

Dalla letteratura

In collaborazione con l'Associazione Alessandro Liberati – Network Italiano Cochrane
www.associali.it

Nutrizione, linee-guida e conflitti di interesse

Lei è Nina Teicholz, giornalista, vive a New York ed è autrice di *The big fat surprise*¹, un libro che ha suscitato interesse, discussioni e molte critiche. Lui è David L. Katz, dirige il Prevention Research Center della Yale University, presidente dell'American College of Lifestyle Medicine e fondatore della True Health Coalition. La Teicholz è stata invitata da *The BMJ*² a valutare il report preparato dal Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC)³ per le agenzie governative degli Stati Uniti in vista della redazione delle US Dietary Guidelines for Americans che dovranno essere pubblicate entro l'autunno di quest'anno. Katz è intervenuto su diverse testate rivolte al pubblico generale per criticare senza mezzi termini la posizione della Teicholz e, soprattutto, la decisione del settimanale della British Medical Association di affidare a una persona non laureata in medicina il commento al lavoro del DGAC⁴.

Parte delle critiche di Nina Teicholz è indirizzata alla metodologia seguita per selezionare le informazioni utili a preparare il report. Da qualche anno, infatti, il Ministero dell'agricoltura degli Stati Uniti ha avviato la Nutrition Evidence Library (NEL)⁵ per favorire la conduzione di revisioni sistematiche in ambito nutrizionale. A dispetto di questo sforzo istituzionale, nel 70% dei casi il DGAC ha preferito passare autonomamente in rassegna la letteratura disponibile con un metodo non sistematico e senza riferirsi a criteri rigorosi oppure è ricorso a revisioni sistematiche già disponibili firmate da società scientifiche. In questo secondo caso si trattava di enti che producono documenti di consenso seguendo metodologie differenti da quelle che informano l'attività della NEL e che ricevono finanziamenti da industrie alimentari e farmaceutiche. È il caso dell'American Heart Association (20% dei ricavi deriva da contributi di aziende) e dell'American College of Cardiology (38% dell'attivo di bilancio proviene da industrie).

Anche i possibili conflitti di interesse dei membri del DGAC non sono stati esplicitati dal momento

che nessuna dichiarazione è stata loro richiesta. L'analisi pubblicata su *The BMJ* punta il dito anche sui finanziamenti che invece hanno direttamente sostenuto il lavoro di diversi esponenti del comitato, alcuni dei quali provenienti da aziende che trarrebbero oggettivi vantaggi se le conclusioni del DGAC si trasformassero in linee-guida governative.

Altre obiezioni della Teicholz riguardano la sostanza delle raccomandazioni. In primo luogo, a suo giudizio l'analisi della letteratura sull'impatto sulla salute del consumo di grassi saturi non è stata rigorosa: il comitato avrebbe potuto chiedere alla NEL di aggiornare la revisione sistematica già completata nel 2010, così come sarebbe stato opportuno tenere conto delle evidenze scaturite dalla famosa ricerca Women Health Initiative. In definitiva, le conclusioni del DGAC (prove "robuste" di rapporto tra consumo di grassi saturi e malattie cardiovascolari) non sarebbero giustificate.

Ancora: non sono state invece ritenute convincenti le numerose evidenze di efficacia delle diete a basso contenuto di carboidrati, sia ai fini della perdita di peso sia per il controllo del diabete di tipo 2 e di altri fattori di rischio cardiovascolare.

In generale, sostiene l'articolo uscito su *The BMJ*, l'approccio

del comitato statunitense riflette l'apparente incapacità di discutere – ed eventualmente accettare – le evidenze che contraddicono i suggerimenti nutrizionali formulati negli ultimi 35 anni. In sostanza, anche di fronte a una... insufficienza di prove o a risultati di studi che indicano strategie diverse, si continua a raccomandare di ridurre l'assunzione di grassi e derivati animali (carne, formaggi, uova) indirizzando la dieta verso un maggiore consumo di frutta e verdura. Secondo Nina Teicholz si tratta di una convinzione non supportata dalla letteratura: «Una revisione sistematica sulla relazione tra salute e consumo di carni rosse non è stata condotta», sottolinea, e tutti gli studi hanno considerato come unico insieme uova, pesce e latticini, non isolando gli effetti eventuali delle carni. Al contrario, la NEL ha condotto otto revisioni sistematiche sulle diete a base di frutta e verdura e nessuna ha messo in luce benefici sulla salute. «Molti esperti, istituzioni e industrie hanno interesse a mantenere lo status quo e questo finisce con l'influenzare le raccomandazioni», sostiene la Teicholz. Barbara Millen, presidente della Millennium prevention, una società che commercializza piattaforme e applicazioni per il self-monitoring ha



Patrick Faigenbaum coglie, nelle sue fotografie, la relazione tra il soggetto e il luogo. Sono emblematici gli scatti delle famiglie della nobiltà italiana, nella collezione del Metropolitan Museum di New York. Come anche dei frutti e delle verdure, dai banchi di Calcutta alla campagna sarda...

dichiarato a *The BMJ* che «la base di evidenze non è mai stata così forte per orientare le linee-guida». La Millen presiede il Committee e difficilmente non sarà stata d'accordo con la decisione del DGAC di raccomandare l'uso di app e di tecnologie per il controllo del sovrappeso.

Oltre a queste dichiarazioni raccolte al volo da giornalisti, il DGAC ha scritto una replica articolata a *The BMJ* che si conclude senza lasciare spazio a dubbi: «Il report è stato sviluppato in modo aperto, evidence-based e trasparente in un modo che rispetta – se non addirittura va oltre – quanto raccomandato in tema di metodologia scientifica per la raccolta delle informazioni utili alla sanità pubblica. Pubblicare commenti che mancano di qualsivoglia rigore scientifico e che sono di per sé provocatori è un danno per un processo così rigoroso». La risposta entra anche nel merito delle osservazioni sul ruolo dei grassi saturi e sui benefici della dieta a basso contenuto di carboidrati, negando che il report si sia espresso nei termini sintetizzati dalla Teicholz.

Le posizioni della Millen e degli altri esponenti del DGAC hanno avuto il sostegno di un'altra voce importante della scienza (e della politica) dell'alimentazione: sul suo blog *FoodPolitics.com*⁶, Marion Nestle ha difeso il lavoro del comitato, contestando alla Teicholz soprattutto l'ostentazione di un'infondata sicurezza nel difendere le proprie posizioni. *Cardiobrief* è un riferimento sempre utile, e ancora una volta Larry Husten offre un punto di vista interessante sul dibattito⁷. Ha chiesto il parere di diversi esperti ricevendo solo voci a favore dell'analisi di *The BMJ* quella di Arne Astrup dell'università di Copenhagen: «Disponiamo oggi di diverse meta-analisi vuoti di studi osservazionali vuoti di trial controllati randomizzati che dimostrano con chiarezza che non ci sono bene-



fici nel ridurre i grassi saturi nella dieta. Tutte le ricerche possono essere criticate, ma questi lavori sono stati pubblicati in riviste scientifiche di primario rilievo dopo una revisione critica di diversi referee, compreso uno statistico, così che non si potrebbe e non si dovrebbe decidere con leggerezza di non tenerne conto».

Per farsi un'idea personale, sia la Teicholz sia il DGAC hanno messo a disposizione un apparato documentale esauriente di note e appendici. In conclusione, si ha la conferma che in campo nutrizionale la qualità della ricerca è generalmente ancora poco affidabile: hai voglia a fare revisioni sistematiche da studi che non hanno capo né coda. Se non bastasse, l'influenza dei gruppi industriali e dei consorzi alimentari è molto forte e, come fa notare la stessa Teicholz, i modesti stanziamenti per la ricerca pubblica rendono ancora più vulnerabili gli opinion leader del settore.

In definitiva, dieta mediterranea, olio, frutta e verdura saranno anche la svolta, ma vanno di moda. Il *barbecue* è da dimenticare. Ma qualcuno non ci sta e sostiene che molti indizi non fanno una prova. Se invece di una discussione fosse un processo, il verdetto sarebbe scontato.

Bibliografia

1. Teicholz. N. *The big fat surprise. Why butter, meat, and cheese belong in a healthy diet.* New York: Simon & Schuster, 2015.
2. Teicholz N. *The scientific report guiding the US dietary guidelines: is it scientific?* *BMJ* 2015; h4962.
3. <http://health.gov/dietaryguidelines/committee/>
4. Katz LD. *An open letter to the BMJ regarding US Dietary guidance.* LinkedIn 25 settembre 2015.
5. <http://www.nel.gov/>
6. <http://goo.gl/R6ez4y>
7. Husten L. *BMJ Paper Criticizes Proposed US Dietary Guidelines.* *Cardiobrief* 24 settembre 2015.

Diffidare degli autori che pubblicano troppo

Dal 1993 al 2013 il numero di articoli in tema di terapia del diabete è aumentato costantemente: nel 1993 uscirono 22 lavori e venti anni dopo 566. Nel complesso, la mole di letteratura è aumentata di 20 volte e con maggiore intensità dopo il 2001. In questa considerevole produzione, 110 firme ricorrono in circa un terzo dei trial (991) e 11 “grandi firme” sono presenti in 354 articoli. Dei 110 Key Opinion Leader molto attivi, 85 vengono da sole quattro nazioni: Stati Uniti, Italia, Gran Bretagna e Germania. Tornando invece agli straordinari “supertrialist” (la squadra degli 11 più attivi), c’è chi arriva a firmare ogni anno anche 25 studi controllati randomizzati. È una questione su cui vale la pena di riflettere, per almeno tre motivi.

1. Come sottolinea Liz Wager in un editoriale¹ di commento pubblicato sullo stesso numero di *The BMJ* che ha ospitato lo studio² dal quale sono tratti i dati prima citati, è evidente che il marketing farmaceutico fa ormai quasi esclusivo affidamento su pochi opinion leader disposti a promuovere prodotti anche in assenza di prove di efficacia: possiamo parlare di personalità “indipendenti” nel senso che il loro parere è realmente non dipendente dalle evidenze scientifiche disponibili.
2. La cosiddetta “classe medica” rischia di apparire priva di spirito critico: più per sfinimento che per impreparazione. L’industria – e il suo braccio armato:

l’editoria scientifica – sembra poter affermare qualsiasi “verità” riuscendo ad essere ascoltata. Leggiamo cosa ha scritto Ben Goldacre nel suo libro *Effetti collaterali*³: «Il lettore di una rivista scientifica dà ragionevolmente per scontato che quanto sta leggendo sia uno studio, una rassegna o un editoriale di autori indipendenti. Ma non è affatto così. In realtà, gli articoli sono spesso scritti di nascosto da ghostwriter professionisti alle dipendenze di un’azienda farmaceutica, mentre il nome di una personalità accademica viene aggiunto come prima firma per conferirgli il sigillo dell’indipendenza e del rigore scientifico. Spesso, questi autori non hanno neppure preso parte, o quasi, alla raccolta dei dati o alla stesura dell’articolo». E prosegue: «L’articolo in realtà fa generalmente parte di un programma di pubblicazioni che concorrono tutte al piano di marketing di un prodotto. Così, prima del lancio di un nuovo farmaco appariranno articoli che descrivono i dati di un’indagine campione che rivela che l’incidenza di una certa condizione medica è molto più elevata di quanto si pensasse in precedenza; altri passeranno in rassegna il settore e diranno che i trattamenti disponibili sono generalmente considerati inefficaci e pericolosi e così via. Mediante questo meccanismo, l’intera letteratura accademica, che dovrebbe essere usata dal medico per prendere decisioni, è gestita da fantasmi dietro le quinte ai fini di un programma non dichiarato».

3. Il comportamento di pochi, ma ingombranti, accademici sta compromettendo la credibilità dell’intero sistema della ricerca e, di conseguenza, di produzione di letteratura scientifica. La stessa Liz Wager è autrice di un altro studio osservazionale appena pubblicato che ha messo in evidenza la presenza di autori straordinariamente prolifici anche in altre discipline, diverse dalla diabetologia⁴. Contribuire realmente a 25 articoli in un anno è semplicemente impossibile: da una parte – ed è di nuovo Goldacre a sostenerlo – dovremmo «sospettare di qualunque docente universitario che ne pubblichi un gran numero, pur svolgendo contemporaneamente un lavoro clinico in cui ha a che fare con i pazienti». Dall’altra, concludono Wager e i suoi due coautori, le istituzioni dovrebbero cautelarsi contro la malpractice editoriale che condiziona sia le carriere professionali sia l’assegnazione di fondi di ricerca.

Bibliografia

1. Wager E. Are prolific authors too much of a good thing? *BMJ* 2015; 351: h2782.
2. Holleman F, Uijldert M, Donswijk LF, Gale EA. Productivity of authors in the field of diabetes: bibliographic analysis of trial publications. *BMJ* 2015; 351: h2638.
3. Goldacre B. *Effetti collaterali*. Milano: Mondadori, 2014.
4. Wager E, Singhvi S, Kleinert S. Too much of a good thing? An observational study of prolific authors. *PeerJ* 2015; 3: e1154. doi: 10.7717/peerj.1154.

