiedzę praktycznie stosowaną, to żaden z jej działów nie ucierpiał tyle na skutek sporów wywołanych niejednoznacznymi pojęciami i określeniami, ile właśnie medycyna²⁴. Uleganie różnym modom, niekiedy bezgraniczne zaufanie autorytetom i doktrynom, sprzyja w niemniejszym stopniu odchodzeniu od prawdy.

Pracę Blane'a można uznać za wręcz prekursorską analizę faktycznego stanu medycyny, rozumianej przez niego jako szczególne połączenie teorii i praktyki lub inaczej nauki i sztuki lekarskiej, wraz z próbą wskazania podłoża istniejących w niej błędów oraz wskazaniem na potrzeby oraz możliwości ich przewyciężenia. I chociaż Blane nigdy sam tak tego nie nazwał, możemy powiedzieć, że opowiadał się za krytyczną metodą badania naukowego w medycynie²⁵. Kontynuatorami tej idei, której celem stanie się stworzenie stałych podstaw metodologii lekarskiej opartej na zasadach logiki, będą później m. in. Friedrich Oesterlen i Władysław Biegański.

Metoda porównawcza

Inny Brytyjczyk John Clark (1744–1805), pracując jako chirurg okrętowy dla Kompanii Wschodnioindyjskiej w ciągu czterech lat między 1768 a 1772 rokiem stworzył na własny użytek rejestr wszystkich przypadków, które wymagały jego lekarskiej interwencji. Podając systematycznej rewizji gromadzone obserwacje, Clark dostrzegł, że obfite upusty krwi zalecane w terapii schorzeń z wysoką gorączką mają negatywny skutek terapeutyczny. Zamiast flebotomii zaczął stosować wyciągi z kory chinowca, a wyniki tak prowadzonych doświadczeń opublikował po raz pierwszy w pracy *Observations on the Diseases in Long Voyages to Hot Countries* z 1773 roku. Clark starał się możliwie precyzyjnie zestawić swoje obserwacje, uwzględniając również przypadki zgonów oraz każdy dostrzegalny brak poprawy mimo zastosowanej terapii. Dalsze obserwacje, jak i metodyczne ich utrwalanie oraz porównawcze zestawianie kontynuował w kolejnych latach już przebywając w Anglii²⁶.

Tak jak postępowanie Linda miało na celu wykazanie związku między dietą a występowaniem konkretnego schorzenia, a dochodzenie Clarka zmierzało do określenia skuteczności terapii, tak postępowanie anatoma i chirurga Williama Cheseldena (1688–

²⁴ Ibid., s. 270.

²⁵ King, 1978, s. 382.

²⁶ Claridge, Fabian, 2005, s. 548.

1752) miało na celu sprawdzenie skuteczności opracowanej przez niego i wprowadzonej do praktyki chirurgicznej modyfikacji metody usuwania kamieni z pęcherza moczowego. Cheselden, znając wszystkie wady klasycznie prowadzonej litotomii, podczas której chirurg wchodził, drogą nadłonową, zaproponował tzw. litotomię boczną. Był teraz ciekaw, na ile nowe rozwiązanie może zmniejszyć śmiertelność wśród operowanych, a jednocześnie czy istnieje związek między wykonywaną litotomią i wzrostem lub zmniejszeniem szansy na przeżycie, gdy wziąć pod uwagę wiek pacjenta. Wielu ówczesnych lekarzy było przekonanych, że ludzie w zaawansowanym wieku z góry powinni być wykluczeni z kwalifikacji do litotomii. Cheselden, prowadząc dokładne notatki dotyczące wieku operowanych przez siebie ludzi, jak również opisując wybraną przez siebie technikę zabiegową, starał się zestawiać to z danymi o śmiertelności, dziś powiedzielibyśmy okołooperacyjnej, jak i w dalszej pooperacyjnej perspektywie. Wówczas udało mu się wykazać na istnienie zależności, jaka zachodzi między wybraną techniką litotomii, wiekiem operowanego a prognozowaniem przeżycia chorego²⁷. Podążając drogą wytyczoną przez Cheselдена, John Yelloly (1774–1842) w dwóch publikacjach z 1829 roku wskazywał również na znaczenie płci pacjenta oraz fizycznych cech samego kamienia, zwłaszcza jego rozmiarów, jako czynników mogących znacząco wpłynąć na zwiększenie lub zmniejszenie się szans pacjenta na przeżycie²⁸.

Upusty krwi jako problem kliniczny i początki statystyki medycznej

W 1816 roku chirurg wojskowy Alexander Lesassier Hamilton (1787–1839) w swoim doktoracie opublikował rezultaty przeprowadzonego siedem lat wcześniej dochodzenia obejmującego grupę 366 chorych żołnierzy. Podzielono ich na trzy grupy i powierzono opiece trzech chirurgów, z których jednym był sam Hamilton. Tylko jeden stosował upusty krwi, podczas gdy dwóch, w tym Hamilton, upustów nie wykonywało. Jak relacjonował doktorant, czterech z jego pacjentów zmarło, drugi chirurg utracił jednego, podczas gdy chirurg wykonujący flebotomię miał utracić 35 powierzonych jego opiece chorych²⁹. W konkluzji Hamilton wskazywał na niebezpieczeństwa, jakie niesie ze sobą upust krwi w zwalczaniu gorączki, gdyż to właśnie było wskazaniem do wykonania flebotomii w jednej z grup chorych. Doniesienie Hamiltona jest krótką relacją, pozbawioną jakichkolwiek szczegółów czy opisu warunków selekcji chorych, w czym różni się znacząco od prac Linada, Clarka i Cheselдена. Co więcej, istnieją uzasadnione wątpliwości, czy cała rzecz miała rzeczywiście taki przebieg i nie została przez Hamiltona zmyślona³⁰.

Takich wątpliwości nie mamy, gdy chodzi o dokonania francuskiego klinicysty i patologa Pierre Charles–Alexandre Louisa (1787–1872), który wykorzystując swoją „me-

²⁷ Cheselden, 1732, Appendix; Cheselden, 1740, Appendix, s. 332.

²⁸ Moran, 2014, s. 152–154.

²⁹ Hamilton, 1816, s. 87.

³⁰ Milne, Chalmers, 2015, s. 69.

tość numeryczną” (*la méthode numérique*) poddał sprawdzeniu wartość terapeutyczną upustów krwi. Podstawą metody numerycznej stało się założenie, że ogólną obserwację kliniczną da się opisać przy pomocy szczegółowych i ściśle określonych danych³¹. Louis dążył przy tym do standaryzacji metod w zbieraniu danych oraz ich analizie. Ostrożność w stawianiu diagnozy, dokładne określenie czasu trwania choroby, dbałość o każdy szczegół i gotowość do natychmiastowej korekty swoich obserwacji oraz wniosków, wreszcie uważność w określeniu dawki i czasu stosowania leku. Takie właśnie podejście badawcze Louis po raz pierwszy zastosował w swoich badaniach nad gruźlicą, których wyniki opublikował w 1825 roku³². Do historii przeszedł jednak swoim dochodzeniem nad terapeutyczną skutecznością upustów krwi.

Louis był skrupulatnym badaczem i dysponował pokaźnym zbiorem dokumentacji medycznej zgromadzonym podczas lat intensywnej pracy klinicznej. Francuski lekarz wykorzystał również raporty z autopsji zwłok wykonanych w paryskim szpitalu La Charité. Z tego bogatego materiału Louis wyselekcjonował grupę 77 pacjentów według z góry przyjętych kryteriów doboru, jakimi były: wspólne dla nich wszystkich schorzenie (zapalenie płuc), wczesne wykrycie schorzenia w początkowym jego stadium rozwoju i zbliżona ogólna konstytucja oraz kondycja organizmu pacjentów. Tym samym Louis wyraźnie dążył do tego, aby stworzyć możliwie homogeniczną grupę badawczą dla przeprowadzania dochodzenia, którego celem stało się rozstrzygnięcie sformułowanego w formie pytania problemu: „Czy upusty krwi w zapaleniu płuc mają wartość terapeutyczną?”. Aby uzyskać możliwie dokładne i obiektywne dane, medyk starał się wyznaczyć nie tylko czas wystąpienia pierwszych symptomów u każdego z pacjentów, ale także przeanalizował czas trwania choroby oraz dokładny termin zgonu oznaczany względem pierwszego, wykonanego upustu krwi. Przyjął jednocześnie metodę selekcjonowania pacjentów według tego, czy flebotomię zastosowano wedle ówczesnych kryteriów klinicznych wcześniej, to jest między 1 a 4 dniem od wystąpienia objawów choroby, czy późno, czyli między 5 a 9 dniem. Tym sposobem uczony wyodrębnił dwa, liczące odpowiednio 41 i 36 osób zespoły pacjentów. Uwzględnił również kryterium wieku chorych, podobnie jak czynił to przed nim Cheselden. Wnioski, jakie wysnuł wówczas Louis, sprowadzały się do stwierdzenia, że przebieg zapalenia płuc u tych pacjentów, którzy przetrwali chorobę, był średnio o trzy dni krótszy dla pierwszej grupy, a zatem flebotomizowanych wcześniej, w porównaniu do grupy drugiej. Jednak gdy chodzi o śmiertelność, to w pierwszej grupie wynosiła ona 44%, a w drugiej była na poziomie ok. 25%. Pierwsze zbiorcze doniesienie wyników swoich prac Louis zaprezentował w 1835 roku³³.

Wykorzystanie prostych zestawień tabelarycznych i zastosowanie wskaźnika śmiertelności nie było rozwiązaniem nowym, gdyż obecnym już w pracach Cheselena i Clarka, acz niewątpliwie pozwalało na przejrzystą prezentację problemu klinicznego. To,

³¹ Simmons, 2002, s. 76.

³² Louis, 1825.

³³ Louis, 1835.

co wyróżniało dokonania Louisa, to szczegółowy i zróżnicowany zbiór danych oraz dbałość o kryteria doboru pacjentów, a także – i to chyba najistotniejsze – wyraźne sformułowanie pytania badawczego, na które szukał odpowiedzi przy użyciu standaryzowanej metodologii. Należy jednak podkreślić, że praca Louisa miała charakter retrospektywny i brak w niej stanowiska prospektywnego³⁴. Trzeba też zauważyć, że już w pięć lat później inny Francuz, Jules Gavarret (1809–1890), bliski współpracownik jednego z pionierów współczesnej hematologii Gabriela Andrala (1797–1876) opublikował traktat zatytułowany *Principes Généraux de Statistique Médicale ou Développement des Règles Qui Doivent Présider à Son Emploi* (1840). Gavarret, odwołując się do prac Pierre-Simona Laplace’a i Siméona-Denisa Poisson’a wykorzystał rachunek prawdopodobieństwa dla potrzeb statystyki medycznej³⁵. Mający za sobą gruntowną edukację w zakresie matematyki i logiki, Gavarret stworzył też warunki dla wprowadzenia hipotezy zerowej dla potrzeb medycyny³⁶. Odwołując się do licznych przykładów praktycznych, uczony wskazywał na przydatność wyprowadzania wniosków opartych na wynikach statystycznych poddanych analizie danych klinicznych, jako właściwego narzędzia oceny wartości zastosowanych metod terapeutycznych. I jakkolwiek ówczesne rozumienie pojęcia statystyki ograniczało się do zbierania, analizowania i oceny danych, to jednak był to istotny krok w kierunku współczesnej statystyki medycznej.

Wiedza pewna i upusty krwi

Młodsza Szkoła Wiedeńska zaproponowała nie tylko nowy model kształtowania nauki o chorobach, lecz również zgłaszała postulat medycyny opartej na wiedzy pewnej, sprawdzalnej i powtarzalnej. Twórca tej szkoły, Karl von Rokitansky, oparł badania anatomopatologiczne na wykonywanych w sposób ciągły, masowy i w długiej perspektywie czasowej w technice *in situ* autopsjach dla przeprowadzenia swoistego „monitorowania” gromadzonych latami zmian patologicznych. Jak dalece uczony był gotów poświęcić się temu programowi, świadczy sięgająca blisko 100 tys. liczba autopsji zwłok, które przeprowadzili on i jego uczniowie.

Nikt chyba nie ujął lepiej celów stawianych sobie przez „młodowiedeńców” niż Józef Dietl, który w często przywoływanych przez innych badaczy *Praktische Wahrnehmungen* rozróżnił dawnego lekarza–uzdrowiciela (*Heilkünstler*) od rodzącego się wówczas lekarza–naukowca (*Naturforscher*). Tylko wiedza pewna, a zatem oparta na podstawach empiryzmu metodologicznego, stroniąca od spekulacji i usprawiedliwianych tradycją zabobonów może dać rzetelne podstawy dla zrozumienia przyczyn oraz zbadać podłoże chorób. Trzeba się wyzybyć złudzeń, że jesteśmy w stanie stworzyć skuteczną terapię, nie mając wcześniej pojęcia o mechanizmach patologicznych. Zresztą siły natu-

³⁴ Claridge, Fabian, 2005, s. 549.

³⁵ Huth, 2008, s. 205–206.

³⁶ Sheynin, 1982, s. 255.

ry w większości przypadków okazują się wystarczające dla wyzdrowienia, a rolą lekarza jest jedynie niekiedy właściwie nimi pokierować. Zadaniem lekarza jest zrozumieć istotę choroby na gruncie praw nauki, nie zaś ulegać złudzeniu, że można ją wyleczyć. Dobitnie podkreślany sceptycyzm wobec realnych możliwości leczenia przeobrażał się w nihilizm terapeutyczny³⁷. Sam Dietl jednak nihilistą nie był.

W latach 1848–1849 w Wiedniu ukazała się dwukrotnie obszerna, licząca ponad sto stron praca Dietla, w której autor podsumował trwające w sumie pięć lat obserwacje kliniczne. Badaniem objęto 380 pacjentów z pierwotnym zapaleniem płuc, a prowadzono je pod kątem przydatności terapeutycznej upustów krwi. To, co wyróżniało postępowanie Dietla, to decyzja, by zróżnicować metody lecznicze w taki sposób, że 85 chorych zostało poddanych flebotomii poprzez wykonanie wenesekcji, 106 leczono dużymi dawkami emetyku, a u 189 zastosowano jedynie dietę. Można powiedzieć, że był to pierwszy udokumentowany przykład zastosowania próby placebo w badaniu klinicznym, a także świadomego wyodrębnienia grupy kontrolnej. Jak wykazywał Dietl, śmiertelność wśród pacjentów obu pierwszych grup wahała się na poziomie nieco ponad 20%, natomiast w trzeciej grupie wyniosła niecałe 7,5%. Podobnie niski odsetek zgonów odnotowano w przypadkach leczenia zapalenia płuc środkami homeopatycznymi. Dochodzenie kliniczne wsparł Dietl wynikami obserwacji anatomiczno-fizjologicznych, dochodząc do wniosku, że upusty krwi nie tylko nie wspomagają leczenia osób chorych na pierwotne zapalenie płuc, lecz wyraźnie zwiększają ryzyko śmierci, dlatego powinny być wycofane w takich przypadkach z terapii klinicznej³⁸.

W dwa lata później Dietl przedstawił kolejne, szczegółowe doniesienie, tym razem obejmujące grupę aż 750 pacjentów obojga płci, którzy byli hospitalizowanych w trzech oddziałach jednego z wiedeńskich szpitali³⁹. W każdym przypadku starannej analizie została poddana historia przebytych chorób, ogólna kondycja organizmu, ewentualny związek zapalenia płuc w przebiegu innych schorzeń. Żadna z tych osób nie została poddana upustom krwi. Odsetek zmarłych chorych na przestrzeni czterech lat tj. od 1847 do 1850 roku wynosił odpowiednio 10,2%, 11,2%, 7,9% oraz 8,7%⁴⁰. Porównawcze wyniki badań anatomopatologicznych zmarłych leczonych bez flebotomii z wynikami sekcyjnymi zmarłych na zapalenie płuc, u których w terapii klinicznej stosowano upusty krwi, wskazywały na pogłębiony proces zwłóknienia tkanki płucnej u tych drugich⁴¹. Niewątpliwie były to pierwsze gruntowne badania kliniczne wsparte o ówczesną znajomość fizjologii i materiał anatomopatologiczny, które dowodziły nie tylko nieskuteczności, lecz wprost szkodliwości flebotomii w terapii zapalenia płuc.

³⁷ Dietl, 1845; Dietl, 2013; Magowska, 2013.

³⁸ Dietl, 1849, s. 105–107.

³⁹ Dietl, 1851, s. 116–117.

⁴⁰ Ibid., s. 142–143.

⁴¹ Ibid., s. 140.

Wychowanek Młodszej Szkoły Wiedeńskiej, położnik pracujący w klinice uniwersyteckiej Ignaz Semmelweis (1818–1865) podjął się próby ustalenia przyczyn tzw. gorączki połogowej, czyli zakażenia połogowego, które, jak dzisiaj wiemy, nosi charakter uogólnionej infekcji wywołanej przedostaniem się drobnoustrojów do krwi krążącej. Kiedy Semmelweis zaczynał swoją pracę w wiedeńskim szpitalu położniczym – *Das Gebärhaus zu Wien* – funkcjonowały w nim dwa oddziały kliniczne: pierwszy (I. Gebärklinik), w którym nauczano studentów i lekarzy, oraz drugi (II. Gebärklinik) będący miejscem szkolenia położnych⁴². Niepokój budził wyraźny wzrost liczby zgonów wywołanych gorączką połogową, która to liczba w latach dwudziestych XIX wieku stopniowo wzrastała z ok. 1% do średnio ok. 5%. Rzecz znamienna, że w chwili utworzenia dwóch odrębnych oddziałów klinicznych, co nastąpiło w 1833 roku, śmiertelność na oddziale drugim rzadko przekraczała próg 5–6%, a często spadała do poziomu 2–3%, podczas gdy na oddziale pierwszym wręcz odwrotnie, wzrastała, osiągając w 1842 roku ponad 15%, przeciętnie zaś utrzymywała się na poziomie 7–9%⁴³.

Semmelweis zwrócił na tę zaskakującą prawidłowość uwagę i rozpoczął mozolne badania, pełne liczbowych zestawień, rejestrowanych na bieżąco obserwacji oraz analizowanych protokołów sekcyjnych. Starał się zmierzyć każdy niemal aspekt życia szpitalnego od ruchu pacjentek między oddziałami po zachowanie się personelu oraz charakter i warunki wykonywanych zabiegów. Przyczyn szukał również w wentylacji szpitalnej, wilgotności powietrza i oświetleniu, a także w strukturze mebli i materiałach, z których uszyto pościel. Dostrzegł, że w wielu przypadkach śmierć zabierała kobiety hospitalizowane na łóżkach ze sobą sąsiadujących, tak jakby choroba „przechodziła” z jednej pacjentki na drugą. Sekcje zwłok noworodków wykazywały przy tym ten sam charakter zmian patologicznych, jaki był dostrzegalny podczas autopsji ciał ich matek. Semmelweis podkreślał, że o ile inne choroby epidemiczne, jak cholera, dotyczą ogółu populacji i występują równocześnie w różnych częściach miasta i samych szpitalach z tą samą mniej więcej intensywnością, o tyle gorączka połogowa wydaje się być ograniczona niemal wyłącznie do sal szpitalnych, rzadziej występując poza ich murami⁴⁴. Jak sam wspominał, punkt zwrotny w jego badaniach nastąpił 20 marca 1847 roku, kiedy wróciwszy z podróży naukowej do Wiednia dowiedział się o śmierci profesora medycyny sądowej Jakoba Kolletschki. Jak go poinformowano, podczas autopsji profesor został zacięty nożem sekcyjnym przez nieostrożnego studenta, w skutek czego doszło do rozległego stanu zapalnego w żyłach i naczyniach chłonnych. Choroba postępowała i, jak opisywał protokół sporządzony z sekcji zwłok Kolletschki, stan zapalny objął płuca i klatkę piersiową, narządy miednicy, jak rów-

⁴² Żurawski i in., 2010, s. 174.

⁴³ Zestawienie wykonane przez Semmelweisa w tabeli obejmującej lata 1841–1846. Semmelweis, 1861, s. 3, tab. I.

⁴⁴ Ibid., s. 7.

niez mózg. Charakter tych zmian oraz umiejscowienie odpowiadały dokładnie obrazowi, który tyle razy przyszło Semmelweisowi widzieć w ciałach zmarłych kobiet⁴⁵. Semmelweis konkludował, że Kolletschka zmarł na tę samą chorobę, która zabijała kobiety i noworodki, a jej źródłem były zwłoki. Ponieważ tylko w pierwszej klinice lekarze i studenci przeprowadzali sekcje zwłok, to wyjaśniało znacznie wyższy odsetek śmiertelności niż ten, który był rejestrowany w klinice drugiej.

Semmelweis teraz wskazywał, że przyjęty w wiedeńskiej medycynie model intensywnego prowadzenia badań na zwłokach był okolicznością nad wyraz sprzyjającą w przenoszeniu nieznanego mu czynnika chorobowego z prosektorium na sale chorych. Aby upewnić się w swoich przypuszczeniach, wykonał wspólnie z asystentem Rokitansky'ego, dr. Lautnerem, doświadczenia na samicach królika, które potwierdziły, że choroba atakuje drogami rodnymi, zakażając cały organizm⁴⁶. Podjął się teraz wytropienia „niewidocznego zabójcy”, konkludując, że jego obecność zdradza charakterystyczny, słodkawy zapach, który pozostaje na dłoniach mimo intensywnego mycia rąk mydłem. Tak oto podejście miazmatyczne, wszak pokładające diagnostyczną ufność w powonieniu, wskazało drogę do jakże teraz oczywistych *corpuscules morbi*. Podążając dalej za myślą wiedeńskiego doktora, należało dojść do wniosku, że jeśli uda się ów „trupi odór” zlikwidować, to tym samym zneutralizuje się czynnik chorobowy. Tylko wówczas będzie można badać ciężarne kobiety i odbierać porody bez ryzyka wprowadzenia do dróg rodnych zakażenia. Rękawiczek lekarskich wówczas jeszcze nie znano, a bakteryjna teoria chorób wciąż czekała na swojego twórcę. Semmelweis mógł jedynie zaprezentować swoje wyliczenia, rzędy cyfr i tabel splecionych ze sobą logiczną argumentacją, a także przekonywać praktycznymi wynikami, jakie uzyskał, nakazując w maju 1847 roku mycie rąk za pomocą roztworu chloru, niebawem zresztą zastąpionego tańszym roztworem wodnym podchlorynu wapnia⁴⁷. Gdy misy wypełnione roztworem chloru stały w zgodzie z wolą Semmelweisa w pomieszczeniach szpitalnych, słodkawy zapach zniknął, a wraz z nim odsetek zgonów młodych matek na skutek gorączki połogowej w oddziale pierwszym spadł do niespotykanego dotąd tutaj niskiego poziomu.

Można zatem powiedzieć, że Semmelweis, prowadząc de facto badania porównawcze dla obu oddziałów klinicznych w Wiedniu, znalazł właściwą metodę dla zminimalizowania zagrożenia wystąpienia gorączki połogowej i wykazał jej skuteczność w zebranych materiale statystycznym⁴⁸.

Standaryzacja informacji

Bostoński chirurg Ernest Amory Codman (1869–1940) bywa określany mianem pioniera EBM. Jeszcze przed wybuchem pierwszej wojny światowej, mając już za sobą spore

⁴⁵ Ibid., s. 52–55.

⁴⁶ Ibid., s. 76–80.

⁴⁷ Żurawski i in., 2010, s. 175.

⁴⁸ Semmelweis, 1861, s. 139–140, tab. XXIII.

doświadczenie zabiegowe, zainteresował się faktyczną skutecznością przeprowadzonych w szpitalach operacji. Nie chodziło jednak o zwykłe zestawienie porównawcze, lecz sprawdzenie skuteczności działań lekarskich i tego, co dzisiaj określamy mianem jakości życia pacjentów. Głównym celem Codmana było „wyłuskanie” błędów na poziomie zarówno diagnozy, jak i terapii, a także odległych, w perspektywie 12 miesięcy, wyników leczenia. Sam tak o tym pisał:

Zdrowy rozsądek wskazuje, że każdy szpital powinien poddać obserwacji każdego leczonego w nim pacjenta wystarczająco długo, tak aby ustalić, czy leczenie podjęte zakończyło się sukcesem, czy też nie, a następnie postawić pytanie: „Jeśli nie, to dlaczego?”, tak aby zapobiec podobnym niepowodzeniom w przyszłości⁴⁹.

Ta odległa w czasie ocena następstw leczenia została określona przez Codmana mianem rezultatu końcowego – *end result*. To właśnie długość i jakość życia operowanego po hospitalizacji miała stać się właściwym kryterium oceny wyboru i zastosowania określonej terapii, a także wskazaniem do wykluczenia z niej przestarzałych, nieskutecznych lub szkodliwych metod. W tym celu Codman opracował standaryzowane karty z informacjami dotyczącymi postępowania zarówno przed– jak i pooperacyjnego, a także pozwalającymi na kontrolną ocenę długoterminowych wyników terapii. Karty Codmana określone zostały mianem *end result cards*, a ich prowadzenie miało z jednej strony dopomóc w optymalizacji warunków diagnostyki i terapii lekarskiej, z drugiej zaś strony prowadzić do pożądanego dla nich standaryzacji⁵⁰. Dzięki temu rozwiązaniu można było tworzyć rozległe bazy danych wedle z góry narzuconych kryteriów, co z kolei pozwalało na porównanie procedur i wyników ich zastosowania w różnych szpitalach, tak aby w sposób ciągły móc monitorować zmiany zachodzące w praktyce leczenia i stosunkowo szybko wykluczyć krytyczne błędy. Tym samym, jak argumentował Codman, stworzono by również podstawy dla weryfikacji nowych propozycji zabiegowych. Innym słowy, możemy tu mówić o ewaluacji procedur medycznych. Skuteczność działań lekarskich sprzęgnięta z – jakbyśmy to dzisiaj ujęli – jakością życia chorego, choć w ten sposób przez Codmana niewyrażona, jest także w tym przypadku oczywista.

By zyskać niezależność w prowadzeniu dochodzenia klinicznego, Codman otworzył własny szpital pod znamiennej nazwą *End Result Hospital*⁵¹. Jednocześnie od 1910 roku poczynił Codman publikował dużo, szukając sojuszników. Powołany dzięki jego inicjatywie do życia Komitet do Spraw Standaryzacji Szpitali (*The Committee for Hospital Standardization*) miał w założeniu upowszechnić jego nowe idee w medycynie. Otwartość i wskazywanie na poważne błędy, w tym w leczonych przez siebie samego przypadkach, nie zyskały Codmanowi przychylności środowiska lekarskiego obawiającego

⁴⁹ Słowa Codmana przytoczone za: Donabedian, 1989, s. 238.

⁵⁰ Codman, 1918, s. 71.

⁵¹ Neuhauser, 2002, s. 104.

się narażenia na szwank swojej reputacji i podważenia zaufania pacjentów. Propozycje Codmana, choć z dzisiejszego punktu widzenia wydają się przekonywujące, spotkały się ze znaczącym oporem. I mimo że do śmierci pozostał on nieustępliwy w swoich racjach, nie został w pełni doceniony, a w większości przypadków był po prostu ignorowany. Warto jednak przypomnieć, że kiedy Towarzystwo Chirurgów Amerykańskich wdrożyło program standaryzacji, odwołano się właśnie do Codmanowskiego systemu rezultatu końcowego⁵².

Epidemiologia kliniczna

W 1938 roku John R. Paul (1893–1971) z Yale ukuł pojęcie „epidemiologia kliniczna”, wyraźnie przy tym zaznaczając, że jakkolwiek wykorzystuje ona dane zbierane w makroskali to jednak służyć one mają indywidualizacji losów każdego pacjenta. Epidemiologia kliniczna, według samego Paula:

to nauka interesująca się różnymi przyczynami, bez względu czy mają one charakter „funkcjonalny”, czy też „organiczny”, które sprawiają, że choroba jest podatna na rozwój w organizmie człowieka. To nauka zainteresowana ekologią schorzeń człowieka⁵³.

Paul kontestował współczesną mu metodologię badań klinicznych i praktyki leczenia ze względu na zawężenie w niej pola widzenia niemal wyłącznie do faktów, które mogą zostać zaobserwowane i zbadane eksperymentalnie w warunkach szpitalnych i laboratoryjnych. Stąd zgłaszany postulat, by dochodzeniem klinicznym objąć również szeroko rozumiany obszar zdrowia publicznego⁵⁴. To, co stanowi bliższe i dalsze otoczenie człowieka, powinno być uwzględniane w ramach epidemiologii klinicznej, a kontekst socjologiczny jest równie ważny jak bakteriologiczny w zrozumieniu rozwoju poszczególnych chorób. Nie odrzucając zatem nic z tego, co niosą ze sobą dla diagnostyki, rokowania i terapii najnowsze zdobycze nauki, należy wpleść je w szerszy kontekst warunków ludzkiej egzystencji. W 1941 roku Paul opisał epidemiologię kliniczną jako drogę kształtowania się oceny przez lekarza warunków, w jakich rozwija się dane schorzenie⁵⁵. Łączyła się ona ściśle z programem medycyny prewencyjnej, którą Paul zdefiniował jako program działań zmierzających do ochrony zdrowia tak jednostek, jak i ogółu, a także wypracowania skutecznych mechanizmów kontrolnych⁵⁶.

W tym samym nurcie prac badawczych mieści się dorobek Alvana R. Feinsteina (1925–2001), który postulował konieczność indywidualizacji podejścia zarówno do

⁵² De Palm, 1961, s. 7.

⁵³ Paul, 1938, s. 539.

⁵⁴ Ibid., s. 540.

⁵⁵ Paul, 1992, s. 303.

⁵⁶ Viseltear, 1982.

każdego przypadku choroby, jak i samego pacjenta⁵⁷. Jego książka *Clinical Judgment* (1967) była szeroko komentowana w ówczesnym środowisku klinicystów, podobnie jak inna jego praca *Clinical Epidemiology. The Architecture of Clinical Research. In Clinimetrics* (1985). Epidemiologia kliniczna była dla Feinsteina obszarem wielokierunkowych badań z zastosowaniem modelu kliniczno–statystycznego jako podstawy metodologicznej w analizowaniu zjawisk chorobowych w skali wybranej populacji. Pod uwagę należało brać wskaźniki statystyczne częstości występowania chorób oraz ich geograficzne (środowiskowe) uwarunkowanie, wzorce naturalnego i po wdrożeniu leczenia rozwoju schorzeń wraz z różnicującym się w takich przypadkach ich obrazem klinicznym. W analizie należało uwzględnić również charakter narzędzi służących ocenie wyników zastosowanych terapii⁵⁸. Innymi słowy, jest to poszerzenie strategii badawczych wypracowanych w polu epidemiologii i stosowanych w skali określonej populacji o wymiar klinicznej oceny pojedynczego chorego, lub też inaczej rzecz ujmując, scalenie ze sobą dwóch strategii obecnych już w medycynie: perspektywy epidemiologicznej i perspektywy klinicznej⁵⁹.

Podsumowanie

Wydaje się zasadnym przyjąć, że charakterystyczne dla uformowanego na początku ostatniej dekady XX wieku *klasycznego modelu EBM* postulaty oraz wyznaczane przez jego twórców cele były już wcześniej obecne w medycynie, jakkolwiek nie były one ujęte w zwarty system propozycji metodologicznych. Umiejętność właściwej selekcji i wykorzystywania danych płynących z badań naukowych oraz doświadczenia klinicznego, będąca jedną z fundamentalnych zasad EBM, jest już obecna w rozważaniach nad istotą błędu Blane’a, później zaś u Oesterlena i Biegańskiego, wreszcie w propozycji systemu *end result* Codmana. Właściwe rozpoznanie sytuacji klinicznej, a zatem ustalenie diagnozy i wybór środków postępowania oraz ocena ich skuteczności, mają swoje źródła w pracach Linda nad szkorbutem oraz Cheselena wykorzystującego wskaźniki wieku i śmiertelności w badaniach porównawczych dwóch metod zabiegowych. Z kolei kształtowanie się statystyki medycznej, jednego z podstawowych narzędzi ewaluacji na gruncie EBM, znajduje swój początek w „metodzie numerycznej” Louisa i wykorzystaniu przez Gavarreta „klasycznego” rachunku prawdopodobieństwa do oceny skuteczności środków i metod terapeutycznych. Natomiast porównawcze zestawienia wyrażone w procentowym ujęciu wskaźnika śmiertelności wraz z wykorzystaniem wyników badań anatomopatologicznych i eksperymentalnych stanęły u podstaw wyjaśnienia mechanizmu powstawania gorączki połogowej przez Semmelweisa. Co więcej, w postępowaniu Semmelweisa można dostrzec,

⁵⁷ Fletche, 2001, s. 1189.

⁵⁸ Sackett, 2002, s. 1162.

⁵⁹ Feinstein, 1968, s. 819; Feinstein, 1985.

choć niezamierzone, wyodrębnienie grupy kontrolnej w badaniu klinicznym. Natomiast niewątpliwie celowym było stworzenie grupy kontrolnej przez Józefa Dietla, podczas jego dochodzenia w kwestii skuteczności upustów krwi w zapaleniu płuc. Postępowanie Dietla było pod wieloma względami prekursorskim zastosowaniem zasad obecnie obowiązujących w modelu EBM, aczkolwiek na pierwsze randomizowane badania kliniczne przyszło czekać do 1948 roku⁶⁰. Dziesięć lat wcześniej dzięki Codmanowi wytyczone zostały zasady tworzenia klinicznych baz danych oraz położono podwaliny pod program standaryzacji procedur medycznych, a także oceny ich wyników. W proponowanym wówczas modelu brano pod uwagę jakość życia pacjenta, co jest stałym postulatem EBM. Dzięki epidemiologii klinicznej, której odległych źródeł należy szukać w pracach Louisa, Semmelweisa i Dietla, za sprawą prac Paula oraz Feinsteina rozszerzono obszar badań klinicznych oraz zakres i jakość wykorzystywanych w podejmowaniu decyzji danych. Wreszcie konieczność formułowania właściwych pytań przez lekarza celem prawidłowego rozwiązania problemu, czemu w historii EBM poświęcono tyle uwagi, jest zauważalna w dokonaniach Louisa, Semmelweisa i Dietla.

EBM nie jest pozbawiona ograniczeń, a głosów krytycznych kierowanych pod jej adresem nie brakuje⁶¹. Podnoszą oni fakt, że ilość informacji (wręcz lawinowo przyrastających) nie zawsze da się, mimo zastosowanych algorytmów, w sposób właściwy przełożyć na decyzję o zastosowaniu indywidualnej terapii dla konkretnego chorego. Stąd coraz częściej konieczność polegania na rekomendacjach różnych gremiów eksperckich, co wprowadza ocenę intersubiektywną, w miejsce postulowanego wszak obiektywizmu w ocenie danych. Również coraz wyraźniejszy udział czynników pozamedycznych (np. ekonomicznych, politycznych) może znacząco wpłynąć na jakość publikowanych później wyników badań. Kolejnym problemem, nie mniej istotnym, jest „luka” w systemie EBM, który nie rejestruje tych schorzeń, które nie zostały objęte badaniami randomizowanymi. Powyższe problemy stanowią jedynie fragment szerszej dyskusji, której choćby pobieżna prezentacja wykracza poza ramy niniejszego artykułu.

Bibliografia

Źródła drukowane

1. Cheselden W. (1732), *Anatomy of the Human Body*, wyd. 4, London: William Bowyer.
2. Cheselden W. (1740), *Anatomy of the Human Body*, wyd. 5, London: William Bowyer.
3. Lind J. (1753), *Treatise on the Scurvy*, in *Three Parts*, Edinburgh: A. Millar.

⁶⁰ STREPTOMYCIN, 1948.

⁶¹ Tonelli, 1998; Hasnain–Wynia, 2006; Greenhalgh i in., 2014.

1. Bartholomew M. (2002), James Lind's Treatise of the Scurvy (1753), "Postgraduate Medical Journal", t. 78, nr 925.
2. Blane G. (1825), Elements of Medical Logick, Or, Philosophical Principles of the Practice of Physick, London: Thomas and George Underwood.
3. Borkowski W. (2011), Medycyna oparta na dowodach (EBM) w praktyce klinicznej, „Forum Bibliotek Medycznych” R. 15, nr 1 (7).
4. Claridge J. A., Fabian T.C. (2005), History and Development of Evidence-based Medicine "World Journal of Surgery", t. 29, nr 5.
5. Cochrane A. L. (1973), Effectiveness and efficiency: random reflections on health services, London: Nuffield Provincial Hospitals Trust.
6. Codman E. A. (1918), A study in hospital efficiency: as demonstrated by the case report of the first five years of a private hospitals, Boston: Th. Todd.
7. Daly J. (2006), A Short History of Evidence-Based Medicine, w: V. M. Montori (red.) Contemporary Endocrinology: Evidence-Based Endocrinology, Totowa New Jersey: Humana Press.
8. DePalma A. F. (1961), Ernest Amory Codman (1869–1940): A Biography, "Clinical Orthopaedics and Related Research", t. 20, nr 1.
9. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University (1980a), Clinical disagreement I: how often it occurs, and why, "Canadian Medical Association Journal", t. 123, nr 6.
10. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University (1980b), Clinical disagreement II: how to avoid it and learn from one's mistakes. "Canadian Medical Association Journal", t. 123, nr 7.
11. Dietl J. (1845), Praktische Wahrnehmungen nach den Ergebnissen in Wiedner – Bezirkskrankenhause, "Zeitschrift der k. k. Gesellschaft der Aerzte zu Wien", R. 1, t. 2, nr 1.
12. Dietl J. (1849), Der Aderlass in der Lungenentzündung, Wien: Kaulfuss Witwe, Prandel & Comp.
13. Dietl J. (1851), O leczeniu zapaleń płuc bez upustu krwi, „Rocznik Towarzystwa Naukowego z Uniwersytetem Jagiellońskim złączonego”, Oddział Nauk Przyrodniczych i Lekarskich, t. 21, nr 1.
14. Dietl J. (2013), Praktyczne obserwacje na podstawie wyników badań w Szpitalu Okręgowym w Wiedniu, tłum. M. Szczudlik, „Acta Medicorum Polonorum”, t. 3.
15. Donabedian A. (1989), The End Results of Health Care: Ernest Codman's Contribution to Quality Assessment and Beyond, "The Milbank Quarterly" t. 67, nr. 2.
16. Dunn M.P. (1997), James Lind (1716–94) of Edinburgh and the treatment of scurvy, "Archives of Disease in Childhood", t. 76, nr 1.
17. Evidence-Based Medicine Working Group (1992), Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine, "Journal of the American Medical Association", t. 268, nr 17.
18. Feinstein A.R. (1968), Clinical epidemiology. I. The populational experiments of nature and of man in human illness, "Annals of Internal Medicine", t. 69, nr 4.
19. Feinstein A.R. (1985), Clinical epidemiology; the architecture of clinical research. Philadelphia: W.B. Saunders.
20. Fletche R.H. (2001), Alvan Feinstein, the Father of Clinical Epidemiology, 1925–2001, "Journal of Clinical Epidemiology", t. 54, nr 12.

21. Fox D.M. (2011), Systematic Reviews and Health Policy: The Influence of a Project on Perinatal Care since 1988, "The Milbank Quarterly", t. 89, nr 3.
22. Greenhalgh T., Howick J., Maskrey N., (2014), Evidence based medicine: a movement in crisis? "British Medical Journal" 348. g3725. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.g3725> (Published 13 June 2014).
23. Greenstone G. (2009), The roots of evidence-based medicine, British Columbia Medical Journal, t. 51 , nr 8.
24. Guyatt, G.H. (1991), Evidence-based medicine (Editorial). American College of Physicians Journal Club, "Annals of Internal Medicine", t. 114, Supl. 2.
25. Hamilton A. L. (1816), Dissertatio Medica Inauguralis De Synocho Castrensi [Inaugural medical dissertation on camp fever]. Edinburgh: J Ballantyne.
26. Hasnain-Wynia R. (2006), Is evidence-based medicine patient-centered and is patient-centered care evidence-based? "Health Services Research" t. 41, nr 1.
27. Haynes R.B., Sackett D.L., Guyatt G.H., Tugwell P. (2006), Clinical Epidemiology: How to Do Clinical Practice Research, Lippincott Williams & Wilkins. A Wolters Kulwer Co.
28. Huth E. (2008), Jules Gavarret's Principes Generaux de Statistique Medicale, "Journal of the Royal Society of Medicine", t. 101, nr 4.
29. King L.S. (1978), Medical logic, "Journal of the History of Medicine and Allied Sciences", t. 33, nr 3.
30. Leach R.D. (1980), Sir Gilbert Blane, Bart, MDFRS (1749–1832), "Annals of the Royal College of Surgeons of England", t. 62, nr 3.
31. Louis P.C.A. (1825), Recherches anatomo-pathologiques et therapeutiques sur la phtisie, Paris.
32. Louis P.C.A. (1835), Recherches sur les effets de la saignée: Dans quelques maladies inflammatoires, et sur l'action de l'emétique et des vesicatoires dans la pneumonie, Paris: J. B. Baillière.
33. Magowska A. (2013), Manifest nowej szkoły wiedeńskiej, czyli choroba i jej leczenie według Józefa Dietla, „Acta Medicorum Polonorum”, t. 3.
34. Milne I., Chalmers I. (2015), Alexander Lesassier Hamilton's 1816 report of a controlled trial of bloodletting, "Journal of the Royal Society of Medicine", t. 108, nr2.
35. Moran M.E. (2014), Urolithiasis: A Comprehensive History, New York: Springer Science + Business Media.
36. Neuhauser D. (2002), Ernest Amory Codman MD, "Quality and Safety in Health Care", t. 11, nr 1.
37. Paul J.R. (1938), President's address. Clinical epidemiology, "Journal of Clinical Investigation" t. 17, nr 5.
38. Paul J.R. (1992), The clinical epidemiology of poliomyelitis. 1941, "Medicine (Baltimore)", t. 71, nr 5.
39. Sackett D.L. (1981), How to read clinical journals: I. why to read them and how to start reading them critically, "Canadian Medical Association Journal", t. 124, nr 5.
40. Sackett D.L. (2002), Clinical epidemiology: what, who, and whither, "Journal of Clinical Epidemiology", t. 55, nr 12.
41. Sackett D.L., Haynes R.B. (red.) (1976) Compliance with Therapeutic Regimens. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
42. Semmelweis I. (1861), Die Ätiologie, der Begriff und die Prophylaxe des Kindbettfiebers, Pest u. a.
43. Shah H.M., Chung K.C. (2009), Archie Cochrane and his vision for evidence-based medicine, "Plastic and Reconstructive Surgery", t. 124, nr 3.

44. Sheynin O.B. (1982), On the history of medical statistics, "Archive for History of Exact Sciences", t. 26, nr 3.
45. Simmons J. (2002), *Doctors and Discoveries: Lives that Created Today's Medicine*, Boston–New York: Houghton Mifflin Harcourt.
46. STREPTOMYCIN treatment of pulmonary tuberculosis. A Medical Research Council Investigation (1948), "British Medical Journal", t. 2, nr 4582.
47. Tonelli MR. (1998), The philosophical limits of evidence-based medicine, "Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges", t. 73, nr 12.
48. Viseltear A.J. (1982), John R. Paul and the Definition of Preventive Medicine, "Yale Journal of Biology and Medicine", t. 55, nr 3–4.
49. Żurawski P., Stryła W., Szczepański P. (2010), Ignac Semmelweis (1818–1865) – pro memoria, „Problemy Higieny i Epidemiologii”, t. 91, nr 2.