

Ricerca e metodo scientifico

Research and scientific method

Barbara Meini, Paolo Abrate

Caporedattori del Comitato Unico Editoria Sifo

*Mieux est de ris que de larmes escripre,
Pour ce que rire est le propre de l'homme*
Rabelais - Gargantua, 1534

Nei tre numeri del 2019 che precedono quello che state sfogliando, abbiamo affrontato, con i nostri editoriali, alcuni temi tra cui la sperimentazione clinica, la *real world evidence*, l'informatizzazione in sanità e la raccolta ed elaborazione del dato.

Tutti questi temi possono essere collegati tra loro da un *fil rouge*. E questo denominatore comune è in realtà composto da due elementi: la ricerca della verità e l'applicazione di un metodo scientifico rigoroso.

Di recente abbiamo avuto la fortuna di ascoltare un intervento di uno dei più grandi scienziati italiani, il prof. Alessandro Pileri, insigne Ematologo, che, nell'ambito di un discorso di commiato tenuto insieme ad un giurista, ha individuato proprio nella ricerca della verità il faro che deve guidare le donne e gli uomini di scienza (così come le donne e gli uomini di legge) nella loro attività quotidiana.

Crediamo che il Farmacista sia un professionista della scienza, spesso una scienza pratica al servizio dell'assistito.

L'applicazione di un metodo scientifico rigoroso alle nostre attività, anche quelle più routinarie, ci permette di progredire nel percorso verso la verità. Abbiamo avuto una dimostrazione incoraggiante di questo percorso durante il recente Congresso Nazionale SIFO, a Genova. Abbiamo ascoltato, nell'ambito dello *Speakers' Corner*, gli interventi di alcuni colleghi, molti giovani, alcuni specializzandi, che hanno provato come il modello scientifico calzi perfettamente al lavoro del Farmacista SSN. Per citare un esempio pratico, ricordiamo il lavoro del Dr. Leonardi Vinci: nella sua analisi anche le ispezioni presso le Unità Operative, un'attività consolidata del Farmacista e, ci azzardiamo a dire, routinaria, acquisiscono valore scientifico proprio in virtù di un modello di analisi metodologicamente strutturato.¹

La nostra professione ha urgente bisogno di riappropriarsi ancora di più del ruolo scientifico che gli spetta e di tradurre questa attività in produzione scientifica. È un'urgenza che si sente a livello internazionale. Chi di voi legge lo *European Journal of Hospital Pharmacist (EJHP)* avrà avuto modo di apprezzare gli editoriali degli ultimi due numeri, dai titoli emblematici, *Listen to your curiosity about how to improve patient care through*

*research*² e *What is a hospital pharmacist, our competencies?*³ Nel primo contributo, Steven David Williams sottolinea in particolare che "(...)As Albert Einstein, perhaps Europe's best scientist said 'the important thing is not to stop questioning. Curiosity has its own reason for existing'. Pharmacists are curious by nature but traditionally are not research focussed. Whatever you are curious about, for example: why do a large proportion of my cystic fibrosis patients not take their medication when they know they have a life limiting illness? Why does our pharmacy department make dispensing errors despite having a dispensing robot? What do patients think of our new outpatients complex Medicines Reconciliation service?"

Ci accodiamo al caloroso appello dei Colleghi dello *EJHP*, chiedendo a tutti i nostri lettori di lanciarsi nella produzione di lavori scientifici da sottoporre alle riviste societarie. Un passo in questo senso è stato fatto inviando un invito specifico a tutti i primi autori degli abstract accettati all'ultimo Congresso Nazionale e alcuni feedback cominciano ad arrivare.

E, a proposito del lanciarsi, vogliamo chiudere questo editoriale dell'ultimo numero dell'anno, riportando una breve sintesi del lavoro che negli ultimi 12 mesi ci ha colpito di più e che ci dimostra come solo la ricerca della verità e il modello scientifico rigoroso producono risultati affidabili, anche se in un ambito clinico non abituale per i farmacisti.

Il lavoro, realizzato presso l'Università di Harvard, è stato infatti pubblicato su *BMJ* con l'affascinante titolo *Parachute use to prevent death and major trauma when jumping from aircraft: randomized controlled trial*.⁴

Gli autori si sono posti il difficilissimo quesito se usare un paracadute prevenga sempre la morte o i danni maggiori da traumi nel caso di lancio da un aeromobile. L'utilizzo del paracadute è infatti a oggi raccomandato solo sulla base di opinioni di esperti e in letteratura non sono pubblicati lavori che ne dimostrino l'efficacia.

Per indagare la questione, i ricercatori hanno disegnato uno studio clinico randomizzato controllato, lo studio *PARACHUTE*, in cui sono stati arruolati tra settembre 2017 e agosto 2019, 23 soggetti che sono stati quindi randomizzati (con randomizzazione a blocchi), a ricevere un paracadute o uno zaino vuoto prima del

salto. I pazienti erano intervistati prima del lancio, cinque minuti dopo l'atterraggio e a distanza di 30 giorni per un controllo di follow-up.

I pazienti erano arruolati a bordo di aeromobili di linea o privati. Sui 92 pazienti screenati, ben 64 non hanno accettato di partecipare allo studio.

L'outcome primario era un outcome composito di morte e trauma maggiore (definito come Injury Severity Score >15) entro cinque minuti dall'impatto. Gli outcome secondari comprendevano la morte o trauma maggiore a 30 giorni, così come la qualità di vita a 30 giorni.

L'analisi di efficacia primaria testava l'ipotesi che l'uso del paracadute è superiore al controllo nella prevenzione della morte e del trauma maggiore. Basandosi sull'assunto di un'altezza media di salto di 4000 metri e l'effetto dell'impatto con la terra sui tessuti umani alla velocità terminale, gli autori hanno ipotizzato che il 99% dei controlli avrebbero centrato l'outcome primario e che l'intervento avrebbe prodotto una riduzione del rischio relativo del 95%. Gli stessi autori hanno quindi calcolato la dimensione campionaria con una potenza del 99% e un alfa a due code di 0.05.

In Figura 1 lo schema del protocollo:

Lo studio, sorprendentemente, non ha dimostrato differenza statisticamente significativa nel tasso di morte o trauma maggiore nei due bracci, né a 5 minuti (0% paracadute vs 0% controllo, $P > 0.9$) né a 30 giorni (0% paracadute vs 0% controllo, $P > 0.9$) dall'impatto

col terreno. Anche le analisi dei sottogruppi di pazienti non hanno dimostrato variazioni sull'outcome:

FIGURA 1.
Lo schema del protocollo

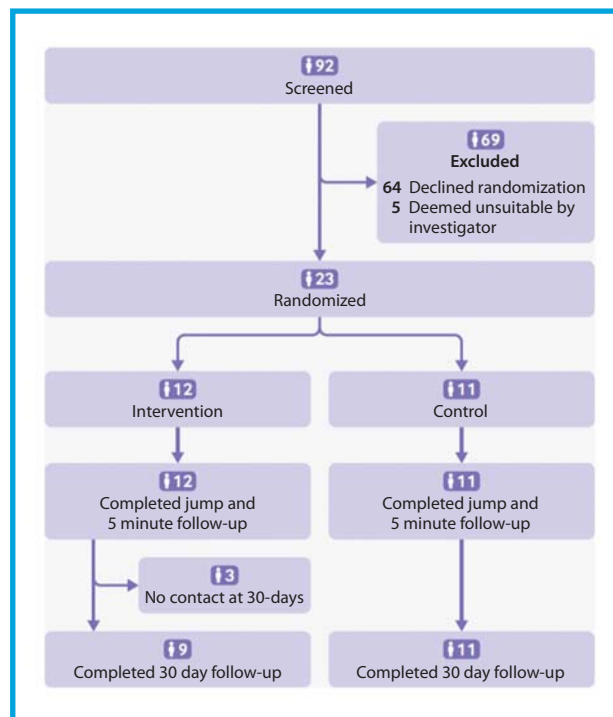


Table I. Event rates for primary and secondary endpoints. Values are numbers (percentages) unless stated otherwise⁴

Endpoint	Parachute	Control	Mean difference (95% CI)	P value
On impact				
Death or major traumatic injury	0 (0)	0 (0)	0	>0.9
Mean (SD) Injury Severity Score	0 (0)	0 (0)	0	>0.9
30 days after impact				
Death or major traumatic injury	0 (0)	0 (0)	0	>0.9
Mean (SD) Injury Severity Score	0 (0)	0 (0)	0	>0.9
Health status				
Mean (SD) Short Form Health Survey score	43.9 (1.8)	44.0 (2.4)	0.1 (-2.0 to 2.2)	0.9
Mean (SD) physical health subscore	19.6 (0.7)	19.7 (0.5)	0.04 (-0.5 to 0.6)	0.9
Mean (SD) mental health subscore	24.3 (1.3)	24.3 (2.1)	0.08 (-1.6 to 1.8)	0.9

Gli autori, sulla base di questi risultati rivoluzionari, chiedono agli esperti del settore di rivedere l'uso del

paracadute nei salti dagli aeromobili, sia per uso ricreativo che militare.

Gli autori riconoscono alcune limitazioni minori nello studio: nonostante i partecipanti che hanno accettato l'arruolamento fossero simili a quelli che invece non lo hanno fatto, i primi avrebbero potuto essere a rischio minore di morte o trauma rispetto ai secondi, poiché saltavano da un'altitudine media di 0.6m (SD 0.1) su un aeromobile che si muoveva alla velocità media di 0 km/h (SD 0.0). I clinici dovranno considerare queste informazioni nell'estrapolazione dei risultati in real life.

L'utilizzo di un campione piccolo e selezionato è tuttavia un'esperienza comune di molti trial che frequentemente arruolano una piccola frazione dei migliaia di pazienti screenati. Gli autori ritengono interessante la possibilità di estendere lo studio a salti da quote e velocità maggiori ma temono che i lavori teorici e i pareri di esperti possano limitare la fattibilità di tali studi.

Buone ricerche e buon anno a tutti!

Bibliografia

1. Leonardi Vinci D, et al. Analisi dell'efficacia dell'attività ispettiva svolta dal farmacista ospedaliero nelle mediche di reparto come strumento di governance del rischio clinico. *Giornale italiano di Farmacia clinica* 2019;33(3 Suppl.1):e42-3.
2. Williams SD. Listen to your curiosity about how to improve patient care through research. *European Journal of Hospital Pharmacy* 2019;26:299.
3. Eriksson T. What is a hospital pharmacist, our competencies? *European Journal of Hospital Pharmacy* 2019;26: 185-6.
4. Yeh RW, et al. Parachute use to prevent death and major trauma when jumping from aircraft: randomized controlled trial. *BMJ* 2018;363:k5094.