

The
Economist

Intelligence
Unit

Nutrition

Diet

IMPROVING NUTRITIONAL GUIDELINES FOR SUSTAINABLE HEALTH POLICIES

Un report di The Economist Intelligence Unit

Scientists

Food

Industry

Nutritional Guidelines

Microbioma

Biomarkers

Policy Makers

Promosso da



Questo documento esamina le tematiche discusse durante un convegno internazionale promosso e organizzato dalla Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation (Milano, Italia – Houston, TX, USA) sul tema 'Improving nutritional guidelines for sustainable health policies'. Queste tematiche sono state ulteriormente studiate attraverso l'individuazione di letteratura rilevante e colloqui con relatori e partecipanti presenti all'incontro. Il documento di discussione è stato promosso dalla Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation, una fondazione senza scopo di lucro. È il risultato di un impegno dell'Economist Intelligence Unit.

Per ogni ulteriore informazione si prega di contattare:

The Economist Intelligence Unit Healthcare

20 Cabot Square

London

E14 4QW

E-mail: eihealthcare@eiu.com

Contenuto

Executive summary	2
Glossario	4
Introduzione	6
Metodi	8
Identificazione di temi chiave	8
Interviste con i principali opinion leaders	8
Ricerca della letteratura piu' appropriata	9
Analisi dei dati	10
Risultati	11
Le linee guida potrebbero rispecchiare meglio l'evidenza	11
Box 1: GRADE La metodologia di produzione delle linee guida	15
I conflitti d'interesse dovrebbero essere riconosciuti e attivamente gestiti	18
Box 2: Strategie per gestire i conflitti di interesse	19
Includere i decisori politici e le prospettive di implementazione nelle linee guida	21
Box 3: Etichettatura – quanto è troppo?	22
Scienza della nutrizione: simile seppure differente	25
Box 4: Alternative ai tradizionali progetti di studio osservazionale	26
Innovazioni future e guardare avanti	29
Box 5: Il progetto nutrizionale personalizzato	30
Box 6: Gli studi controllati randomizzati sono possibili - eccone la prova	31
Discussione	33
Idee chiave per azioni future	35
Focus: includere tutti	35
Focus: superare le sfide	35
Focus: gestire i conflitti	35
Focus: sviluppare linee guida gestibili e accettabili	35
Focus: pensare all'implementazione	35
Referenze	36
Appendice	39
Ringraziamenti	40
Il team di progetto EIU	40

Executive summary

Recentemente, l'Economist Intelligence Unit (EIU) è stata invitata a partecipare a un incontro internazionale organizzato dalla Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation (Milano, Italia– New York, NY USA) su come migliorare le linee guida nutrizionali al fine di costruire politiche sanitarie sostenibili. Questo documento di approfondimento esplora inoltre le tematiche emergenti dalle presentazioni e dalle discussioni durante l'incontro, attraverso interviste di follow-up completate da una selezione di letteratura scientifica.

Le linee guida, comprensibilmente, hanno svolto un ruolo predominante durante l'incontro. Nondimeno, il dibattito ha interessato anche i temi della ricerca di base. Le principali tematiche discusse nell'incontro hanno focalizzato l'attenzione sui modi in cui le linee guida possano riflettere lo stato dell'evidenza e come coloro che producono queste linee guida possano individuare e gestire i conflitti d'interesse e le sfide che la ricerca scientifica deve affrontare in materia di nutrizione e di innovazione nella scienza dell'alimentazione.

In base a queste tematiche emergenti sono state individuate idee chiave per azioni future, esplorate più dettagliatamente in questo documento:

IDEE CHIAVE PER AZIONI FUTURE

Includere ognuno

L'alimentazione richiede una collaborazione interdisciplinare e contributi di tutti

Vincere le sfide

La ricerca primaria nell'alimentazione è difficile ma esistono soluzioni

Gestire i conflitti

È possibile identificare, mitigare e controllare i conflitti d'interesse

Orientamenti gestibili

Le raccomandazioni delle linee guida devono avere senso per tutti i loro utenti

Pensare a una strategia di attuazione

Le linee guida devono essere pratiche e applicabili

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

La nutrizione è molto di più di una scienza che definisce la quantità dei singoli nutrienti che gli individui dovrebbero consumare. Per avere un impatto significativo sulla salute, serve il coinvolgimento di molti altri esperti in modo che tutti gli aspetti dell'aderenza e della messa in pratica vengano tenuti in conto nella ricerca scientifica e nelle linee guida; questo è il motivo per cui tutti devono *essere coinvolti*. Fermo restando che la ricerca scientifica in materia di nutrizione costituisce una vera sfida e che i metodi di ricerca sono sottoposti a limiti, esistono comunque soluzioni e modi per superare questi stessi limiti. Analogamente, anche i conflitti di interessi costituiscono un importante ostacolo nel mondo dell'alimentazione in quanto l'industria stessa finanzia moltissima ricerca in questo campo - il che si riscontra anche in altri settori - e ci sono meccanismi per aggirare questo ostacolo, e quindi *superarne le problematiche*. Le linee guida, in particolare, devono essere comprese da coloro che le utilizzano, - i medici che le 'prescrivono' e il pubblico che tenta di implementarle nella vita quotidiana. Pertanto è necessario che coloro che le sviluppano producano *linee di guida facilmente applicabili*. Di conseguenza, gli autori delle linee guida devono prendere in considerazione questioni pratiche, legate all'implementazione, in modo tale che la linea guida scientificamente adeguata possa modificare le abitudini della popolazione e influire beneficamente sulla salute. È importante, quindi, che durante l'intero processo essi *puntino sull'implementazione* piuttosto di rischiare di pensarci dopo.

Queste idee chiave per un'azione futura vengono sviluppate più dettagliatamente nel presente documento. A prima vista possono apparire piuttosto generiche, ma è proprio questo il punto. Dalle discussioni avute durante il meeting e successivamente, emerge una unicità nel modo in cui si presentano questi momenti di sfida e come impattano all'interno della ricerca nutrizionale. Resta comunque il fatto che le sfide di per sé non sono specifiche solo in questo ambito. Tutto questo rappresenta per la ricerca nutrizionale e la comunità che sviluppa le linee guida l'opportunità di osservare altre discipline che hanno dovuto far fronte a queste stesse sfide, e capire da esse come le abbiano affrontate.

In base alle osservazioni che sono emerse dall'incontro e dalla relativa discussione, è chiaro che esiste un rischio di pessimismo generale di fronte alle sfide alle quali devono far fronte i ricercatori e chi è coinvolto nello sviluppo delle linee guida. Fermo restando che queste sfide sono reali e ben presenti nella comunità che si occupa di nutrizione, non sono tuttavia né più o né meno di quelle che si devono affrontare in altri campi. La vera sfida sta nell'individuare le strategie necessarie per superare e contenere queste problematiche.

Glossario

Alimenti	Gli alimenti sono costituiti da nutrienti essenziali come i carboidrati, i grassi, le proteine, le vitamine o i minerali, che sono ingeriti e assimilati da un individuo per produrre energia, stimolare la crescita e mantenersi in vita.
Biomarker	Un biomarker è una molecola naturale, un gene o una caratteristica funzionale mediante cui si può identificare uno specifico processo fisiologico o patologico. I biomarkers vengono utilizzati comunemente per rilevare determinate condizioni e stabilire a che punto è avanzata la malattia di un individuo.
Biomarker surrogato di malattia	In alcune aree di ricerca potrebbe essere difficile condurre studi sufficientemente lunghi per attendere gli esiti clinici della malattia (per esempio infarto miocardico) o se sono necessarie delle risposte nel frattempo. In questi casi, i biomarkers di tale patologia (per es. la pressione arteriosa) possono essere misurati per predire l'eventuale rischio di sviluppare tale patologia. I risultati, tuttavia, indicano un rischio possibile piuttosto che fornire un nesso di causalità diretto.
Conflitto di interessi	Un interesse che può incidere sull'abilità di un individuo di valutare in modo imparziale l'evidenza o fornire una prospettiva su un particolare argomento. I conflitti possono essere di natura finanziaria – quando la persona riceve direttamente o indirettamente un sostegno finanziario, o intellettuale – quando la persona può avere un ritorno di reputazione o immagine prendendo posizione su una determinata questione.
Decisori politici	I decisori che fanno parte del governo locale e nazionale, e che sono responsabili di tradurre i risultati della ricerca in una politica sanitaria attuabile, per promuovere la salute nella propria popolazione. Creando, per esempio, linee guida sull'alimentazione fondate sulle linee guida nutrizionali, sulle migliori prove disponibili e sul coinvolgimento delle parti interessate.
Dieta	La dieta è la somma di quello che un individuo beve e mangia tenendo in considerazione anche la qualità, la composizione e gli effetti sulla salute.
Effetto di sostituzione	Quando si raccomanda di ridurre il consumo di un nutriente (per es. carboidrato) o un alimento individuale, il consumatore sostituirà quell'alimento con un altro. Occorre dare consigli in materia di sostituzione, in modo da garantire una sostituzione sana che non procuri danni indesiderati.
Fattibilità/Implementazione	Considera in che modo si possa applicare una politica di salute, in particolare valutando e limitando le barriere individuali, sociali, culturali, economiche e pratiche alla sua implementazione. Senza raccomandare, per esempio, fonti alimentari alle quali la maggior parte della popolazione non è in grado di accedere per motivi finanziari o per motivi legati alla relativa disponibilità.

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

continua...

Linee guida	Una serie di raccomandazioni su un particolare argomento (per es. un aspetto della salute, una condizione sanitaria come quella della nutrizione), sviluppate da un gruppo multidisciplinare di esperti e basate su un esame sistematico e indipendente delle migliori prove disponibili. I panels che sviluppano le linee guida possono includere professionisti sanitari e universitari specializzati in quel campo, nonché i rappresentanti del pubblico in genere, i responsabili politici e l'industria.
Linee guida dietetiche o basate sugli alimenti	Trasferire le linee guida nutrizionali negli alimenti utilizzando un linguaggio non tecnico, per permettere al singolo consumatore di comporre la propria dieta giornaliera in modo da assicurare un'alimentazione appropriata.
Linee guida nutrizionali	Le linee guida nutrizionali si concentrano sulle quantità di nutrienti individuali e sulla qualità/quantità del consumo integrale degli alimenti che le persone dovrebbero consumare per ottenere un regime nutrizionale sano. Esse si applicano di solito all'intera popolazione sana, utilizzando gruppi ampi di persone – ad esempio di diverse fasce di età – ma possono anche essere adattate a gruppi di popolazione più mirati. Le linee guida nutrizionali contengono stime come i valori di riferimento dietetici (DRV), i livelli di assunzione di riferimento e la dose giornaliera. Il grande pubblico vi si imbatte spesso esaminando le confezioni alimentari che possono indicare i DRV sull'etichetta.
Nutrizione	La nutrizione interpreta l'interazione dei nutrienti e di altre sostanze presenti negli alimenti in relazione agli effetti metabolici connessi collegati all'organismo. Essa comprende l'assunzione di alimenti, l'assorbimento, l'assimilazione, il metabolismo e l'escrezione.
Raccomandazioni deboli/qualificate/condizionali	Allorché l'evidenza è limitata, in termini di qualità o di quantità, questo incide sul livello di certezza in qualsiasi conclusione basata su tali evidenze. Descrivere le raccomandazioni come deboli, qualificate o condizionali, conferma il livello di incertezza.
Studio randomizzato controllato	Uno studio randomizzato controllato - randomised controlled trial (RCT) - è uno studio clinico che mira specificamente a ridurre i bias quando viene valutato un nuovo trattamento. I soggetti coinvolti nella sperimentazione clinica sono ripartiti casualmente nel gruppo che riceve il trattamento studiato o nel gruppo che riceve il trattamento standard (o trattamento placebo), come controllo.

Introduzione

Nel ventunesimo secolo l'alimentazione rimane una priorità globale di salute, ma sta cambiando. Il secondo obiettivo di sviluppo sostenibile dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) è di "porre termine alla fame, raggiungere la sicurezza alimentare e promuovere l'agricoltura sostenibile" (WHO, 2015). La fame nel mondo rimane una sfida che richiede l'attenzione mondiale. Tuttavia, benché una gran parte della popolazione mondiale possa accedere in teoria a un'alimentazione adeguata, ciò non si traduce sempre in un accesso vero e proprio, il che spiega la politica sulla sicurezza alimentare sviluppata dall'OMS, per esempio al fine di prevenire l'instabilità dei prezzi del cibo che rischia di diventare inaccessibile. Secondo l'OMS, i livelli di obesità sono in aumento e la maggior parte della popolazione mondiale vive in paesi nei quali la crescente mortalità è dovuta più all'obesità che al sottopeso (WHO, 2016b). D'altronde, assumere maggiori quantità di cibo non significa assumere una maggiore quantità di sostanze nutritive. Vi è una crescente preoccupazione in merito all'assunzione di prodotti alimentari ad elevato tenore calorico ma con scarso valore nutritivo, che sono spesso molto lavorati, ma economici e piacevoli al palato, e che apportano al consumatore un elevato livello energetico ma con scarso valore nutritivo.

Appare necessario sviluppare linee guida nutrizionali per tentare di affrontare l'alimentazione inadeguata. Sia in un contesto di carenza che di eccesso di alimenti, le linee guida nutrizionali forniscono una base scientifica su cui agire. I responsabili politici le traducono in linee guida sull'alimentazione per informare i consumatori su come comporre un'alimentazione che assicuri una nutrizione corretta. Gli operatori sanitari a loro volta ricorrono alle linee guida sull'alimentazione per consigliare i loro pazienti.

Recentemente, l'Economist Intelligence Unit (EIU) è stata invitata a partecipare a un incontro internazionale organizzato dalla Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation (Milano, Italia– New York, NY, USA) su come migliorare le linee guida nutrizionali e creare politiche sostenibili per la salute. I partecipanti a questo incontro hanno evidenziato una serie di problematiche, attualmente in discussione nel mondo della ricerca sulla nutrizione, che si collegano allo sviluppo delle linee guida nel campo della nutrizione alimentare, sviluppando un impatto sulle regole o sulle relative politiche; delle regole e delle leggi che si basano su tali linee guida.

La dipendenza dagli studi osservazionali, la necessità di accettare anche piccoli cambiamenti, la difficoltà di raccogliere dati certi: tutti argomenti che sono stati affrontati durante il meeting. Questo ha un effetto frustrante per chi non è direttamente coinvolto nella ricerca come gli ideatori di linee guida, i decisori politici e le autorità di regolamentazione. Questi gruppi vogliono basare le raccomandazioni o la politica su prove e dati di alto livello di certezza, ma devono spesso accontentarsi di raccomandazioni di valore inferiore. Le affermazioni meno certe possono servire ai medici ma spesso non sono sufficienti per adottare politiche o regolamenti a livello nazionale, e possono essere difficilmente interpretate dal pubblico.

E là dove le raccomandazioni sono "deboli" o "condizionate", come le si può comunicare al pubblico in modo chiaro senza diluire il messaggio? Come possono essere rassicurati i cittadini sul fatto che le politiche e le regolamentazioni sono fermamente basate su prove e dati affidabili e che tengono conto delle opinioni e delle preferenze individuali e della popolazione?

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

Il convegno ha riconosciuto il fatto che, per certi versi, la ricerca sulla nutrizione è diversa dalla ricerca clinica. Molti interventi durante il convegno hanno trattato come migliorare i processi di ricerca di base. Partendo dalle caratteristiche particolari tipiche delle linee guida nutrizionali basate su revisioni sistematiche, è stato possibile formulare suggerimenti costruttivi su come migliorarle.

Un'alimentazione adeguata è vitale in tutte le fasi della vita, ma è particolarmente importante durante l'intero periodo della gravidanza, anzi fin dal concepimento. I consigli attuali su un apporto nutrizionale sano possono essere diretti a gruppi specifici come quelli delle donne incinte, ma si può fare di più per personalizzare e potenzialmente migliorare le raccomandazioni nutrizionali? Durante il convegno sono state presentate alcune delle ricerche più innovative in corso a livello internazionale e si è parlato di quale potrebbe essere la direzione da prendere per fornire il migliore consiglio in campo nutrizionale e allora, che cosa si può fare per sostenere queste nuove scoperte a livello nutrizionale e migliorare la fiducia nella ricerca in campo nutrizionale?

Lo scopo di questo progetto era incentrato sulle linee guida nutrizionali, ma inevitabilmente vi è un incrocio con le linee guida dietetiche. Le linee guida sulla nutrizione si concentrano sulle quantità di nutrienti individuali che si dovrebbero consumare per raggiungere uno stato nutrizionale sano. Le linee guida dietetiche, a loro volta, traducono le linee guida nutrizionali – come i valori di riferimento dietetici – in alimenti, per permettere agli individui di comporre la loro dieta giornaliera in modo da apportare tutti i nutrienti necessari.

L'obiettivo di questo progetto è di produrre in un documento una stimolante discussione che esplori in che modo si possano sviluppare linee guida nutrizionali e dietetiche di elevata qualità, che siano appropriate e concepite su misura per gli individui e i gruppi di persone all'interno di popolazioni, tenendo conto della situazione geografica e degli aspetti religiosi, agricoli ed economici.

“C'è più incertezza in un dogma nutrizionale di quanto la gente sia pronta ad ammettere” - Dennis Bier

Metodi

Identificazione di temi chiave

Le presentazioni e le discussioni svoltesi al convegno internazionale organizzato dalla Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation hanno fornito le tematiche chiave che sono alla base del presente documento di discussione.

Le cinque tematiche chiave emerse dal convegno internazionale sono:

1. In che modo possono le linee guida riflettere l'evidenza
2. In che modo si possono identificare e gestire i conflitti di interesse
3. In che modo i politici utilizzano le linee guida
4. In che modo la scienza della nutrizione è diversa
5. Innovazioni e prospettive per la scienza della nutrizione

Questi risultati sono stati integrati da due ampi filoni di ricerca: interviste con opinion leader e una ricerca mirata in letteratura scientifica.

Interviste con principali opinion leaders

Partendo da interviste approfondite e risposte via e-mail, sono state raccolte le opinioni di alcuni partecipanti all'incontro rappresentativi dell'argomento trattato. Gli intervistati sono stati selezionati per ciascuna delle tematiche emerse nell'incontro (vedi sopra) in base alla loro esperienza e le loro conoscenze. Abbiamo voluto assicurare che i nostri intervistati costituissero un campione rappresentativo dei partecipanti, compresi decisori politici, medici, scienziati e metodologi.

Sono stati coinvolti i seguenti partecipanti al convegno

1. Arne Astrup, Professor Department Nutrition, Exercise and Sports University of Copenhagen, Copenhagen (Denmark)
2. Dennis M. Bier, Professor of Pediatrics and Director USDA/ARS Children's Nutrition Research Center Baylor College of Medicine, Houston TX (USA)
3. Furio Brighenti, Full Professor and Chair of Human Nutrition Department of Food Sciences University of Parma, Parma (Italia)
4. Luigi Fontana, Professor of Medicine and Nutrition - Department of Clinical and Experimental Sciences, Brescia University; Department of Medicine, Washington University in St. Louis, St. Louis MO (USA)
5. Robert Gibson, Professor of Functional Food Science, The University of Adelaide, Adelaide (Australia)
6. Ranieri Guerra, Director General for Preventive Health Ministry of Health Italy, Rome (Italia)

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

7. Gordon Guyatt, Distinguished Professor Department of Clinical Epidemiology & Biostatistics McMaster University, Hamilton ON (Canada)
8. John Ioannidis, C.F. Rehnberg Chair in Disease Prevention Professor of Medicine and of Health Policy and Research, Stanford University, Stanford CA (USA)
9. Maria Makrides, Theme Leader Healthy Mothers Babies and Children South Australian Health and Medical Research Institute, Adelaide (Australia)
10. Basil Mathioudakis, Basil Mathioudakis Consulting - Food legislation and nutrition, Brussels (Belgium)
11. Chirag Patel, Assistant Professor of Biomedical Informatics Department of Biomedical Informatics Harvard Medical School, Boston MA (USA)
12. Holger Schünemann, Chair Department of Clinical Epidemiology & Biostatistics Professor of Clinical Epidemiology and Medicine McMaster University, Hamilton ON (Canada)
13. Raanan Shamir, ESPGHAN President, Chairman Institute of Gastroenterology, Nutrition and Liver Diseases Schneider Children's Medical Center of Israel Professor of Pediatrics Sackler Faculty of Medicine Tel Aviv University, Tel Aviv (Israel)
14. Niv Zmora, PhD candidate at Elinav Lab Immunology Department Weizmann Institute of Science, Rehovot (Israel)

Le interviste e le domande erano incentrate sul problema fondamentale più rilevante per l'intervistato in base alla sua esperienza e conoscenza, ma concernevano anche tematiche generali come le sfide cui deve far fronte la creazione di linee guida in materia di nutrizione. Le interviste erano semi-strutturate per consentire all'intervistatore di dare seguito a osservazioni fatte dall'intervistato e interrogarlo anche su altri argomenti.

Le citazioni dirette degli intervistati sono riportate tra virgolette doppie e in corsivo. Le citazioni, quali giri di parole, sono riportate tra virgolette semplici e non in corsivo.

Ricerca della letteratura più appropriata

I temi chiave e i risultati emersi dalle interviste sono stati integrati da una ricerca incentrata sulla letteratura per comprenderne il contesto. Le fonti comprendevano la banca dati biomedica PubMed e i siti web delle organizzazioni principali come OMS per recuperare la così detta "letteratura grigia" – l'orientamento, la politica e altri documenti non pubblicati in riviste formali. Inoltre, le presentazioni in occasione del convegno sono state recensite per contenuti aggiuntivi e riferimenti. Le ricerche bibliografiche sono state mirate, e non definite per essere esaurienti.

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

Analisi dei dati

I temi derivanti dalle presentazioni e dalle relative discussioni avvenute durante il convegno hanno fornito le basi per le domande e l'analisi dell'intervista, anche se abbiamo sviluppato e perfezionato le tematiche man mano che l'analisi progrediva. Questo metodo ha permesso di perseguire una esplorazione e un perfezionamento continuo delle tematiche.

I contenuti delle presentazioni tenute nel corso del convegno e delle discussioni plenarie, i risultati relativi alla revisione della letteratura e le interviste con le parti interessate sono stati riuniti per creare una narrazione intorno alle idee chiave alla base del convegno per immaginare una azione futura. I temi sono originariamente emersi come domande, ma sono presentati nella sezione dei risultati come affermazioni che riflettono e riassumono le nostre considerazioni.

Risultati

Le linee guida potrebbero rispecchiare meglio l'evidenza

I limiti della ricerca scientifica nella nutrizione sono stati un tema molto dibattuto nel corso del convegno. I limiti di gran parte della ricerca scientifica disponibile inevitabilmente indeboliscono la qualità delle linee guida e la forza delle raccomandazioni basate su questi dati. Sono state anche riconosciute le inadeguatezze metodologiche di alcuni orientamenti nutrizionali del passato, che ricorrevano in maniera eccessiva ad opinioni di esperti, e in maniera insufficiente a prove disponibili (anche se limitate). Questo uso e abuso di prove nelle linee guida è stato l'argomento predominante della riunione.

Quando sviluppare linee guida? – “Ci deve essere un interesse accademico e scientifico... Ma ci deve essere anche un interesse per la salute pubblica” – Ranieri Guerra

La spinta per sviluppare linee guida sulla nutrizione dovrebbe essere un bisogno di salute pubblica. Infatti, Arne Astrup, Professor Department Nutrition, Exercise and Sports at the University of Copenhagen, ha rilevato che gli autori di linee guida devono tener presente le finalità delle raccomandazioni nutrizionali ed alimentari – per essere utili e comprensibili dai medici che prescrivono questi regimi alimentari, e dal pubblico – e che sviluppare linee guida non è semplicemente “un gioco intellettuale tra scienziati”.

Luigi Fontana, Professor of Medicine and Nutrition, Brescia University and Washington University in St. Louis, ha messo l'accento sulla necessità di definire sin dall'inizio gli obiettivi delle linee guida che si vogliono sviluppare. Il ruolo del finanziatore può influire sull'obiettivo delle linee guida, e può farle deviare dalla specifica priorità di salute pubblica. La definizione di obiettivi può servire a contenere questa influenza. Può essere difficile nel campo della nutrizione ottenere finanziamenti disinteressati per la produzione di linee guida e di sintesi delle prove. Holger Schünemann Chair of the Department of Clinical Epidemiology & Biostatistics and Professor of Clinical Epidemiology and Medicine at McMaster University, ha sottolineato che particolarmente nella ricerca in nutrizione si pone l'accento sulla nuova tecnologia anziché sintetizzare e comunicare appropriatamente i dati attuali più attendibili. Pertanto, la disponibilità di fondi per sviluppare una linea guida, e la valutazione di cosa è veramente necessario, non sono sempre allineati.

Anche la decisione su quando aggiornare le linee guida è stata altrettanto dibattuta. Ranieri Guerra, Direttore generale della Salute Preventiva presso il Ministero della Salute in Italia, ha ammesso che c'è stato meno interesse ad aggiornare le linee guida di quanto non fosse nel produrle. Questa tendenza è però presente in modo predominante nella maggior parte delle aree dove si sviluppano linee guida. Gordon Guyatt, Professor Emeritus at the Department of Clinical Epidemiology & Biostatistics of the McMaster University, ha sottolineato che la gente comincia a capire che le linee guida non possono essere statiche fino al loro prossimo aggiornamento due o tre anni più tardi, e che ormai occorre un approccio più dinamico nell'aggiornare le linee guida stesse. Tutti concordano sul fatto che occorre aggiornare le linee guida in caso di nuove evidenze scientifiche che possano potenzialmente contraddire

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

le raccomandazioni o addirittura cambiarle. A questo punto, a chi spetta organizzare o finanziare il processo per esaminare le prospettive per accertarsi che le nuove evidenze e indizi siano registrati, accertati e valutati?

Le linee guida dovrebbero attenersi a un processo di elevato standard qualitativo: perché non lo sono? – “Cambiare è difficile, le persone hanno ciascuna un proprio modo di fare le cose, e se qualcosa di nuovo compare all’orizzonte, inizialmente ci sarà resistenza al cambiamento” – Dennis Bier

Il convegno ha convenuto che, in un mondo ideale, il miglior procedimento per sviluppare linee guida, è il seguente:

1. Selezionare un’area per sviluppare una nuova linea guida quando se ne avverte la necessità
2. Definire con chiarezza le domande appropriate
3. Condurre revisioni sistematiche (e idealmente meta-analisi) per rispondere alle domande che ci si era posti
4. Valutare l’evidenza
5. Considerare i criteri rilevanti che influenzano qualsiasi raccomandazione – come per esempio, l’acceptabilità culturale

Pur attenendosi a questo processo ideale, sopraggiungeranno sempre delle variazioni nelle decisioni e raccomandazioni che altri gruppi che sviluppano linee guida nutrizionali e dietetiche diverse identificheranno basandosi sugli stessi fatti. Ciò è in parte dovuto ai criteri che i comitati coinvolti nello sviluppo di linee guida devono prendere in considerazione, e che possono essere specifici del contesto nel quale deve essere applicata la suddetta linea guida. Le persone coinvolte nel processo decisionale avranno anche un’influenza sulle conclusioni raggiunte. Ma gli intervistati hanno concordato sul fatto che l’aspetto principale è di far sì che tutte le persone coinvolte osservino i dati sottoposti alla loro attenzione in modo oggettivo e con apertura mentale per assicurare che le linee guida nutrizionali siano il più possibile basate su prove di evidenza.

C’è stato un certo disaccordo tra i partecipanti relativamente ai dettagli dei processi di sviluppo di linee guida ma il sentire predominante era che i principi per produrre linee guida di alta qualità sono universali e non specifici a una disciplina particolare. Dal canto suo, Gordon Guyatt osservava che nel campo della nutrizione possono esserci sfumature nell’applicazione e particolari sfide metodologiche che vanno tenute in considerazione dagli autori delle linee guida.

Tuttavia, in generale esisteva un vasto consenso sul fatto che il processo di sviluppo delle linee guida descritto sopra è l’approccio preferito. Ciò solleva la questione: se tutti concordano sulla qualità e l’utilità degli standard per la produzione di linee guida, perché allora così tanti partecipanti al convegno sostengono che questi standard non vengano applicati?

Il motivo principale emerso non sorprenderebbe nessun studioso della natura umana: si tratta della resistenza al cambiamento. Le persone si abituano a fare le cose in un certo modo che funziona per loro, per cui non sempre apprezza il fatto di dover cambiare. Implementare questi standard può rivelarsi difficile in grandi organizzazioni, quando si tratta di cambiamenti a livello organizzativo e individuale.

Tuttavia si notano segni di progresso. Secondo Holger Schünemann “*si assiste di già a uno sviluppo*

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

positivo di linee guida nel campo dell'alimentazione". Cita l'esempio di linee guida che sono state sviluppate per la World Allergy Organization, che trattano della supplementazione nutrizionale per prevenire le allergie (Cuelo-Garcia, 2016, Fiocchi, 2010, Fiocchi, 2015, Yepes-Nuñez, 2016). Un altro esempio è l'OMS, che era stata criticata per l'eccessivo affidamento alle opinioni degli esperti nella formulazione delle sue linee guida e raccomandazioni (Oxman et al., 2007). In risposta a queste critiche, l'OMS ha revisionato la metodologia per adeguarla agli standard internazionali.

Secondo i professori Guyatt e Schünemann, coinvolti nello sviluppo di standard per la produzione di linee guida, questi standard di linee guida vengono adottati sempre di più e si sono dimostrati ottimisti sul loro futuro ruolo anche nelle raccomandazioni nutrizionali.

Coinvolgere tutte le parti interessate – “Il problema è che l'alimentazione è troppo importante per lasciarla ai soli nutrizionisti” – Ranieri Guerra

Tutti hanno convenuto sulla necessità che le parti e i gruppi interessati partecipino alla produzione di linee guida, e in particolare i partecipanti allo sviluppo delle linee guida provengano da una vasta selezione di esperti. Arne Astrup, Ranieri Guerra e Maria Makrides hanno dichiarato in modo chiaro che gli aspetti connessi alla nutrizione sono talmente vasti che sarebbe impossibile che chi opera nel campo della nutrizione possa risolverli da solo.

Quando si riuniscono panels per lo sviluppo di linee guida accademici, scienziati e medici sono tutti quanti possibili membri accreditati di questi panel. Accademici e scienziati possono portare le loro conoscenze scientifiche a sostegno delle linee guida. I medici possono capire o meno la scienza, ma indubbiamente portano la loro esperienza nel trasferimento e nell'implementazione della scienza nella pratica clinica.

Coloro, invece, che provengono dal settore delle scienze sociali sono talvolta meno rappresentati. Tuttavia, quando sono presenti, aiutano il gruppo di sviluppo delle linee guida a capire i fattori individuali, sociali e culturali che possono influire sull'adozione e l'adesione alle linee guida. Per esempio, Arne Astrup spiegava come il coinvolgimento di sociologi in un progetto al quale lavorava aveva completamente trasformato la loro comprensione del motivo per cui le persone non aderivano alla dieta prescritta. Il problema era dovuto al fatto che tra uomini e donne c'era stata una marcata differenza nel raggiungimento degli obiettivi proteici. Dai dati precedenti era risultato soltanto che le persone non aderivano affatto oppure non si attenevano alle regole fissate, ma non veniva spiegato perché non volessero aderire. Dalle varie interviste condotte dai sociologi risultava che questa differenza era dovuta al fatto che le donne non apprezzavano la carne nelle quantità necessarie per conformarsi al target previsto. A seguito di questa conoscenza fu possibile superare il problema diversificando le fonti proteiche in base alle preferenze individuali e assicurando in tal modo una migliore aderenza.

Il Professore Guyatt ha sottolineato inoltre il fatto che per sviluppare linee guida occorre far intervenire anche esperti in metodologia. Tutto questo per assicurarsi che le opinioni degli esperti rimangano bilanciate ed impedire che posizioni forti abbiano il sopravvento su metodi oggettivi di elaborazione delle linee guida. Conseguentemente gli esperti di metodologia dovranno essere sufficientemente preparati per far fronte al peso dell'opinione degli esperti. Infine, Ranieri Guerra ha sottolineato l'importanza di coinvolgere il pubblico nello sviluppo di linee guida in quanto può apportare un contributo importante e che, dopotutto, sono queste le persone da cui ci si aspetta l'osservanza di queste linee guida.

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

D'altronde, è davvero necessario che il Guideline Development Group includa *tutti* gli stakeholders? Basil Mathioudakis, consulente di legislazione alimentare e nutrizione, è dell'opinione che le revisioni sistematiche che costituiscono la base scientifica per le linee guida, non dovrebbero essere esposte all' "interferenza" da parte dei diretti interessati, compresi i responsabili della politica e delle attività regolatorie, il cui ruolo subentra in un secondo tempo nel processo delle linee guida. Il Dottor Guerra ritiene che anche l'industria sia un altro attore importante e che anche i suoi rappresentanti debbano essere coinvolti in alcuni aspetti del processo delle linee guida, in modo controllato e gestito. Si conviene che le linee guida "debbono essere il risultato dell'interazione da tutte queste componenti" (Basil Mathioudakis) a prescindere di quando o in che misura contribuiscano.

La sensazione predominante è che includere nei panel e nello sviluppo delle linee guida una varietà di attori, con background professionali diversi, porterà alle linee guida una gamma variegata di prospettive, esperienze, conoscenze e di formazione. Detto questo si ricorda che ci sono state alcune divergenze di opinione in merito alla questione di quanto inclusivo debba essere il gruppo di sviluppo delle linee guida – per esempio relativamente al coinvolgimento dell'industria e dei decisori politici.

Infine, Ranieri Guerra auspica una maggiore trasparenza sulle modalità di inclusione di membri nei collegi delle linee guida. Il gruppo deve essere in grado di respingere le eventuali critiche che, come dice, "chiunque convochi un panel, si rivolge agli amici e agli amici degli amici".

Incertezze e limiti nelle prove – "Quanto debole è il troppo debole?" – Maria Makrides

Una gran parte delle discussioni durante il convegno degli esperti era incentrata sui numerosi limiti della ricerca scientifica che è alla base delle linee guida e su come chiarire e comunicare i limiti della evidenza portata a supporto e le incertezze che ne derivano. Il consenso generale è che coloro che producono linee guida devono essere maggiormente disposti a comunicare questa incertezza proponendo raccomandazioni che siano 'qualificate' o 'condizionali' o 'deboli'. Queste raccomandazioni riflettono i limiti, in termini di qualità o di quantità, delle sottostanti evidenze che incidono sul livello di certezza in qualsiasi conclusione basata su tali prove. I limiti di gran parte della evidenza in nutrizione indicano che raccomandazioni qualificate costituiscono uno stato di fatto che i curatori delle linee guida nutrizionali devono accettare.

Non è emerso un consenso chiaro sul fatto che esista una linea di demarcazione relativamente a quando si può formulare una raccomandazione, sia pure con vari distinguo. Il Professore Raanan Shamir, President of the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), ricorda che l'esistenza e il bisogno di raccomandazioni qualificate significa che esiste il rischio che qualcuno possa sviluppare raccomandazioni quando veramente non dovrebbe essere fatto. Maria Makrides, nella sua veste di responsabile dell' Healthy Mothers Babies and Children at the South Australian Health and Medical Research Institute, ha sostenuto che quando si fanno raccomandazioni qualificate, i panel dovrebbero mettersi d'accordo sul significato di 'qualificazione' perché "se non si riesce ad articolare la qualificazione, allora vale la pena farle"?

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

L'esigenza del pubblico di consigli in merito a queste tematiche significa che il non fare raccomandazioni non è considerata una soluzione appropriata. Le difficoltà riscontrate dai panel delle linee guida quando devono formulare raccomandazioni evidenziano che non possiamo pretendere che la maggior parte del pubblico abbia il *"tempo, l'energia o le capacità"* come dichiara Gordon Guyatt, di valutare l'evidenza da soli. Holger Schünemann raccomanda di apportare la *"miglior risposta possibile"*, in quanto l'alternativa significa lasciare persone alla mercé di messaggi che sono potenzialmente distorti e formulati non in modo scientifico.

Durante il convegno è emersa una certa preoccupazione circa un possibile rischio potenziale di perdita di credibilità o di cinismo da parte del pubblico in generale qualora gli autori di linee guida proponessero raccomandazioni che in seguito vengono smentite. Tuttavia, la maggior parte degli intervistati è sembrata essere d'accordo sul fatto che cambiare le raccomandazioni a seguito di nuove evidenze non sia qualcosa di negativo. Allo stesso modo, il Professore Schünemann sottolinea l'esistenza del rischio di *"rimanere silenti"* in queste circostanze e che attenersi ad una sana metodologia riduce il rischio nel dovere ribaltare raccomandazioni già incluse in linee guida, piuttosto che comportare l'aggiunta di nuove prove nelle linee guida e nelle raccomandazioni. Secondo lui le precedenti linee guida che hanno subito questi drastici cambiamenti probabilmente non erano fondate su metodologie di elevata qualità.

Diversi intervistati sono dell'opinione che la comunicazione dell'incertezza di alcuni dati non era adeguata e che questa lacuna potrebbe essere migliorata presentando accanto alle raccomandazioni anche il grado d'incertezza. GRADE è uno standard internazionale per la produzione di linee guida, che consente ai redattori di linee guida di valutare e comunicare la qualità delle prove e la conseguente forza della raccomandazione (vedi Box 1).

Box 1: GRADE La metodologia di produzione delle linee guida

Il Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE, 2016) è uno strumento per formulare raccomandazioni di linee guida che inserisce la certezza nella qualità dell'evidenza e trasforma questo nella forza della raccomandazione (Balshem et al., 2011, Andrews et al., 2013). GRADE è stato perfezionato in questi ultimi sedici anni ed è ormai adottato da molti dei principali autori di linee guida ed è utilizzato costantemente da Cochrane Systematic Reviews.

GRADE include la valutazione della qualità dell'insieme dell'evidenza sottesa alla raccomandazione piuttosto che la qualità dei singoli studi (Balshem et al., 2011). L'evidenza è considerata di qualità elevata, moderata, ridotta o molto ridotta, in funzione della valutazione del rischio di pregiudizi (bias).

I criteri utilizzati comprendono imprecisione, inconsistenza, il carattere indiretto dei risultati degli studi e il bias collegato alla pubblicazione. Gli elementi di prova possono essere declassati, per esempio se c'è un serio rischio di bias, o riqualificati se alcuni elementi accrescono la fiducia come con una grande dimensione campionaria. La certificazione di qualità indica la certezza della stima degli effetti basati sull'evidenza.

La qualità degli elementi di evidenza si riflette sulla forza delle raccomandazioni sviluppate dai redattori delle linee guida (Andrews et al., 2013). Comunque, questa non è una semplice equazione, secondo cui evidenze di bassa qualità si traducono in raccomandazioni deboli. Una raccomandazione forte può essere fatta anche se collegata a una evidenza di bassa qualità, per esempio quando indica un beneficio in una situazione di pericolo di vita si hanno evidenze (più o meno attendibili) che non ci siano danni alla salute connessi al trattamento.

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

“Invece di ammettere che ci sono debolezze e cose che non conosciamo, ci riuniamo in una stanza per votare e decidere se dobbiamo dire questo o quello” – Arne Astrup

Quando ci si trova dinanzi all’incertezza relativamente alle prove sulle quali sono basate le raccomandazioni, la maggior parte degli intervistati non ritiene che gli autori di linee guida debbano rinunciare a confermare questo dicendo *“forse piuttosto che al cento per cento”* (Dennis Bier). Infatti, Holger Schünemann è molto chiaro sul fatto che le difficoltà che si incontrano nel condurre un’indagine nutrizionale che conduca a un alto livello di certezza non dovrebbe significare che *“pretendiamo di essere più sicuri nella ricerca che di solito ci lascerebbe nell’incertezza”*. Le linee guida sono la sintesi delle migliori prove disponibili all’epoca e cambieranno non appena emergono nuove prove. Gordon Guyatt, infatti, recentemente faceva parte di un panel linee guida in cui la maggioranza delle raccomandazioni era condizionata, ma non ebbe la sensazione che questo rendesse le linee guida meno utili nell’indicare le azioni che la gente avrebbe dovuto intraprendere.

Anche Furio Brighenti, Full Professor and Chair of Human Nutrition Department of Food Sciences at the University of Parma, solleva l’argomento sull’opportunità di applicare, nella formulazione delle linee guida, dati da uno studio svolto in un paese o in un altro. Per esempio, negli Stati Uniti vengono effettuati numerosi studi nutrizionali su larga scala, ma egli si interroga sull’applicabilità di questi risultati in altri paesi. Questo è un altro aspetto dell’incertezza che deve essere comunicato nelle linee guida.

Comunicare le incertezze riscontrate nel formulare raccomandazioni basate su presupposti/marcatori – “Esse indicano una probabilità, non un reale rischio di effetto” – Furio Brighenti

L’affidamento sui markers di malattia che potrebbero indicare l’esistenza di un rischio di sviluppare una determinata patologia, piuttosto che la comparsa effettiva di malattia, si manifesta ripetutamente nel contesto della ricerca scientifica e delle problematiche nel condurre studi di elevata qualità. Succede spesso che i ricercatori non possano seguire un gruppo di persone per 30 anni o più per capire se sviluppano una malattia o meno; pertanto utilizzano i markers di quella malattia (per es. la pressione arteriosa) per predire il probabile rischio di sviluppare successivamente la malattia. Questi studi *“indicano una probabilità, non un reale rischio di effetto”* (Furio Brighenti) e i markers utilizzati possono non avere necessariamente un *“nesso di causalità diretto”* (Dennis Bier), limitando così ancora di più la certezza che certi redattori di linee guida nutrono in quelle risultanze. Questo è un altro livello di incertezza che gli autori di linee guida devono comunicare al momento di emettere le raccomandazioni.

Arne Astrup descrive la sensazione avuta voltandosi indietro e ripensando ai consigli nutrizionali e dietetici alla cui formulazione aveva contribuito anche lui, e che, lo ammette oggi egli stesso, oggi come oggi sono errati. Egli ha cercato di capire dove si erano *“sbagliati”* nel processo, decidendo che lo sbaglio era dovuto al fatto che avevano basato le loro conclusioni su certi presupposti che in seguito si erano rivelati errati, in quanto più tardi si era capito che tali legami non erano causali. Bob Gibson gli fa eco, descrivendo come una serie crescente di evidenze abbia messo in crisi la *“lipid hypothesis”* che era stata ampiamente accettata come un fatto o addirittura un dogma. Ciò mette in luce il fatto che le nostre conclusioni sono giuste tanto quanto lo sono le prove che abbiamo sottomano in quel momento.

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

Conclusioni

- Le linee guida dovrebbero essere sviluppate in presenza di una reale necessità di salute pubblica, e aggiornate, quando nuove evidenze possono cambiare le raccomandazioni.
- Esistono standard internazionali per produrre linee guida di alta qualità che possono e devono essere utilizzati. La resistenza individuale ed organizzativa al cambiamento può essere un problema, ma c'è stato anche un aumento nell'uso di questi standard.
- Coinvolgendo gli stakeholders nella produzione di linee guida si ha la garanzia che saranno incorporate le diverse considerazioni e prospettive.
- La carenza o la limitatezza di evidenze qualitative o quantitative influisce sulle raccomandazioni delle linee guida. La soluzione è di fare delle raccomandazioni che confermano e comunicano questa incertezza pur proponendo un messaggio chiaro e intelligibile agli utenti delle linee guida.

I conflitti d'interesse dovrebbero essere riconosciuti e attivamente gestiti

Accanto alle sfide che accompagnano la ricerca scientifica di elevata qualità e a tradurre queste nelle linee guida, il successivo grande tema di discussione si è concentrato sull'identificazione e la gestione dei conflitti di interesse. Ciò significa tirare una linea molto sottile tra il non ignorare i conflitti di interesse e nello stesso tempo l'evitare di sopravvalutarli.

“Quello che si deve evitare è fare affermazioni del tipo – poiché tutti hanno troppi conflitti, dobbiamo allora semplicemente accettare il fatto che avremo linee guida piene di conflitti di interesse” – Gordon Guyatt

I conflitti di interessi possono essere definiti come “un insieme di condizioni nelle quali il parere professionale relativo a un interesse primario [...] tende ad essere indebitamente influenzato da un interesse secondario” (Thompson, 1993). Esistono due ampi tipi di conflitti di interessi: finanziario e intellettuale. Quando si pensa ai conflitti di interessi, la tendenza è di concentrarsi sull'aspetto finanziario. Tuttavia, i conflitti di interessi intellettuali possono essere ugualmente pervasivi e influenzare la capacità delle persone a contribuire oggettivamente alla produzione di una linea guida.

I conflitti di interesse finanziari sono i più ovvi e facilmente identificabili – farsi pagare per intervenire in conferenze, sponsorizzazione industriale per gli studi, percepire un compenso, degli onorari o detenere azioni di una società. Anche se non succede solo nella nutrizione, gli elevati livelli del coinvolgimento dell'industria attraverso la sponsorizzazione della ricerca rendono i conflitti d'interesse molto comuni. Holger Schünemann, infatti, sottolinea l'importanza di non dimenticare che *“non è solo la scienza ad essere sostenuta [finanziando studi] ma si assiste a numerosi e diretti conflitti di interessi finanziari”*. Tutti gli esperti presenti desiderano fortemente vedere finalmente pubblicate con dichiarazioni evidenti i conflitti di interesse.

Secondo Dennis Bier, Professor of Pediatrics and Director of the USDA/ARS Children's Nutrition Research Center at Baylor College of Medicine, la maggior parte dei conflitti di interesse nelle linee guida si concentrano prevalentemente sul guadagno finanziario, ma raramente su conflitti di interessi intellettuali o bias legati a un'idea, allorché un'intera carriera e reputazione di una persona può poggiare su una tesi ben precisa. Il problema, secondo lui, è in parte l'idea che *“Non ho ricevuto danaro per questo, sono un membro equilibrato in seno a questo comitato”*. Comunque, queste opinioni accanitamente difese e addirittura *“quasi fanaticamente”* che a volte si basano su prove assai limitate – *“abbondano”* nel mondo della nutrizione, secondo John Ioannidis, C.F. Rehnberg Chair in Disease Prevention and Professor of Medicine and of Health Policy and Research at Stanford University (Ioannidis, 2013). Queste opinioni possono influenzare quanto espresso da quegli esperti con conflitto di interesse intellettuale quando questi propongono di inserire tali raccomandazioni nelle linee guida. Anche qui, il Professor Bier descrive la sensazione di molti che pensano di poter predire le conclusioni a cui arriverà il comitato semplicemente sapendo chi ne fa parte. Questi conflitti di “lealtà” possono applicarsi a interi comitati di linee guida, che - come sostiene Arne Astrup - possono sentirsi *“prigionieri”* delle loro raccomandazioni precedenti. Aggiunge che anziché volgere lo sguardo alla nuova ricerca per migliorare la comprensione ed eliminare precedenti errori, essi difendono le raccomandazioni precedenti *“come se si trattasse del loro proprio onore”*.

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

I conflitti intellettuali di interesse sembrano più difficili da individuare di quelli finanziari. Dal canto suo, Holger Schünemann ha una opinione diversa, affermando che, rivedere cioè che le persone hanno sostenuto pubblicamente in passato, i finanziamenti ricevuti e i settori nei quali operano, possono evidenziare i principali conflitti di interesse intellettuale, così come i meccanismi di autorivelazione come quelli utilizzati per i conflitti finanziari di interesse. La questione quindi è come gestire questi conflitti tra “*credenti*” e “*non credenti*” (Ioannidis, 2016a).

L’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha organizzato recentemente un dibattito tra esperti sui conflitti di interesse, in particolare alla luce dell’attuazione degli obiettivi di sviluppo sostenibile legati alla nutrizione (OMS, 2016a). La discussione ha condotto alla conclusione che fosse preferibile, ove possibile, prevenire i conflitti di interesse. Quando la prevenzione non è possibile, alcuni esempi di approcci gestionali includono la comunicazione al pubblico di conflitti, disinvestimento (come la vendita delle azioni di società), lo screening dei membri del panel prima di reclutarli, e ricusare o vietare a membri del panel di partecipare a discussioni in cui esiste un conflitto (OMS, 2016a). I Professori Guyatt e Schünemann, attraverso i numerosi anni trascorsi nella produzione di linee guida e la definizione di standard internazionali, hanno molto da dire su come gestire i conflitti di interesse (cfr.Box 2).

Box 2: Strategie per gestire i conflitti di interesse

I Professori Guyatt e Schünemann hanno descritto due approcci chiave per gestire potenziali conflitti di interesse:

1. Ricorrere a panel che non presentino fin dall’inizio conflitti per sviluppare le linee guida e le relative raccomandazioni. Quindi indire riunioni con esperti che possano avere possibili conflitti in modo che il panel possa raccogliere anche i loro punti di vista e beneficiare della loro esperienza. Il panel non in conflitto può quindi utilizzare anche le opinioni di quegli esperti in conflitto per gestire lo sviluppo della linea guida e per garantire che le raccomandazioni non siano indebitamente influenzate.
2. Includere esperti con conflitti nel panel, che partecipano nelle discussioni ma che si escludano dal partecipare al processo decisionale su quelle raccomandazioni sulle quali esiste un conflitto di interesse. Per riuscire in questa strategia, è necessario che la maggioranza dei membri del panel non abbiano conflitti, in modo che ci sia comunque un quorum atto ad adottare una decisione.

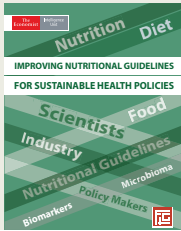
Questi approcci sono stati utilizzati da vari panel di linee guida e sembrano facilitare la risoluzione di problemi di conflitti di interesse. Questo approccio non è destinato esclusivamente alla nutrizione: ci sono molte altre aree nelle quali si trovano solo

pochi esperti senza conflitti per poter partecipare a un panel; c’è molto da imparare dalle esperienze altrui.

Tuttavia, secondo Holger Schünemann occorrerebbe definire in un certo modo il grado di conflittualità, perché ci sono persone che sembrano avere molti conflitti sulla carta, ma poi nella realtà questi conflitti non pesano sulla loro attività decisionale. L’OMS ha suggerito di creare dei livelli di conflitti di interesse per valutare l’estensione del conflitto e assicurare l’indipendenza e l’imparzialità della decisione (OMS, 2016a). Ci sono persone apertamente in conflitto che non dovrebbero partecipare alla formulazione di raccomandazioni, ma nello stesso tempo escludere ciecamente chiunque abbia un potenziale conflitto non è una via percorribile.

L’OMS suggerisce anche il pluralismo – comprendente un ampio ventaglio di interessi e di prospettive per diluire l’influenza di un individuo potenzialmente in conflitto (OMS, 2016a). Ma questa strategia può dimostrarsi rischiosa se la persona in conflitto è potente e ancora capace di dominare.

Il messaggio principale pertanto è che le persone o le organizzazioni (come l’industria) in conflitto non devono partecipare al processo decisionale delle raccomandazioni. D’altro canto queste persone o organizzazioni possono portare suggerimenti utili ad altre persone partecipanti al processo, a condizione che esso sia gestito in modo appropriato. Il problema si ha quando tutti vogliono partecipare al processo decisionale.



Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

Conclusioni

- Sia i conflitti di interesse intellettuali che finanziari devono essere individuati e gestiti per attenuare influenze indebite.
- Esistono modi di gestire i conflitti di interesse, ad esempio consentendo a individui potenzialmente in conflitto di apportare un input selettivo contribuendo alla discussione ma non al processo decisionale.

Includere i decisori politici e le prospettive di implementazione nelle linee guida

I decisori politici operano a livello di governo nazionale o locale, e spesso trasferiscono la ricerca astratta nella politica sanitaria al fine di migliorare la salute della popolazione che servono. Per esempio ne può conseguire che vengano create linee guida basate sugli alimenti per il pubblico, che si riferiscono a linee guida scientifiche o sull'apporto nutrizionale. Tutti concordano sul fatto che il coinvolgimento dei decisori politici nelle linee guida della nutrizione e dietetiche è, nel migliore dei casi, fluido e, nel peggiore dei casi, inadeguato. Non si tratta semplicemente di decisori politici che intendono assicurarsi un posto attorno al tavolo, ma riflette una genuina preoccupazione che le loro prospettive non siano integrate nella produzione di linee guida.

Consideriamo l'implementazione – “Non ha senso avere una dieta biologicamente sana se non può essere adottata” – Arne Astrup

Il principale beneficio di coinvolgere i responsabili politici nella definizione di linee guida sta nella loro conoscenza ed esperienza nella implementazione di linee guida. Perché una raccomandazione venga ascoltata ed attuata si deve valutare e smussare qualsiasi barriera sia essa individuale, sociale, culturale, economica e pratica. Ranieri Guerra, per esempio, descrive le problematiche cui devono far fronte i decisori politici quando tentano di implementare una linea guida che si rivela socialmente o culturalmente inaccettabile. L'OMS raccomanda peraltro che le linee guida nutrizionali siano valutate non solo in base al loro contenuto nutrizionale, ma anche in base a fattori pratici come la disponibilità, l'accessibilità e l'accettabilità culturale che possono influenzarne l'adozione (OMS, 2003). Sia Arne Astrup che Niv Zmora inoltre hanno menzionato che occorre tenere in considerazione la disponibilità delle fonti alimentari raccomandate nelle sperimentazioni cliniche. Il coinvolgimento dei responsabili politici nello sviluppo delle linee guida contribuirebbe ad assicurare che questa prospettiva del mondo reale venga inclusa sin dall'inizio.

Ad esempio, quando gli vien presentato un nuovo elemento di indirizzo relativo a un nutriente particolare, nella sua veste di decisore politico, il Dottor Guerra convoca immediatamente una riunione di vari decisori per consentirgli di capire la “fattibilità, l'importanza e l'accettabilità” di questa proposta prima di progettare una politica per soddisfarla. Pur percependo che i decisori politici non sono sufficientemente implicati nello sviluppo di linee guida, la loro mera presenza a queste riunioni di linee guida non era la soluzione. Quello che serve è un modo di introdurre una vera prospettiva nel mondo reale che questi decisori hanno acquisito nella trasformazione di linee guida in una politica attuabile, per spiegare come vengono create e presentate le linee guida ed assicurare che apportino un vero interesse scientifico e un reale impatto sulla salute pubblica. Per ulteriori informazioni su questo argomento vedere alla sezione relativa al modo in cui i politici utilizzano le linee guida.

Fornire informazioni nutrizionali in moduli assimilabili – “...come possiamo facilitare il compito del professionista in campo sanitario di dare informazioni facilmente comprensibili” – Maria Makrides

Gli operatori sanitari primari come medici, infermieri e ostetriche sono considerati come le principali parti interessate quando si sviluppano e implementano linee guida. Questi operatori sanitari sono i primi ad essere in contatto con il grande pubblico e sono considerati come fonti affidabili di informazioni e consigli. Pertanto, invitarli a disseminare le raccomandazioni delle linee guida e della susseguente politica è un mezzo cruciale per indurre la popolazione a osservarle. Dato che le conoscenze alimentari degli operatori sanitari variano, occorre formarli per migliorarle. In considerazione di questo ruolo di fiducia, Maria Makrides desiderava vivamente che i creatori di linee guida e i decisori politici permettano ai professionisti sanitari di consigliare in maniera attendibile e in modo comprensibile. Essa ha suggerito che una specie di pacchetto o di scheda contenente il messaggio chiave sia un mezzo pratico per diramare i messaggi – particolarmente in occasione di visite e cure di assistenza primaria urgenti.

Educare e informare – “...fornire ai consumatori la giusta quantità di informazioni che possono gestire. Un eccesso di informazione fa sì che il consumatore non sia in grado di utilizzarla” – Basil Mathioudakis

Educare il pubblico sulla nutrizione era considerato come un mezzo per facilitare un maggiore impegno nell'utilizzo delle linee guida. Ma ciò è fattibile incorporando la nutrizione nel curriculum. Molta attenzione è stata posta sull'etichettatura nutrizionale, ma Furio Brighenti indica che *“etichettare non basta”* in assenza delle informazioni necessarie per interpretarla. Parlando di etichettatura nutrizionale, una considerazione è quella di fornire messaggi che siano comprensibili dal grande pubblico (vedi Box 3).

Box 3: Etichettatura – quanto è troppo?

Attualmente si assiste in tutto il mondo a una grande diversificazione nell'etichettatura nutrizionale; per esempio l'Unione Europea elenca 7 elementi obbligatori (EC, 2016), mentre gli Stati Uniti ne stanno pianificando 15 (FDA, 2016). Questo è un campo nel quale le prescrizioni obbligatorie dovrebbero basarsi maggiormente su prove, perché - secondo Basil Mathioudakis - queste variazioni nelle prescrizioni di etichettatura fanno pensare a un'incertezza sottostante circa la quantità di informazioni che il consumatore può interpretare.

Dalla ricerca finanziata dall'Unione Europea (EU) sull'influenza dell'etichettatura degli alimenti sulle scelte alimentari risultava che l'approccio più promettente per indurre il consumatore a leggere le informazioni nutrizionali sarebbe quello di presentare le informazioni sui principali aspetti nutrizionali e sul valore energetico in un formato coerente sulla parte anteriore della confezione (EUFIC, 2012). È facile per i consumatori interpretare

male l'etichettatura nutrizionale, anche a partire da sistemi più comuni come l'etichettatura sulla parte anteriore dell'imballaggio, che è considerata semplice e intuitiva. In tal modo la consistenza può aiutare il consumatore a prendere decisioni più informate. Tuttavia si sta ancora dibattendo su quali informazioni dovrebbero essere indicate e dove (Slavin, 2015). Aumentare l'informazione non è sempre la soluzione migliore.

Nel maggio 2016, la US Food and Drug Administration ha aggiornato le esigenze di confezioni recanti i dati alimentari sugli alimenti confezionati (FDA, 2016). Queste modifiche erano confermate con evidenza, ma dovevano anche aiutare il consumatore a capire le informazioni presentategli. Per esempio, rendendo più intelligibili le dimensioni delle porzioni, aumentando le dimensioni dei caratteri del contenuto calorico e includendo gli zuccheri aggiunti durante la produzione. Tuttavia, queste modifiche non sono prive di critiche: per esempio l'inclusione di 'zuccheri aggiunti' sull'etichetta nutrizionale anticipa i risultati delle ricerche proprie della FDA e contraddice alcune ricerche di mercato (Slavin, 2015).

Formulare raccomandazioni alimentari – “la gente mangia cibo, non mangia nutrienti” – Arne Astrup

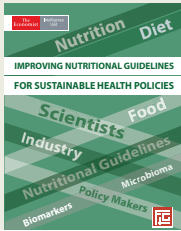
Nelle linee guida rivolte al pubblico si tende a inserire sempre più linee guida basate sugli alimenti, destinate a fornire le raccomandazioni di consumo nutrizionale, mentre le linee guida precedenti si concentravano sull'aumento o sulla riduzione di nutrienti particolari. La scienza sottostante e il messaggio generale possono ancora essere gli stessi per questi due approcci. L'approccio incentrato sui nutrienti consiglia di consumare una determinata quantità di un nutriente ma lascia libero il consumatore di tradurre questa informazione in alimenti e quindi in un regime quotidiano. Questo processo può condurre a malintesi, errori e sostituzioni potenzialmente malsane. Le US Dietary Guidelines pubblicate nel 2015 indicano specificatamente il loro allontanarsi dalle raccomandazioni basate su componenti dietetici, gruppi di alimenti e nutrienti a raccomandazioni che aiutano le persone a costruire un "modello di alimentazione salutare" adatto a loro (USDA, 2015). Ciò conferma il fatto che gli alimenti non sono consumati isolatamente ma che interagiscono tra di loro e con l'individuo che li consuma.

Le linee guida alimentari dovrebbero prendere in considerazione vari fattori che possono influire sulle scelte quando si sceglie l'alimentazione, tra cui le preferenze personali, il prezzo, la comodità e la reperibilità. Niv Zmora, PhD candidate at the Elinav Lab Immunology Department Weizmann Institute of Science, e Arne Astrup trovavano che l'adesione a un regime alimentare è migliorata attraverso la messa a disposizione del pubblico di liste di alimenti da cui scegliere per ottenere l'apporto nutrizionale raccomandato. Ciò ha dato al pubblico l'autonomia e il controllo di scegliere gli alimenti che vuole consumare per costruirsi un regime sano, basato su qualsiasi fattore significativo per esso.

Secondo Maria Makrides, ciò aumentava le possibilità di studiare la scienza dell'applicazione. Occorrono ingenti sforzi per sviluppare linee guida di elevata qualità. Tuttavia, gran parte di essi viene spesso ignorata e non dispone di una solida base di evidenza.

Attenzione all'effetto di sostituzione – “Quindi, se non mangio questo alimento o bevo questa bevanda, qual è l'alternativa?” – Furio Brighenti

Un altro aspetto dell'implementazione che occorre considerare è l'effetto di sostituzione. Se si consiglia a qualcuno di consumare minori quantità di un dato alimento o nutriente, come si ripercuote sul resto del suo regime alimentare? Con che cosa lo si sostituisce? Si possono produrre effetti dannosi se non si informa sufficientemente il pubblico su come procedere a una sostituzione sana degli alimenti. I creatori di linee guida devono tenere presente questo fatto quando formulano raccomandazioni e i decisori politici devono tenerne conto quando predispongono una regolamentazione. Ad esempio, negli anni Ottanta, si consigliò al pubblico americano di ridurre il consumo di grassi, il che condusse a un maggior consumo di prodotti a basso tenore di grassi, che con il passar del tempo accrebbe il consumo dell'apporto calorico. Conseguentemente, anche se la percentuale di calorie derivate dal grasso è calata (leggermente), questa raccomandazione non condusse a una riduzione generale del consumo calorico (Maki et al., 2014).



Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

Conclusioni

- Gli ideatori di linee guida devono prendere in considerazione gli aspetti pratici e relativi alla loro implementazione, per accertarsi che le linee guida scientificamente valide siano applicabili sotto il profilo pratico.
- Le raccomandazioni e i vari messaggi forniti dalle linee guida devono essere chiari in modo che tutti gli utenti possano capirli e adottarli.

Scienza della nutrizione: simile seppure differente

Durante il convegno molta attenzione è stata portata sulle sfide cui devono far fronte la ricerca nutrizionale e la scienza. Nondimeno, la percezione che la nutrizione dovesse far fronte a straordinarie sfide era confutata dagli intervistati che sostenevano che le sfide non sono uniche, anche se sono più pronunciate nella ricerca in campo alimentare.

Infatti i problemi riguardano anche costi degli studi di alto livello, la conformità/adesione con un'alimentazione o un piano nutrizionale, e sulla durata del follow-up necessario per capire se l'esposizione a particolari alimenti provoca degli effetti. I componenti alimentari e i nutrienti individuali spesso non possono essere isolati significativamente per individuare quali sono gli effetti di un singolo alimento. Questo viene complicato dall'effetto di singoli nutrienti che si manifesta maggiormente quando c'è una carenza, il che può costituire una sfida pratica e al contempo etica. Inoltre i nutrienti e gli alimenti individuali sono consumati all'interno di un regime individuale, per esempio il regime di qualcuno che consuma molte fibre è in genere più sano (Maki et al., 2014). Dal canto loro, i nutrienti vengono anche consumati tramite una serie di associazioni alimentari che interagiscono poi in maniera complessa con l'organismo. La ricerca deve tener conto del possibile effetto confondente della matrice dietetica attraverso la quale il cibo viene consumato e delle differenze fisiologiche individuali.

La riproduzione di studi di ricerca serve a confermare, migliorare o contestare i risultati di ricerche precedenti. Può costituire un approccio utile quando viene utilizzata per confermare risultati osservazionali in una sperimentazione con controlli randomizzati, un approccio che ha consentito di sfatare molte ipotesi (Maki et al., 2014). È una parte integrante del processo scientifico ma chiaramente meno stimolante e potenzialmente di profilo meno elevato delle nuove scoperte. Secondo il Professore Ioannidis, l'usanza nella ricerca nutrizionale di andare a caccia di nuovi e innovativi risultati è una delle cause dell'insufficiente replicabilità nella ricerca della nutrizione. La replicabilità serve anche a identificare laddove la ricerca è necessaria o meno e, – anche se ciò può apparire contraddittorio – può prevenire gli sprechi provocati quando si continua ad arare lo stesso solco di ricerca. Analogamente, Holger Schünemann ha dichiarato che nella ricerca in nutrizione il bisogno di sintesi delle evidenze – e non solo delle linee guida – era maggiore per valutare lo stato della base di evidenza e identificare le eventuali lacune da colmare.

Riflettendo sul problema – “Ciò che mi disturba in questo campo è l'esistenza di uno sfondo o una influenza che dice che “non riusciremo mai a condurre questi studi”... Fintanto che qualcuno dichiara che non riusciremo mai a condurli, garantisco che non saremo davvero mai capaci a farlo” – Dennis Bier

La sfida principale è che in genere non è possibile condurre studi randomizzati controllati, ossia la più elevata forma di test (anche se non impossibile, cfr. Box 6). Pertanto i ricercatori utilizzano spesso metodi di studio osservazionale, riducendo la fiducia nei risultati e indicando che non è possibile confermare l'esistenza di un nesso causale. Ma ricercatori in campo nutrizionale, dal canto loro, non dovrebbero accettare la disfatta e accontentarsi di studi di qualità inferiore. Innanzitutto, è una sfida ma non è impossibile condurre studi randomizzati e, in secondo luogo, esistono alcuni modi creativi per effettuare studi osservazionali e accrescere il loro rigore e ottenere una più chiara visione di causalità rispetto a quanto possono offrire gli studi osservazionali tradizionali (vedi Box 4). John Ioannidis aveva

dichiarato precedentemente che occorre un ripensamento radicale della ricerca nutrizionale – non possiamo continuare ad agire come stiamo facendo – e una soluzione potenziale sarebbe di sovvenzionare un numero di studi inferiore ma meglio progettati per ottenere risposte più affidabili (Ioannidis, 2013, Ioannidis, 2016b).

Box 4: Alternative ai tradizionali progetti di studio osservazionale

La randomizzazione mendeliana per aiutare a determinare la casualità

La randomizzazione mendeliana è una tecnica che serve ad analizzare dati raccolti in studi epidemiologici osservazionali. Nel settore della nutrizione, si serve di variazioni genetiche che sono marcatori di esposizione alimentare per inferire la causalità tra nutrienti e malattie (Marantz, 2010, Qi, 2009, Schatzkin, 2009). È stato progettata per mitigare i problemi di causalità inversa e di confusione che sono impliciti negli studi epidemiologici. Come tutte le metodologie, non è esente da limitazioni. Le associazioni genetiche che studia sono basate su ipotesi e possono non essere l'unico fattore che influenza l'esito osservato (Marantz, 2010, Qi, 2009, Schatzkin, 2009). Comunque, è stata progettata per integrare gli studi epidemiologici e gli studi randomizzati controllati.

Studi controllati randomizzati "nested" in grandi coorti

John Ioannidis valorizza gli studi "nested" controllati, randomizzati e in grandi coorte e le biobanche che raccolgono regolarmente campioni di sangue come mezzo per misurare l'impatto di vari fattori di stile di vita sulla salute (Ioannidis and Adami, 2008). Questi disegni sperimentali fattoriali su stili di vita (multi-LIFE) forniscono un mezzo per combinare i punti di forza della ricerca osservazionale e degli studi randomizzati. I partecipanti a studi di coorte o biobanche verrebbero reclutati per la randomizzazione a un diverso intervento di stile di vita. È possibile valutare gli interventi multipli utilizzando la randomizzazione fattoriale – randomizzando a loro volta le persone in ciascun intervento. Nonostante le opportunità che offre, questo metodo non è certo una panacea. Continueranno ad esserci discussioni sull'adesione all'intervento dello stile di vita; i partecipanti non saranno tenuti all'oscuro dell'evento che stanno seguendo, del follow-up e dei costi di esecuzione di questi studi. Il potenziale risiede comunque nel fatto che disegni di studio ibridi "combinano i punti di forza di entrambi gli approcci senza aggravare i loro limiti" (Ioannidis e Adami, 2008).

Quanti broccoli hai mangiato in questi ultimi dieci anni? – "L'esposizione alimentare e come saperla valutare correttamente è uno dei problemi maggiori" – Furio Brighenti

Il primo problema nel misurare l'assunzione di cibo è che ci si deve basare su persone che riferiscano quello che hanno mangiato durante un determinato periodo. Se fatto in modo prospettico, per esempio utilizzando diari alimentari, i risultati possono essere ragionevolmente accurati nella misura in cui le persone partecipanti allo studio riempiano il loro diario onestamente, in un momento in cui la loro memoria è ancora accurata. Se avviene retrospettivamente, lo studio è ancora più esposto a distorsioni della memoria. Secondo Furio Brighenti si trattava di una misura debole di esposizione reale e di un grave problema per la ricerca scientifica. Anche negli studi su larga scala e ben condotti come l'American National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), si riscontrano ancora problemi di affidabilità nel resoconto dell'apporto nutrizionale. Un'analisi di quarant'anni di dati NHANES rilevò sottostime dell'assunzione di energia calorica, pregiudicando l'attendibilità e conseguentemente l'utilità di questi dati (Archer et al., 2013).

Niv Zmora segnalava l'opportunità offerta dalla tecnologia per migliorare le modalità di misurazione del consumo alimentare negli studi nutrizionali. La sua esperienza indicava che l'interfaccia di uno smartphone per registrare l'alimentazione in tempo reale era pratico per i partecipanti e ricercatori – che potevano analizzare i dati in tempo reale e constatare le tendenze emergenti.

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

Esistono dei biomarkers nutrizionali indipendenti e validi che possono servire a completare dei test di autovalutazione o, alternativamente, misurare l'assunzione alimentare e lo stato nutrizionale (Hedrick, 2012). Attualmente esistono *"eccellenti biomarkers predittivi"* per le malattie cardiovascolari, dichiara Luigi Fontana, ma non ce ne sono per predire se un individuo corre un maggior rischio di sviluppare cancro, demenza o malattie autoimmuni – altrettante cause di cattiva salute. Dal canto suo, Dennis Bier si lamentava del *"basso numero [biomarker indipendenti] in considerazione di tutti i nutrienti e componenti alimentari di cui disponiamo"*.

Il consumo ricordato viene poi confrontato con tabelle alimentari per elaborare l'apporto nutrizionale della persona, ma il Professor Bier sottolineava l'esistenza di una grande variabilità del contenuto quantitativo di nutrienti negli alimenti – persino in un alimento comune come il pomodoro – a seconda per esempio della specie, di dove e quando è stato piantato, e del tipo di suolo. Riteneva che questa incertezza non era sempre riconosciuta e presa in conto negli studi osservazionali. Per esempio il caso di prodotti alimentari che continuano ad essere raffinati e modificati costringe a continuamente aggiornare queste tabelle (Maki et al., 2014). Nella sua presentazione quel giorno, Bob Gibson sottolineava il fatto che le tabelle alimentari sono spesso *"incomplete o sorpassate"*.

La ricerca primaria richiede la presenza di team multidisciplinari – "Non scoprirete mai la verità se non collaborate" – Arne Astrup

Proprio come sono necessari i punti di vista dei differenti decisori e professionisti nello sviluppo di linee guida, altrettanto dicasi per gli studi di base.

Nei suoi studi sull'efficacia della nuova dieta nordica, Arne Astrup coinvolse una vasta gamma di persone diverse. Nel progettare la dieta, coinvolse cuochi del famosissimo ristorante Noma per assicurare che le ricette fossero deliziose ma altrettanto sane. Attirando a bordo cuochi famosi riuscì a creare un'aspettativa positiva della dieta e questa positiva associazione favorì il sostegno della politica. In seguito furono gli economisti alimentari a far sì che la dieta fosse abbordabile mentre i sociologi esplorarono tutte le barriere assorbibili che dovevano affrontare i partecipanti. Ben presto questo approccio permise di individuare le barriere potenziali e di continuare a perfezionare un programma capace di mitigarle. Anche se il coinvolgere un variegato numero di persone per condurre questo tipo di studi, comporta un aumento di costi, il Professor Astrup riteneva che sarebbe un errore non farlo. Questi professionisti intervengono spesso parallelamente in progetti simili, più piccoli, anche se operando insieme per condurre studi di collaborazione più ampi poteva risultare più produttivo in termini di risultati conseguiti, e pare pure sensato da un punto di vista finanziario il fatto di mettere in comune le risorse.

Non demonizzare il settore della ricerca industriale – "Attualmente, l'implicazione è che se esce dall'industria, è imperfetto, parziale, e probabilmente riportato ingannevolmente" – Dennis Bier

La tormentata questione del coinvolgimento dell'industria nella ricerca è già stata oggetto di discussione relativamente al suo impatto su potenziali conflitti di interessi negli individui che fanno parte dei comitati delle linee guida, ed è ancora più aspra nella ricerca alimentare data l'importante proporzione di studi finanziati dall'industria.

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

L'industria è una parte importante dell'ecosistema di ricerca nutrizionale. Essa tende a investigare i suoi prodotti tramite investigazioni sperimentali, mentre i ricercatori nutrizionali vogliono sapere di più di questi prodotti. Dunque si presenta l'opportunità di collaborare in maniera produttiva. L'integrità dei metodi scientifici e le analisi dei dati nella ricerca non vengono influenzati automaticamente dall'organismo di finanziamento, a meno che la relazione tra i finanziatori e i ricercatori non sia gestita appropriatamente.

Dennis Bier suggeriva che una soluzione possibile sarebbe quella di ricorrere a mediatori indipendenti per gestire i rapporti tra finanziatori e ricercatori. Ciò consentirebbe di creare una separazione tra queste due entità, il che sarebbe utile nella percezione di conflitti di interessi e permetterebbe a coloro che lavorano nella ricerca di *"concentrarsi sul messaggio, e non sul messaggero"*, come diceva Dennis Bier. Questa è solo un'idea e il diavolo si nasconde nei dettagli, ma sta a dimostrare che esistono soluzioni potenziali che possono e dovrebbero essere esplorate. Occorrono idee creative.

Utilizzare il finanziamento della ricerca per orientare la ricerca industriale – "Non si può credere che l'innovazione nella catena alimentare sia solo la responsabilità del settore alimentare" – Furio Brighenti

L'industria finanzia una gran parte della ricerca nutrizionale primaria in quanto i budget governativi sono limitati e può essere difficile per i ricercatori offrire garanzie al governo per la ricerca sulla nutrizione che può dare risultati di rendimento meno evidenti e immediati rispetto alle sperimentazioni di farmaci per il cancro. Ciò significa, ovviamente, che la ricerca industriale tende a concentrarsi per fornire delle risposte alle questioni di interesse per l'industria. Furio Brighenti ritiene che i governi e i responsabili politici potrebbero fare molto di più impegnandosi con l'industria ed orientando le attività di innovazione verso interessi reciproci.

Conclusioni

- La ricerca sulla nutrizione affronta sfide per intraprendere una ricerca scientifica di alta qualità che a sua volta inciderà sulla produzione di linee guida. Tuttavia, queste sfide non riguardano solo la nutrizione e c'è molto da imparare da altri campi che presentano sfide simili. Esistono anche metodi di ricerca innovativi che possono attenuare alcune di queste sfide e potrebbero essere utilizzati più ampiamente di quanto lo sono attualmente.
- Come nel caso delle linee guida, la ricerca scientifica deve includere vari professionisti che apportano diverse prospettive e approfondimenti per migliorare la qualità e l'impatto della ricerca. Ciò include l'industria, il cui coinvolgimento non va evitato o demonizzato, ma piuttosto gestito in modo appropriato.

Innovazioni future e guardare avanti

Il convegno della Fondazione Lorenzini ha incluso alcune presentazioni sulla ricerca che in futuro possono potenzialmente rivoluzionare le raccomandazioni sulla nutrizione. Ciò ha condotto a numerose discussioni sull'innovazione nella scienza alimentare e da dove arriverà il prossimo cambio di gioco della innovazione. Anche se tutti erano entusiasti del potenziale di questi progetti di ricerca innovativi, vi era accordo sul fatto che queste innovazioni sono ancora lontane dall'essere valutate per esercitare un impatto significativo sulla salute umana e rivoluzionare la pratica quotidiana.

Guardando in avanti, appare chiaro fra i partecipanti che la nutrizione è importante durante tutta la vita, ma che è particolarmente importante all'inizio della vita essendo questo un periodo di rapido sviluppo nel quale qualsiasi carenza nutrizionale può avere effetti di lunga durata. Secondo Dennis Bier, la salute nutrizionale delle donne e delle bambine è un aspetto decisivo per la salute globale, e non solo per la comunità nutrizionale, a causa del suo impatto sulla salute delle generazioni future. Ciò fa eco all'obiettivo di sviluppo sostenibile dell'OMS, incentrato sulla nutrizione nelle ragazze adolescenti e nelle donne incinte e nelle donne che allattano (OMS, 2015). Conseguentemente, la ricerca futura e le linee guida devono considerare l'alimentazione nell'infanzia nei primi tempi di vita prioritari per la salute pubblica.

L'alimentazione personalizzata – "...esiste una logica dietro l'individualizzazione del regime alimentare secondo i parametri individuali" – Niv Zmora

Raccomandazioni personalizzate basate su parametri individuali piuttosto che raccomandazioni basate su una popolazione ampia sono state oggetto di un'ampia discussione. Arne Astrup prevedeva che in futuro le raccomandazioni di livello globale e nazionale sarebbero quelle generalmente buone per tutti – o che almeno non siano nocive – dopodiché verrebbero utilizzati dati personalizzati per affinare tale guida dietetica. L'Unione Europea ha finanziato un progetto su ampia scala per investigare le opportunità e le sfide della 'nutrigenomica', che utilizza il sequenziamento genomico per personalizzare i consigli nutrizionali (Food4Me, 2011). Il progetto includeva studi randomizzati controllati per esplorare il potenziale scientifico e la ricerca qualitativa per capire il comportamento del consumatore e altri fattori che possano influire sul potenziale della nutrigenomica nella realtà. Luigi Fontana ha predetto che l'attuale indagine dei fattori metabolici e molecolari condurrebbe a *"interventi nutrizionali personalizzati che inibiscono queste vie"* per prevenire o ritardare l'insorgere della malattia negli individui.

La rapidità di innovazione nell'alimentazione personalizzata è tale che ciò che ancora qualche anno fa sarebbe stato classificato come fantascienza è ormai una realtà – sia pure in contesti sperimentali che richiedono un'ulteriore conferma. Queste nuove scoperte scientifiche stanno spianando la strada affinché la nutrizione diventi sempre più personalizzata e precisa, il che è stato calorosamente benvenuto da tutti i partecipanti al convegno.

Sono due le fasi che si possono utilizzare per una consulenza personalizzata in base ad alcuni parametri individuali. Per esempio il sito web della guida australiana di assunzione giornaliera fornisce le quantità raccomandate di base di nutrienti che tutti quanti dovrebbero assumere (DAA, 2016). Tuttavia, esso prevede qualche adattamento in base ai vari stadi di vita (età, donne in stato di gravidanza o allattamento), o se le persone stanno cercando di guadagnare o perdere peso, livello e dimensione

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

regolare dell'attività. Anche se si tratta di un adeguamento di base, esso dimostra che mentre siamo in attesa che la nutrizione personalizzata diventi una realtà nella pratica giornaliera (cfr. Box 5), esistono fasi intermedie che possono condurre verso una personalizzazione.

Box 5: Il progetto nutrizionale personalizzato

Niv Zmora ha presentato un progetto di nutrizione personalizzato nel quale veniva misurato il livello del glucosio nel sangue dopo i pasti per individuare gli alimenti che impedirebbero i picchi di glucosio nel sangue. I risultati mostravano a che punto variano le risposte individuali della gente agli alimenti, sottolineando l'idea che gli alimenti non sono intrinsecamente 'buoni' o 'malsani' ma che sono buoni o malsani per gli individui in funzione delle loro caratteristiche. Questo studio evidenzia pure che i batteri intestinali svolgono un ruolo importante sui livelli glucosio postprandiali nel sangue. In base al microbiota intestinale e alle risposte della glicemia postprandiale, i ricercatori hanno potuto adattare il piano di alimentazione per mantenere stabile i livelli di glucosio nel sangue.

Questa ricerca indica il potenziale per una maggiore personalizzazione della nutrizione e dei consigli dietetici, al di là dei gruppi di popolazione raggruppati per età e per genere attualmente in uso. Tuttavia, questa ricerca è ancora in una fase iniziale e i risultati devono essere confermati attraverso studi più

estesi con un follow-up più lungo (che sono attualmente in corso). Per esempio, il microbioma intestinale umano cambia durante tutta la vita e ancora non è chiaro quante volte andrebbe valutato.

L'adesione a questo processo è stata enorme con una lista di attesa di persone che volevano parteciparvi, e coloro che vi hanno partecipato erano fortemente coinvolti nel progetto. Ciò dimostra che c'è una forte domanda per la consulenza nutrizionale personalizzata. Le persone coinvolte variavano da coloro che erano sane e che volevano aggiungere questo ai molti modi con i quali già intendevano ottimizzare la propria salute, a coloro che attualmente non erano in buona salute e che avevano il sentimento frustrante di aver tentato diverse vie per migliorare la loro salute, e che pensavano che questo approccio personalizzato potesse rivelarsi più efficace.

I test batterici intestinali utilizzati nel progetto dovrebbero anch'essi diventare più generalmente disponibili ed economicamente più accessibili prima di poter essere utilizzati su più vasta scala. La velocità dell'innovazione implica che forse non sarà necessario aspettare a lungo prima che questi test entrino a far parte del set standard di test utilizzati dai medici di base.

Big data – “la più grande opportunità è la scoperta” – Chirag Patel

Il concetto di big data ha provocato una grande agitazione in tutti i settori della vita. Il suo principio è che poiché stiamo ormai raccogliendo un tale numero di dati su tutto, sicuramente deve esserci un modo di destinarli a qualche uso? La nutrizione non fa eccezione.

Chirag Patel, Assistant Professor at Harvard Medical School, utilizza modelli informatici per sfruttare il potenziale dei big data nella scoperta e capire le complesse interazioni tra i diversi fattori che influiscono sulla salute.

Crede che le analisi di big data possono far emergere associazioni non ipotizzate in precedenza e — se fatte bene — informano la progettazione di ulteriori studi per stabilire o smentire la causalità. Tuttavia, esiste un potenziale per scelte selettive di associazioni individuate attraverso multiple analisi a posteriori di set di dati, che cessano solo quando trovano un risultato e che possono riferire soltanto i risultati più “impressionanti” (Patel et al., 2016). È possibile distinguere i “rumori” di associazioni potenziali a partire dalla “segnalazione” di una probabile associazione, sostiene Chirag Patel, grazie ad un approccio sistematico all'analisi statistica di big data. Nei big data, come con altri metodi di ricerca, entrambi i Professori Ioannidis e Patel avvertono che per il semplice fatto qualcosa è statisticamente significativo, ciò non significa necessariamente che sia clinicamente perseguibile.

Il rischio maggiore di big data c'è quando si presentano male o si prendono le associazioni come causali. Perciò è importante avere persone con le competenze adeguate o specializzate, in modo che possano progettare analisi appropriate e cercare di districare la *“ragnatela causale temporale delle esposizioni nutrizionali e il percorso alla malattia”* e capire se un nutriente sia veramente associato a una malattia o se sia un semplice *“bystander”* (Chirag Patel).

Linee guida per la prossima generazione – “Vi sono molte prove che noi influenziamo lo sviluppo della futura generazione... questo è un grave problema di salute globale” – Dennis Bier

La nutrizione materna è un campo che mostra il potere di una buona ricerca. Sperimentazioni di alta qualità che hanno dimostrato in modo conclusivo che il folato è un importante componente dello sviluppo, hanno dato la forza per attuare importanti programmi di salute pubblica di integrazione e di fortificazione. Durante la gravidanza, le donne sono seguite assiduamente dal corpo medico, e sono motivate a migliorare la propria salute se ne beneficia anche il loro bambino. Pertanto, logicamente, sarebbe il momento ideale per coinvolgerle nell'educazione alimentare (cfr. Box 6). Secondo Maria Makrides questa opportunità non viene necessariamente capitalizzata data l'enorme massa di altre comunicazioni da trasmettere – come si può trovare il tempo di parlare di nutrizione? Maria Makrides suggerisce che per risolvere questo problema di ordine pratico, si potrebbe dare la priorità ad alcuni messaggi nutrizionali chiave. Questo è pure il periodo che offre un'eccellente opportunità di creare nuovi modelli di nutrizione e di alimentazione che i genitori possono mantenere anche dopo la nascita del bambino, potenzialmente interrompendo così dei cicli malsani per assicurare una buona salute nutrizionale alla prossima generazione.

Si nota anche sempre di più l'importanza per entrambi i genitori di essere in buona salute nutrizionale prima del concepimento. La Professoressa Makrides indica che non esistono molte prove a sostegno di questa tesi, ma che logicamente è positiva e che non potrà certo nuocere.

Box 6: Gli studi controllati randomizzati sono possibili – ed ecco la prova

Man mano che il numero di persone affette da allergie alimentari continua ad aumentare globalmente, si dibatte molto su quando introdurre cibi potenzialmente allergenici nella dieta del neonato. Inizialmente si consigliava di evitare gli alimenti allergenici durante i primi tre anni di vita, ma da test effettuati sugli animali e da studi di osservazione risulta che evitarli non sarebbe un approccio adeguato.

Maria Makrides aveva partecipato a una sperimentazione come studio clinico controllato randomizzato, che aveva investigato se introdurre proteine dell'uovo a neonati di età compresa tra 4-6 mesi condizionasse le probabilità che sviluppassero un'allergia all'uovo (Palmer et al., 2016).

I bambini furono assegnati in maniera randomizzata a ricevere polvere contenente una dose definita di proteine dell'uovo o una polvere placebo di stesso colore e consistenza. Occorsero molti *“sforzi e progettazione”* per impostare questo studio clinico controllato randomizzato, e creare un placebo che sia veramente tale. Questo investimento ha permesso a Maria Makrides di avere la certezza che *“saremo in grado di rispondere pienamente alla questione”*, e che una risposta più definitiva interrompe il circolo vizioso di *“occorrono ulteriori ricerche”* o *“occorrono studi più estesi e concepiti meglio”* per confermare i risultati di studi basati su metodi che utilizzano solo risultati indicativi. Inoltre, utilizzando un dosaggio definito di proteine dell'uovo permette di implementare questa ricerca con risultati che si possono tradurre facilmente in informazione diretta alle famiglie.

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

Conclusioni

- Una strategia di consigli nutrizionali personalizzati è il futuro della nutrizione. C'è pur sempre un modo di agire prima che diventi una realtà – dobbiamo capire meglio la scienza e i test necessari non sono ancora normalmente disponibili (ed economicamente accessibili) – ma la velocità dell'innovazione è incoraggiante.
- I big data offrono importanti opportunità a livello della ricerca nutrizionale, in particolare per rivelare nuove associazioni per un ulteriore esame in studi clinici. Tuttavia tutto questo deve essere analizzato in modo responsabile da professionisti adeguatamente preparati per assicurare che le associazioni non siano sopravvalutate o interpretate male.
- La nutrizione all'inizio della vita è cruciale; ciò include l'alimentazione dei genitori prima del concepimento e durante la gravidanza, e poi la qualità della nutrizione del bambino dopo la nascita. Questa è una sfida e una opportunità di influenzare la salute pubblica a livello globale.

Discussione

Il convegno internazionale organizzato dalla Fondazione Lorenzini e le discussioni successive con gli esperti, hanno messo in luce un buon numero di sfide nell'area della nutrizione ma hanno anche motivato un certo ottimismo in quanto sono state proposte altrettante soluzioni.

Le linee guida nutrizionali, come tante altre, contano numerosi stakeholders che devono essere coinvolti nel processo di sviluppo delle linee guida. Questo impegno offre degli aspetti positivi in quanto dà alle parti interessate la sensazione di partecipare e un beneficio di risultato, che a sua volta può favorire l'adozione di linee guida. È benefico pure nella misura in cui permette a linee guida di incorporare le prospettive di queste diverse parti interessate. Come abbiamo già dimostrato, nella sfera della nutrizione gli stakeholders possono includere membri del pubblico, sociologi, economisti, responsabili politici e l'industria. Il loro coinvolgimento deve essere gestito in modo da integrare il loro input nello sviluppo delle linee guida laddove apporterà il massimo valore aggiunto. Lo stesso vale per la ricerca primaria nella nutrizione, dove attori estranei alla comunità nutrizionale possono apportare preziose prospettive a livello di progettazione, esecuzione e analisi delle indagini. Il messaggio più importante è che la comunità della nutrizione deve includere chiunque faccia un contributo valido alle linee guida e alla ricerca primaria.

Esistono numerose questioni alle quali deve rispondere la ricerca primaria nella nutrizione, e che a loro volta possono ripercuotersi sullo sviluppo delle linee guida. La ricerca primaria di alta qualità è impegnativa perché è difficile isolare gli effetti dei singoli nutrienti individuali o degli alimenti in studi randomizzati – che sono quelli difficili da condurre. Conseguentemente, i risultati della nutrizione sono costituiti principalmente di dati di osservazione, che ci possono dire qualcosa sulla correlazione – dove spesso due cose coincidono e possono essere connesse, ma non definitivamente la causalità – a prescindere dal fatto che uno di questi aspetti provochi l'altro. Comunque, si riscontrano gli stessi challenge anche in altri settori della salute per cui non dobbiamo perdere la speranza. Detto questo, non intendiamo sminuire le sfide cui fanno fronte i ricercatori nutrizionali e gli sviluppatori di linee guida, ma piuttosto sottolineare il fatto che esistono opportunità di imparare dalle altre discipline che condividono queste stesse sfide. La chiave sta nel non perdere di vista le sfide ma restare aperti a nuovi approcci e a riflettere creativamente a queste sfide.

Come già discusso innanzi, il coinvolgimento dei diretti interessati è vitale anche se non è esente da complicazioni. I conflitti di interessi sono una sfida maggiore nella nutrizione – e in molte altre discipline – perché possono incidere in uguale misura sulle linee guida e sulla ricerca primaria. Vi è la necessità di coinvolgere una gamma di persone nella ricerca e nella definizione di linee guida per consentire di prendere in conto tutte le prospettive rilevanti. Ciò include l'industria, che usualmente può contribuire in maniera utile e importante – specialmente in quanto finanziatrice e produttrice di primo piano della ricerca sulla nutrizione. La chiave è gestire i conflitti controllando il coinvolgimento di individui e di organizzazioni potenzialmente conflittuali per assicurare che il loro apporto sia effettivo senza che distorca i risultati o le conclusioni. I conflitti di interessi sono un problema, seppur non irrisolvibili.

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

I limiti della ricerca primaria nella nutrizione si ripercuotono sullo sviluppo delle linee guida, nel senso che possono creare incertezze al livello delle conclusioni che si possono trarre dalla ricerca e, viceversa, dalla forza di raccomandazioni basate su tali prove. Anche qui, queste problematiche non sono nel mondo della nutrizione. L'osservazione degli standard internazionali nella produzione di linee guida di alta qualità, è la garanzia dell'applicazione di un processo sistematico e trasparente. Pertanto, gli ideatori di linee guida possono comunicare sulla portata delle loro raccomandazioni, in che modo le hanno potute determinare e perché sono state elaborate. Ma è anche bene ammettere che non ne abbiamo ancora la completa certezza. La priorità è di produrre linee guida gestibili che comunichino con chiarezza il processo di elaborazione delle linee guida in modo tale che tutti gli utenti possano capire ed implementare le loro raccomandazioni. Al contrario, ciò può evitare l'impressione che gli elaboratori di linee guida possano decidere se un particolare nutriente o alimento sia buono o cattivo.

L'alimentazione svolge un ruolo chiave nella salute delle persone durante la loro vita, e la ricerca della nutrizione dei genitori suggerisce che una buona salute alimentare in una generazione può influire sulla salute nutrizionale della generazione successiva. Pertanto è importante che gli sviluppatori delle linee guida, durante tutto il processo, tengano sempre a mente l'implementazione per assicurare che linee guida scientificamente valide possano essere interamente implementate ripercuotendosi positivamente sulla nutrizione. Ciò è realizzato grazie al coinvolgimento degli stakeholders per assicurare che i problemi di implementazione siano identificati e affrontati quanto prima possibile nello sviluppo delle linee guida o del processo di ricerca. Lo si ottiene anche emanando dei messaggi chiari e comprensibili da tutti gli utilizzatori delle linee guida. Per esempio, la tendenza di separare le linee guida rivolte al pubblico lontano da quelle basate sulla nutrizione nelle raccomandazioni per il cibo che aiutano il grande pubblico a comporre un regime alimentare atto ad apportare gli obiettivi di apporto nutrizionale.

In base a queste indagini abbiamo elaborato cinque idee chiave per gli interventi futuri, che secondo noi possono aiutare il settore alimentare a superare alcune delle sfide cui deve far fronte e produrre linee guida migliori.

Idee chiave per azioni future

Focus: includere tutti

- Tutti i soggetti interessati devono essere presenti quando formulano le linee guida e conducono studi primari per garantire che ogni angolo e prospettiva vengano considerati

Focus: superare le sfide

- È particolarmente stimolante svolgere studi di elevato livello qualitativo nel campo della nutrizione, ma anche altri settori devono affrontare difficoltà simili dalle quali potremmo trarre un insegnamento
- Servono apertura mentale e creatività al fine di superare i limiti degli studi osservazionali e far avanzare la ricerca nutrizionale
- Misurare accuratamente l'esposizione degli alimenti è una sfida, ma la tecnologia può intervenire per facilitare la raccolta di dati in real time per ridurre i pregiudizi
- È importante saper tenere il passo con l'innovazione e considerarla con apertura mentale, ma è altrettanto importante mantenere i piedi ben per terra e saper riconoscere i limiti
- L'alimentazione individualizzata è il futuro, ma nel frattempo occorrerebbe commisurare linee guida a gruppi in base all'età, al genere e alla condizione fisica (come la gravidanza)

Focus: gestire i conflitti

- I conflitti di interessi dovrebbero essere evitati, ma possono anche essere gestiti per attenuarne l'influenza sul processo di definizione delle linee guida
- L'industria può diventare un potente alleato nello svolgimento di attività di ricerca e fornire informazioni utili per orientare la produzione di linee guida, purché i rapporti tra di loro siano ben gestiti
- Le linee guida e la ricerca di base devono poter accedere meglio a fonti di finanziamento che non tentino di influenzare la loro direzione o i loro risultati

Focus: sviluppare linee guida gestibili e accettabili

- Le linee guida nutrizionali possono e dovrebbero rispettare le norme internazionali per elaborare linee guida di elevata qualità
- Le raccomandazioni deboli, subordinate o qualificate sono sempre meglio di niente – ma si devono semplicemente spiegare le loro limitazioni
- Le eventuali incertezze nelle prove sottostanti vanno individuate e formulate con chiarezza a coloro che utilizzano queste linee guida

Focus: pensare all'implementazione

- Le linee guida devono essere realizzabili – si devono sviluppare raccomandazioni pratiche ed essere attenti a eventuali conseguenze non intenzionali come ad esempio effetti di sostituzione
- Le linee guida devono avere un senso per ogni loro utilizzatore - dare messaggi chiari nei termini che tutti li possano capire

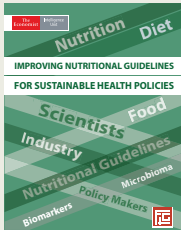
Referenze

- ANDREWS, J. C., SCHUNEMANN, H. J., OXMAN, A. D., POTTIE, K., MEERPOHL, J. J., ALONSO COELLO, P., RIND, D., MONTORI, V. M. & PABLO BRITO, J. 2013. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation - determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of Clinical Epidemiology*, 66, 726-735.
- ARCHER, E., HAND, G. A. & BLAIR, S. N. 2013. Validity of U.S. nutritional surveillance: national health and nutrition examination survey caloric energy intake data, 1971-2010. *PLoS One*, 8.
- BALSHEM, H., HELFAND, M., SCHUNEMANN, H. J., OXMAN, A. D., KUNZ, R., BROZEK, J., VIST, G. E., FALCK-YTTER, Y., MEERPOHL, J., NORRIS, S. & GUYATT, G. H. 2011. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64, 401-405.
- CUELO-GARCIA, C. A. 2016. World Allergy Organization-McMaster University guidelines for allergic disease prevention (GLAD-P): prebiotics. *World Allergy Organization Journal*, 9, eCollection 2016.
- DAA. 2016. *Dietary intake guide* [Online]. Deakin: Dietitians Association of Australia. Disponibile: <http://daa.asn.au/for-the-public/smart-eating-for-you/nutrition-a-z/daily-intake-guide/>.
- EC 2016. Food information to consumers - legislation.
- EUFIC 2012. Flabel: food labelling to advance better education for life. Bruxelles: European Food Information Council
- FDA. 2016. *Changes to the nutrition facts label* [Online]. Disponibile: <http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/LabelingNutrition/ucm385663.htm>.
- FIOCCHI, A. 2010. World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. *World Allergy Organization Journal*, 3, 57-161.
- FIOCCHI, A. 2015. World Allergy Organization-McMaster University guidelines for allergic disease prevention (GLAD-P): probiotics. *World Allergy Organization Journal*, 8.
- FOOD4ME. 2011. *Food4Me* [Online]. Bruxelles: European Food Information Council Available: <http://www.food4me.org/> [Acceduto 01/09/2016].
- GRADE. 2016. *GRADE* [Online]. GRADE working group. Disponibile: <http://www.gradeworkinggroup.org/>.
- HEDRICK, V. E. 2012. Dietary biomarkers: advances, limitations and future directions.

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

- IOANNIDIS, J. P. A. 2013. Implausible results in human nutrition research. *BMJ*, 347.
- IOANNIDIS, J. P. A. 2016a. Commentary: salt and the assault of opinion on evidence. *International Journal of Epidemiology*, 45, 264–265.
- IOANNIDIS, J. P. A. 2016b. We need more randomized trials in nutrition - preferably large, long-term, and with negative results. *American Journal of Clinical Nutrition*, 103, 1385–1386
- IOANNIDIS, J. P. A. & ADAMI, H.-O. 2008. Nested randomized trials in large cohorts and biobanks: studying the health effects of lifestyle factors. *Epidemiology*, 19, 75–82.
- MAKI, K. C., SLAVIN, J. L., RAINS, T. M. & KRIS-ETHERTON, P. M. 2014. Limitations of observational evidence: implications for evidence-based dietary recommendations. *Advances in nutrition*, 5, 7–15.
- MARANTZ, P.R 2010. Rethinking dietary guidelines. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2010 Dec; 50 (s1), 17–18.
- OXMAN, A. D., LEWIS, J. N. & FRETHEIM, A. 2007. Use of evidence in WHO recommendations. *Lancet*, 369, 1883–1889.
- PALMER, D. J., SULLIVAN, T. R., GOLD, M. S., PRESCOTT, S. L. & MAKRIDES, M. 2017. Randomized controlled trial of early regular egg intake to prevent egg allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139, 5, 1600–1607.e2.
- PATEL, C. J., BURFORD, B. & IOANNIDIS, J. P. A. 2016. Assessment of vibration of effects due to model specification can demonstrate the instability of observational associations. *Journal of Clinical Epidemiology*, 68, 1046–1058.
- QI, L. 2009. Mendelian randomization in nutritional epidemiology. *Nutrition Reviews*, 67, 439–450.
- SCHATZKIN, A. 2009. Mendelian randomization: how it can - and cannot - help confirm causal relations between nutrition and cancer. *Cancer Prevention Research*, 104–113.
- SLAVIN, J. L. 2015. The challenges of nutrition policymaking. *Nutrition Journal*, 14:15.
- THOMPSON, D. F. 1993. Understanding financial conflicts of interest. *New England Journal of Medicine*, 329, 573–576.
- USDA. 2015. *Dietary guidelines for Americans 2015–2020: eight edition* [Online]. United States Department of Agriculture. Disponibile: <http://www.cnpp.usda.gov/dietary-guidelines>.
- WHO. 2003. Food based dietary guidelines in the WHO European Region. Copenhagen: World Health Organization Europe.



Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

WHO. 2015. *Goal 2: end hunger, achieve food security and improved nutrition and promote sustainable agriculture* [Online]. Geneva: World Health Organization. Available: <https://sustainabledevelopment.un.org/?menu=1300#>.

WHO. 2016a. Addressing and managing conflict of interest in the planning and delivery of nutrition programmes at country level: report of a technical consultation convened in Geneva, Switzerland, on 8-9 October 2015. Geneva: World Health Organization.

WHO. 2016b. *Obesity and overweight* [Online]. Geneva: World Health Organization. Disponibile: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.

YEPES-NUÑEZ, J. J. 2016. World Allergy Organization-McMaster University guidelines for allergic disease prevention (GLAD-P): vitamin D. *World Allergy Organization Journal*, 9.



Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

Appendice

Esperti coinvolti nella riunione internazionale – Venezia, Italia – 1 luglio 2016

Carlo Agostoni, Dept. Maternal and Pediatric Sciences, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan (Italy)

Arne Astrup, Dept Nutrition, Exercise and Sports, University of Copenhagen (Denmark)

Dennis M. Bier, Children's Nutrition Research Center, Baylor College of Medicine, Houston, TX (USA)

Furio Brighenti, Dept. Food Sciences, University of Parma (Italy)

Paolo Cavallo Perin, Dept. Medical Sciences, University of Turin (Italy)

Elena Colombo, Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation, Milan (Italy)

Rob Cook, Bazian, Economist Intelligence Unit Healthcare, London (UK)

Lorenzo Maria Donini, Food Science and Human Nutrition Research Unit, Sapienza University, Rome (Italy)

Christopher Emsden, Policy Sonar, Rome (Italy)

Emanuela Folco, Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation (Milan, Italy) - Giovanni Lorenzini Medical Foundation (New York, NY, USA)

Luigi Fontana, Dept Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia (Italy) - Dept. Medicine, Washington University, St. Louis, MO (USA)

Robert A. Gibson, School of Agriculture, Food and Wine, FOODplus Research Centre University of Adelaide (Australia)

Maria Giovanna Graziani, Gastroenterology and Digestive Endoscopy Unit, San Giovanni Addolorata Hospital, Rome (Italy)

Ranieri Guerra, Dept. Preventive Health, Ministry of Health, Rome (Italy)

Gordon H. Guyatt, Dept. Clinical Epidemiology & Biostatistics, McMaster University, Hamilton, ON (Canada)

John P.A. Ioannidis, C.F. Rehnberg Chair in Disease Prevention, Dept. Health Policy and Research, Stanford University, Stanford, CA (USA)

Ann S. Jackson, Giovanni Lorenzini Medical Foundation, Houston, TX (USA)

David M. Klurfeld, Human Nutrition Program, USDA Agricultural Research Service, Beltsville, MD (USA)

Alberto Lombardi, Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation (Milan, Italy)

Paolo Magni, Dept. Pharmacological and Biomolecular Sciences, University of Milan, (Italy)

Carlos Daniel Magnoni, Dept Nutrition and Nutritional Therapy, HCor Heart Hospital (SP) - Dept. Clinical Nutrition, Dante Pazzanese Cardiovascular Institute, Sao Paulo (Brazil)

Maria Makrides, Healthy Mothers, Babies and Children, South Australian Health and Medical Research Institute, Adelaide (Australia)

Basil Mathioudakis, Consulting sprl, Food Legislation and Nutrition, Brussels (Belgium)

Alessandro Monaco, Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation, Milan (Italy)

Elvira Naselli, La Repubblica, Rome (Italy)

Elly O'Brien, Bazian, Economist Intelligence Unit, London (UK)

Chirag J. Patel, Dept. Biomedical Informatics, Harvard Medical School, Boston, MA (USA)

Sergio Pecorelli, President, Giovanni Lorenzini Medical Foundation, New York, NY (USA) - Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation (Milan, Italy)

Andrea Peracino, President, Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation (Milan, Italy) - Giovanni Lorenzini Medical Foundation (New York, NY, USA)

Giorgio Racagni, Dept. Pharmacology and Biomolecular Sciences, Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Milan (Italy)

Holger J. Schünemann, Dept. Clinical Epidemiology & Biostatistics, McMaster University, Hamilton, ON (Canada)

Raanan Shamir, Inst. Gastroenterology, Nutrition and Liver Diseases, Schneider Children's Medical Center of Israel - Sackler Faculty of Medicine, University of Tel Aviv (Israel)

Katherine L. Tucker, Dept. Clinical Laboratory & Nutritional Sciences, University of Massachusetts, Lowell, MA (USA)

Peter Whoriskey, The Washington Post, Washington, DC (USA)

Niv Zmora, Dept. Immunology, Weizmann Institute of Science, Rehovot (Israel)

Improving nutritional guidelines for sustainable health policies

Un documento per la Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation

Ringraziamenti

Esprimiamo la nostra gratitudine a tutti i partecipanti e presentatori al convegno internazionale della Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation, per le presentazioni e le sessioni plenarie che hanno stimolato questo documento di discussione. Esprimiamo la nostra gratitudine a tutti i partecipanti e presentatori che si sono ulteriormente impegnati nel progetto fornendo risposte alle domande per posta elettronica o interviste telefoniche.

Vorremmo inoltre ringraziare il team alla Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation per il suo feedback in varie fasi di sviluppo di questo documento di discussione.

Il team di progetto EIU 40

Rob Cook, Elly O'Brien.

Anche se è stato compiuto ogni sforzo per verificare l'accuratezza delle informazioni contenute nel presente documento, The Economist Intelligence Unit Ltd. non assume alcuna responsabilità o garanzia correlata alle informazioni contenute nella presente relazione o alle opinioni o conclusioni ivi contenute.

LONDRA
20 Cabot Square
London
E14 4QW
Regno Unito
Tel.: (44.20) 7576 8000
Fax: (44.20) 7576 8500
E-mail: london@eiu.com

NEW YORK
750 Third Avenue
5th Floor
New York, NY 10017
Stati Uniti
Tel.: (1.212) 554 0600
Fax: (1.212) 586 1181/2
E-mail: americas@eiu.com

HONG KONG
1301 Cityplaza Four
12 Taikoo Wan Road
Taikoo Shing
Hong Kong
Tel.: (852) 2585 3888
Fax: (852) 2802 7638
E-mail: asia@eiu.com

GINEVRA
Rue de l'Athénée 32
1206 Genève
Svizzera
Tel.: (41) 22 5662470
Fax: (41) 22 346 93 47
E-mail: geneva@eiu.com