

Systematic Reviews in Occupational Health and Safety: where are we and where should we go?

JOS VERBEEK¹, STEFANO MATTIOLI², STEFANIA CURTI²¹ Cochrane Work Review Group, Kuopio, Finland² Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna, Italy**KEY WORDS:** Systematic reviews; effectiveness of interventions; effects of exposures**PAROLE CHIAVE:** Revisioni sistematiche; efficacia degli interventi; effetti delle esposizioni

SUMMARY

Systematic Reviews have been introduced to improve the synthesis of available evidence and to reduce bias in the conclusions about a body of evidence. Nowadays, Systematic Review is an established method also in the Occupational Safety and Health (OSH) field. It is the Cochrane Work Review Group that facilitates authors to produce Cochrane reviews of intervention topics in this area. A variety of guidelines used Cochrane Work reviews for underpinning their recommendations. Due to the comprehensive search and reproducibility of the methods of a systematic review, it turned out that systematic reviews can be powerful in changing beliefs. For example, studies published in the eighties advocated the use of back schools. Nowadays, we know that the total body of evidence has changed the traditional view that training in lifting techniques could prevent back pain. 'Sitting is the new smoking' is an eye catching nicely alliterating motto, but it is of course highly overstated. The findings of a Cochrane review of the effects of interventions to decrease sitting at work showed that sitting time can be reduced by a bit less than two hours per day by providing sit-stand desks plus education. However, it is unclear if this is sufficient to counter the effects of sitting. A wealth of evidence on OSH interventions has been collected by international collaboration in the Cochrane Work Review Group. This can be extended to systematic reviews of the effects of exposure of workers to assess to which risks of adverse health effects they are exposed.

RIASSUNTO

«Revisioni sistematiche in Medicina del Lavoro: dove siamo e dove dovremmo andare?». Le revisioni sistematiche sono state adottate quale metodo utile a migliorare la sintesi delle prove scientifiche disponibili e per ridurre le distorsioni nelle conclusioni relative ad un insieme di prove. Al giorno d'oggi, sono considerate un metodo affermato anche nel campo della Medicina del Lavoro. È il "Cochrane Work Review Group" che supporta gli autori nel produrre revisioni Cochrane relative ad interventi in questo campo. Diverse linee guida hanno basato le proprie raccomandazioni sulla base dei risultati di revisioni Cochrane. Essendo basate su un'ampia ricerca in letteratura ed avendo metodi riproducibili, le revisioni sistematiche hanno la capacità di modificare le nostre convinzioni. Ad esempio, gli studi pubblicati negli anni '80 suggerivano l'uso della back-school, ma oggi sappiamo che l'insieme delle evidenze ha modificato le nostre opinioni circa l'efficacia della formazione nel prevenire la lombalgia. "La sedentarietà è il nuovo fumo di sigaretta" è uno slogan che attira l'attenzione, ma che è stato sopravvalutato. I risultati della revisione Cochrane sugli effetti degli interventi per ridurre la sedentarietà al lavoro hanno dimostrato che questa può essere

Pervenuto il 18.10.2019 - Accettato il 21.10.2019

Corrispondenza: Stefania Curti, UO Medicina del Lavoro, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, via Pelagio Palagi 9, 40138 Bologna, Italia - E-mail: stefania.curti@unibo.it

 open access www.lamedicinadellavoro.it

ridotta di poco meno di due ore al giorno fornendo scrivanie che permettano postura assisa ed eretta in aggiunta ad informazione sui rischi. Purtroppo, non è chiaro se ciò sia sufficiente per ridurre gli effetti della sedentarietà. La Cochrane Work, con collaborazioni internazionali, ha raccolto un ricco insieme di prove di efficacia di interventi: ciò va esteso agli effetti delle esposizioni, per valutare a quali rischi per la salute siano esposti i lavoratori.

INTRODUCTION

Systematic Reviews have been introduced to improve the synthesis of available evidence and to reduce bias in the conclusions about a body of evidence. The concept of systematic reviews has been around for about 30 years now. It was especially introduced because it was clear that at that moment in time conclusions about a body of evidence were mainly based on expert opinion and that turned out to be severely biased (14). At around the same time, the Cochrane Collaboration took up the challenge to conduct systematic reviews of evidence of health care interventions. This proved highly successful and as of October 2019 there are more than 8000 Cochrane systematic reviews available in the Cochrane Library (www.cochranelibrary.com).

Cochrane is organised around medical themes. For the Occupational Safety and Health (OSH) field, it is the Cochrane Work Review Group that facilitates authors to produce Cochrane reviews of intervention topics in this area. The group started in 2003 as the Cochrane Occupational Health Field based on an initiative of the Finnish Institute of Occupational Health (FIOH) and then the group's status was changed to Cochrane Work Review Group in 2010 thanks to the insights of the leadership of FIOH at that time. The Cochrane Work Review Group has started working on a portfolio of 77 OSH related titles of which 61 are maintained as full reviews. This work has been conducted by 404 review authors, numerous editors, reviewers and Cochrane colleagues without whom this could not have been achieved.

In this article we would like to draw on the experiences of more than 15 years of work in Cochrane Systematic Reviews and present some useful examples and project these into the future.

SYSTEMATIC REVIEW IS AN ESTABLISHED METHOD ALSO IN THE OSH

In 2003 it wasn't at all clear if the Cochrane method of systematic review could be applied to OSH topics. There was doubt that there would not be sufficient quality evidence such as Randomised Controlled Trials (RCTs) or that more in general there would not be evaluation research available. However, systematically searching for the evidence of effectiveness of interventions in databases of the research literature revealed that studies were available including RCTs (18). It was also realized that evaluation research in OSH is different from the clinical setting. For example, more interventions are carried out at the group level which makes randomisation of individual participants to intervention and control condition more difficult (6). Also, the setting of a work organisation and the legal context make it more complex to conduct evaluation research because more parties are involved than just a patient and a physician. These have been used as arguments to include more study types than just RCTs such as Controlled Before After (CBA) studies, which are similar to RCTs but in which the participants are assigned to the intervention or control group based on a non-random mechanism such as geographical location (6). Another study design that seems particularly useful for OSH interventions is the Interrupted Time Series (ITS) design (17, 22). Control for changes that always occur is achieved by comparing the trends in the outcome over time before and after the introduction of the intervention. This is only feasible if one can dispose of routinely collected outcome data and the intervention is introduced at a specific moment in time.

The difficulties in conducting systematic reviews of not just interventions but all kind of OSH ques-

tions, led the National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) to assign an investigation into the feasibility of systematic reviews in OSH to the Rand Corporation (5). The outcome was that systematic reviews are feasible, but that for topics other than interventions, such as the effects of exposure, the methods have to be adapted. In addition, the World Health Organization (WHO) has decided that systematic reviews should be conducted as a basis for any recommendation that the organisation will make. The feasibility of this has also been demonstrated by the systematic reviews underpinning the recommendations in the WHO guideline for working safely with manufactured nanomaterials.

Given the authoritative status of WHO, NIOSH and the Rand Corporation, we conclude that the method of systematic review has now been well established in the OSH field.

SYSTEMATIC REVIEWS ARE STILL NOT IMPORTANT ENOUGH

Like the results of any research, the results of systematic reviews can be used as input for decisions to implement interventions on a larger scale or to improve the quality and extend of an existing body of evidence. We have been impressed by the uptake of Cochrane Work reviews in guidelines and recommendations around the world. The Food and Drug Administration (FDA), the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and NIOSH jointly recommended the use of blunt needles to surgeons for preventing needle stick injuries based on a Cochrane Work review (4). A search for the use of Cochrane reviews in guidelines, yielded a wide variety of guidelines that used Cochrane Work reviews in 2017.

Despite our enthusiasm for the implementation of systematic review methods and their use to underpin recommendations, we are disappointed by the use of systematic reviews by researchers. Given that new researches should add to the already existing body of evidence, nowadays researchers should cite at least one systematic review in the introduction of their article giving a rationale for the new study. However, in practice, we see that many if not most articles still haphazardly cite various studies

without being clear what their new study will add. Checking the latest published articles in OSH journals one can come across some papers that cite some studies in the introduction as a rationale for doing new research. It could be unclear if the cited studies cover the whole evidence base and why they were chosen. It could be also unclear what the results of the studies are: some can be simply quoted as being insignificant, for others the authors can give an Odds Ratio (OR) plus 95% Confidence Interval (95% CI).

SYSTEMATIC REVIEWS CAN SHOCK BELIEFS

As John Ioannidis nicely pointed out: most published research findings are false (7). He meant that most findings from studies that are published do not hold over time when other studies try to replicate these findings. However, the first published stay in people's minds and lead to ineffective interventions being implemented for a long time (8). Systematic reviews can help here. We have experienced this ourselves as we were firm believers in the hypothesis that teaching workers correct lifting techniques will prevent back pain. This was based on studies published in the eighties of the previous century that advocated the use of back schools (9). Once we had collected all available evidence, it turned out that there were nine RCTs and nine CBAs of which none showed a significant beneficial effect on back pain (23). Among these, there were RCTs published in the highly ranked *New England Journal of Medicine* (NEJM) and RCTs that were well designed with large sample sizes of almost 2000 workers. We apparently had not taken notice of any of these. The total body of evidence made it impossible for us to maintain our view that training in lifting techniques could be beneficial. Therefore, we realized that systematic reviews can be powerful in changing beliefs.

SITTING IS NOT THE NEW SMOKING BUT STILL AN IMPORTANT PUBLIC HEALTH PROBLEM

'Sitting is the new smoking' is an eye catching nicely alliterating motto, but it is of course highly overstated. The risk of lung cancer in smokers is about 14-fold compared to non-smokers, whereas persons

who sit a lot have about 1.3 times greater risk than those who sit a small part of the time (12, 20). Nevertheless, it has been shown that physical activity at work over the past 30 years has decreased more than 25% (12). There is no doubt that being physical active contributes to a healthy life. The decrease in physical activity at work is thus a serious occupational health problem. That was the reason to conduct a review of the effects of interventions to decrease sitting at work (20). After several updates, the review included 10 studies of sit-stand desks that showed that sitting time can be reduced by a bit less than two hours per day by providing sit-stand desks and education about the harms of sitting. However, it is unclear if this is sufficient to counter the effects of sitting. If we assume that the harms are brought about by being inactive, then replacing sitting by standing is not going to help because it entails the same amount of energy consumption. The review did not yield any other interventions that could make workers more active. This means that it seems that we don't have a solution for this important public health problem yet and that more efforts to find solutions are needed.

BETTER, MORE RELEVANT QUESTIONS ARE NEEDED FOR RETURN TO WORK INTERVENTIONS

There is a large variation in the objectives of occupational health services among different countries. In some countries the services of occupational health physicians are mainly geared towards the prevention of occupational diseases, whereas in other countries it is all about rehabilitation and return to work of workers that have a medical condition. Return to work has important social and economic implications both for the individual and the society at large. This is one of the reasons that we have welcomed reviews of return to work interventions in workers with specific medical conditions. One of the main questions here is if interventions are disease-specific or they can be implemented across medical conditions. The course of diseases varies, and this has implications for sick leave and work participation. Cancer is a sudden diagnosis with usually an immediate consequence of sick leave often leading to job loss in the long term (2). On the other hand, back pain is recurrent and does often not lead to sick

leave and leads seldom to job loss (24). Therefore, it seems that an approach based on specific diseases is most feasible. This has resulted in about a dozen reviews of return to work interventions. At best these interventions have a small effect and at worst they are not effective at all or have inconsistent results. However, it is difficult to categorize these interventions. Often the authors describe that they undertook a return to work intervention without clearly depicting what they did and why they did it. Most interventions consist of some kind of education and support in addition to medical treatment. This makes it difficult to categorize interventions and it can result in combining apples and oranges. We conclude that there is a need for better underpinning of interventions with theory and looking at a wider range of interventions than just education and support of workers on sick leave.

A GOOD SYSTEMATIC REVIEW TEAM IS GOLD AND PROVIDES REALIST REVIEWS

Research is a highly competitive environment (16). For systematic reviews, we believe that team work is much more important. Many reviews consist of a sort of mechanical combination of the effects of studies. However, as argued before, a systematic review should be about what works for whom and under which circumstances (15). It helps to better understand an intervention or an exposure if there are people on the review team with different points of view and with different cultural and professional backgrounds. This prevents one from becoming stuck on one point of view only and taking into account a wider range of arguments. As mentioned before, the goal of a systematic review is also to provide input for new research. If one wants to avoid the platitude 'better quality research is needed', one has to have a good understanding of the research conducted and what its shortcomings are. Having a diverse team almost always helps there.

THE CONDUCT OF SYSTEMATIC REVIEWS SHOULD BE AUTOMATED SOON

For those readers who have conducted a systematic review, it will be no news that some parts of

the review are really repetitive and sleep provoking. For some review, one has to spend hours and hours going through the results of database searches to weed out the irrelevant references (1). In a time of fast developing of artificial intelligence, it is difficult to understand how such repetitive tasks are still not automated. Already in 2013 authors envisaged that soon 'autonomous agents will sift the evidence continuously and will use their protocols to provide updated reviews on demand' (21). Even though reasonable on-line tools for systematic reviewing have been developed such as Covidence, Ryann and Des-tiller, this is still far from an autonomous agent providing reviews on demand. It seems that considerable more investment is needed to get us there (13). Until that time, tedious and boring repetitive work will constitute a big part of the systematic review process.

BIG POTENTIAL FOR SYSTEMATIC REVIEW DEVELOPMENT IN OSH

In OSH reviews the effects of exposure are equally important as reviews of the effects of interventions. Much of the work of OSH professional concerns risk assessment. The evidence for risk assessment is provided by systematic reviews of studies that evaluate the effects of exposures. The methods for these reviews are to a large extent similar to those of reviews of the effects of interventions but they also differ (3). At the moment, reviews of effects of exposure very often lack a proper risk of bias assessment (19). Tools for risk of bias in studies of exposure are still under development but promising (11). Studies of exposures are often more heterogeneous than studies of interventions and it is difficult to properly quantify this. These issues pose still considerable challenges, but we expect that there will be fast developments here which can be very beneficial for OSH.

APPLYING FINDINGS OF SYSTEMATIC REVIEWS OF OSH TOPICS IS STILL CHALLENGING

Systematic reviews seldom conclude that there is high certainty evidence for the effects of an intervention or exposure. This is of course inherent

to the type of evidence we are using. Human epidemiological studies almost always suffer from bias and imprecision which make the results less certain. In case of OSH, where we also use evidence from non-randomised studies the picture gets even more blurred because of the weaknesses of the non-randomised studies. For many reviews, the authors propose to conduct better quality studies, but it is questionable if they will ever be conducted. This means that we have to make better use of the existing evidence. Guidance for doing so is already available in the Evidence to Decision framework that the GRADE working group has produced (10). When using evidence to underpin a decision or making a recommendation, GRADE recommends to take also other factors into account such as costs and values and preferences of stakeholders. Let's take an intervention for which there is low quality evidence. The decision to implement this intervention will be much easier if the intervention is very cheap than when it is very expensive. We therefore suggest complementing the evidence on effectiveness with information on costs and reviews of values and preferences of stakeholders.

FUNDING FOR INTERNATIONAL COLLABORATION IS NEEDED

Cochrane Work has been lucky to be funded by FIOH until May 2019. If we see this as a joint effort to collect the available evidence on relevant OSH topics, it makes sense to collaborate internationally. Therefore, we need a global alliance of stakeholders such as national institutes of occupational safety and health to support the collection and implementation of evidence.

CONCLUSION

In the past 15 years, systematic review methods have been well established in occupational safety and health. A wealth of evidence on OSH interventions has been collected by international collaboration in the Cochrane Work Review Group. This experience can be extended and applied to systematic reviews of the effects of exposure of workers to assess to which risks of adverse health effects they

are exposed. International collaboration should continue also in the future.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED BY THE AUTHORS

REFERENCES

1. Borah R, Brown AW, Capers PL, Kaiser KA: Analysis of the time and workers needed to conduct systematic reviews of medical interventions using data from the PROSPERO registry. *BMJ Open* 2017; 7: e012545
2. de Boer AG, Taskila T, Ojajarvi A, et al: Cancer survivors and unemployment: a meta-analysis and meta-regression. *JAMA* 2009; 301: 753-762
3. Dekkers OM, Vandenbroucke JP, Cevallos M, et al: COSMOS-E: Guidance on conducting systematic reviews and meta-analyses of observational studies of etiology. *PLoS Med* 2019; 16: e1002742
4. FDA: Blunt-Tip Surgical Suture Needles Reduce Needlestick Injuries and the Risk of Subsequent Bloodborne Pathogen Transmission to Surgical Personnel 2012 [https://www.cdc.gov/niosh/topics/bbp/pdfs/Blunt-tip_Suture_Needles_Safety.pdf]. Available from: https://www.cdc.gov/niosh/topics/bbp/pdfs/Blunt-tip_Suture_Needles_Safety.pdf.
5. Howard J, Piacentino J, MacMahon K, Schulte P: Using systematic review in occupational safety and health. *Am J Ind Med* 2017; 60: 921-929
6. Ijaz S, Verbeek JH, Mischke C, Ruotsalainen J: Inclusion of nonrandomized studies in Cochrane systematic reviews was found to be in need of improvement. *J Clin Epidemiol* 2014; 67: 645-653
7. Ioannidis JP: Contradicted and initially stronger effects in highly cited clinical research. *JAMA* 2005; 29: 218-228
8. Ioannidis JP: Why most published research findings are false. *PLoS Med* 2005; 2: e124
9. Lankhorst GJ, Van de Stadt RJ, Vogelaar TW, et al: The effect of the Swedish Back School in chronic idiopathic low back pain. A prospective controlled study. *Scand J Rehabil Med* 1983; 15: 141-145
10. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, et al: The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. *Health Res Policy Syst* 2018; 16: 45
11. Morgan RL, Thayer KA, Santesso N, et al: Evaluation of the risk of bias in non-randomized studies of interventions (ROBINS-I) and the 'target experiment' concept in studies of exposures: Rationale and preliminary instrument development. *Environ Int* 2018; 120: 382-387
12. Ng SW, Popkin BM: Time use and physical activity: a shift away from movement across the globe. *Obes Rev* 2012; 13: 659-680
13. O'Connor AM, Tsafnat G, Gilbert SB, et al: Still moving toward automation of the systematic review process: a summary of discussions at the third meeting of the International Collaboration for Automation of Systematic Reviews (ICASR). *Syst Rev* 2019; 8: 57
14. Oxman AD, Guyatt GH: Guidelines for reading literature reviews. *CMAJ* 1988; 138: 697-703
15. Pawson R, Greenhalgh T, Harvey G, Walshe K: Realist review--a new method of systematic review designed for complex policy interventions. *J Health Serv Res Policy* 2005; 10 Suppl 1: 21-34.
16. Powell K: Should we steer clear of the winner-takes-all approach? *Nature* 2018; 553: 367-369
17. Ramsay CR, Matowe L, Grilli R, et al: Interrupted time series designs in health technology assessment: lessons from two systematic reviews of behavior change strategies. *Int J Technol Assess Health Care* 2003 Fall; 19: 613-623
18. Ruotsalainen JH, Verbeek JH, Salmi JA, et al: Evidence on the effectiveness of occupational health interventions. *Am J Ind Med* 2006; 49: 865-872
19. Sheehan MC, Lam J, Navas-Acien A, Chang HH: Ambient air pollution epidemiology systematic review and meta-analysis: A review of reporting and methods practice. *Environ Int* 2016; 92-93: 647-656
20. Shrestha N, Kukkonen-Harjula KT, Verbeek JH, et al: Workplace interventions for reducing sitting at work. *Cochrane Database Syst Rev* 2018 Jun 20;6:CD010912
21. Tsafnat G, Dunn A, Glasziou P, Coiera E: The automation of systematic reviews. *BMJ* 2013; 346: f139
22. van der Molen HF, Basnet P, Hoonakker PL, et al: Interventions to prevent injuries in construction workers. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2: CD006251
23. Verbeek JH, Martimo KP, Karppinen J, et al: Manual material handling advice and assistive devices for preventing and treating back pain in workers. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Jun 15:CD005958
24. Verbeek J: Return to work with back pain: balancing the benefits of work against the efforts of being productive. *Occup Environ Med* 2014; 71: 383-684

Revisioni sistematiche in Medicina del Lavoro: dove siamo e dove dovremmo andare?

JOS VERBEEK¹, STEFANO MATTIOLI², STEFANIA CURTI²

¹ Cochrane Work Review Group, Kuopio, Finland

² Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna, Italy

INTRODUZIONE

Le revisioni sistematiche sono state adottate quale metodo utile a migliorare la sintesi delle prove scientifiche disponibili, limitando le distorsioni nel trarre conclusioni su un insieme di prove. Il concetto di revisione sistematica è nato circa 30 anni fa. Fu introdotto poiché era chiaro che a quel tempo le conclusioni circa quanto conosciuto su determinati argomenti fossero basate su opinioni di esperti e quindi ricche di *bias* (14). In quel periodo la Cochrane Collaboration raccolse la sfida di condurre revisioni sistematiche delle prove scientifiche relative all'efficacia degli interventi eseguiti in campo medico. Questo si dimostrò una scelta di successo e ad ottobre 2019 erano più di 8000 le revisioni sistematiche "Cochrane" disponibili nella Cochrane Library (www.cochranelibrary.com).

La Cochrane è organizzata attorno a diversi argomenti di medicina. Per quel che riguarda l'ambito della Medicina del Lavoro è il "Cochrane Work Review Group" che supporta gli autori nel produrre revisioni Cochrane relative ad interventi in questo campo. Questo gruppo di lavoro ha iniziato la propria attività nel 2003 come "Cochrane Occupational Health Field" sulla base di un'iniziativa del *Finnish Institute of Occupational Health* (FIOH) ed il suo status è divenuto quello di un vero e proprio "Review Group" della Cochrane nel 2010, grazie all'intuizione dell'allora dirigenza del FIOH. Il gruppo di lavoro Cochrane Work cominciò la sua attività partendo da un insieme di 77 titoli di revisioni in ambito di Medicina del Lavoro; di questi titoli, 61 sono divenute revisioni sistematiche vere e proprie. Questo lavoro è stato condotto nel corso degli anni da 404 autori, numerosi *editor*, revisori e colleghi della Cochrane; senza di loro, questo risultato non non sarebbe stato raggiunto.

In questo articolo si vuole attingere alle esperienze di più di 15 anni di lavoro nell'ambito delle revisioni sistematiche Cochrane per descriverle assieme ai progetti per il futuro.

LE REVISIONI SISTEMATICHE SONO UN METODO AFFERMATO ANCHE IN MEDICINA DEL LAVORO

Nel 2003 non era del tutto chiaro se i metodi di revisione sistematica della Cochrane Collaboration potessero essere applicati ad argomenti di Medicina del Lavoro. Ad esempio, vi era il dubbio che non fossero disponibili prove scientifiche di sufficiente qualità, come quelle fornite dai Trial Randomizzati Controllati (*Randomised Controlled Trial*, RCT) o che, più in generale, non ci fosse la disponibilità di studi di valutazione. Tuttavia, ricerche sistematiche di studi sulla valutazione dell'efficacia degli interventi misero in luce che, nei *database* della letteratura scientifica, queste tipologie di studi erano presenti, compresi i Trial (RCT) (18). Ci si rese conto che gli studi di valutazione dell'efficacia degli interventi in Medicina del Lavoro erano differenti da quelli predisposti per la clinica. Ad esempio, diversi interventi in Medicina del Lavoro sono eseguiti su gruppi di persone, cosa che rende difficile la randomizzazione individuale prima dell'attribuzione al braccio di intervento o di controllo (6). Anche il collocare le ricerche all'interno di aziende, ed i correlati contesti legali, rendono più difficoltoso condurre studi di valutazione, perché più parti sono coinvolte e non solo il medico ed il paziente. Ciò è stato utilizzato come argomento di discussione, al fine di includere nelle revisioni non solo RCT ma anche altre tipologie di studio, quali ad esempio gli studi prima-dopo con controllo (*Controlled Before After*, CBA), che sono simili ai Trial, ma che si differenziano da

questi perché l'attribuzione al braccio di intervento o di controllo avviene a seguito dell'applicazione di meccanismi non-random, quali potrebbero essere diverse collocazioni geografiche (6). Un'altra tipologia di studio che sembra essere particolarmente utile nel caso di interventi in Medicina del Lavoro è la serie temporale interrotta (*Interrupted Time Series, ITS*) (17, 22). In questo caso il controllo di quanto, dei risultati, possa essere attribuito al trascorrere del tempo viene ottenuto tramite il confronto dell'andamento del parametro in studio, nel tempo, prima e dopo il momento dell'intervento stesso. Ciò è ovviamente realizzabile solo quando si possa avere a disposizione dati raccolti in modo routinario e l'intervento sia eseguito in un determinato momento nel tempo.

Le difficoltà che si incontrano nell'eseguire revisioni sistematiche, non solo circa interventi preventivi ma relativamente a qualsiasi problema in Medicina del Lavoro, hanno portato il NIOSH (*National Institute for Occupational Safety and Health*) ad affidare alla Rand Corporation un'indagine sulla fattibilità delle revisioni sistematiche in questo campo (5). Il risultato dell'indagine fu che le revisioni sistematiche sono realizzabili ma che per argomenti diversi da quelli della valutazione dell'efficacia degli interventi, come nel caso degli effetti di una determinata esposizione, i metodi vanno adattati. Anche l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha deciso che ogni raccomandazione dell'Organizzazione stessa dovrebbe essere basata sui risultati di revisioni sistematiche. Il fatto che questo sia realizzabile è stato dimostrato dalle revisioni sistematiche su cui si fondano le raccomandazioni delle linee guida dell'OMS per quel che riguarda la sicurezza e la salute sul lavoro nella produzione di nanomateriali.

Data l'autorevolezza di OMS, NIOSH e Rand Corporation, si può concludere che le revisioni sistematiche siano oggi una pratica affermata nel campo della Medicina del Lavoro.

LE REVISIONI SISTEMATICHE NON SONO ANCORA ABBASTANZA IMPORTANTI

Come nel caso di ogni ricerca, i risultati delle revisioni sistematiche possono essere utilizzati come

contributo alla decisione relativa all'avvio di interventi su più larga scala oppure per migliorare la qualità e la dimensione di un insieme di prove scientifiche già esistenti. Fu sorprendente il largo utilizzo delle revisioni Cochrane per la redazione di linee guida e raccomandazioni in tutto il mondo. FDA (*Food and Drug Administration*), CDC (*Centers for Diseases Control and Prevention*) e NIOSH raccomandarono assieme l'uso di aghi a punta arrotondata in chirurgia, col fine di prevenire infortuni quali punture da ago, sulla base di una revisione Cochrane (4). Una ricerca sull'uso delle revisioni Cochrane nelle linee guida fornisce risultati che parlano di una grande varietà di linee guida che utilizzano revisioni della Cochrane Work.

A dispetto dell'entusiasmo per l'applicazione di metodi di revisione sistematica e per il loro uso per sostenere le raccomandazioni, si rimane delusi dall'utilizzo delle revisioni sistematiche da parte dei ricercatori. Dato che le nuove ricerche dovrebbero aggiungere informazione ad un insieme di evidenze già presenti, oggi i ricercatori dovrebbero citare almeno una revisione sistematica nell'Introduzione dei loro articoli, fornendo una base razionale per questi nuovi studi. Purtroppo, nella realtà, è possibile notare che in molti articoli scientifici, se non la maggior parte, si citano in modo casuale vari studi precedenti senza chiarire l'apporto che fornirà la nuova ricerca. Spulciando tra gli articoli recentemente pubblicati su riviste di Medicina del Lavoro, ci si può imbattere in articoli in cui si citano alcuni studi nell'Introduzione, come base razionale per la conduzione della ricerca, ma non è sempre chiaro se questi studi coprano l'intera base di prove scientifiche né il perché sono stati scelti dagli autori. Non è neppure sempre chiaro quali siano i risultati degli studi citati: alcuni sono semplicemente citati, come se non fossero rilevanti, mentre per altri studi gli autori forniscono *Odds Ratio* (OR) ed intervalli di confidenza al 95%.

LE REVISIONI SISTEMATICHE POSSONO SCONVOLGERE LE NOSTRE CONVINZIONI

Come ha ben evidenziato John Ioannidis: "la maggior parte dei risultati delle ricerche pubblicate è falsa" (7). Ioannidis intendeva dire che la maggior

parte dei risultati di queste ricerche non mantengono nel tempo la loro validità, quando altri studi cercano di replicarli. Di fatti, il primo studio pubblicato su un determinato argomento rimane nella mente delle persone e conduce all'applicazione, per molto tempo, di interventi non efficaci (8). Le revisioni sistematiche possono essere d'aiuto in questi casi. Molti di noi erano fortemente convinti che insegnare ai lavoratori le corrette tecniche di sollevamento potesse ridurre il loro mal di schiena, sulla base di studi pubblicati negli anni '80 che caldeggiavano l'uso delle cosiddette *back school* (9). Quando venne raccolto l'insieme di tutte le evidenze disponibili al riguardo, si scoprì che c'erano nove RCT e nove CBA, nessuno dei quali dimostrava un benefico effetto della *back school* sulla lombalgia (23). Tra questi studi vi erano RCT pubblicati su prestigiose riviste quali il *New England Journal of Medicine* e RCT ben disegnati, con campioni di quasi 2000 lavoratori. Apparentemente, non si aveva avuto notizia di nessuno di questi. L'insieme completo delle prove scientifiche rese impossibile il mantenere il vecchio punto di vista sui benefici dell'insegnare tecniche di sollevamento e quindi ci si rese conto che le revisioni sistematiche possono aver la capacità di cambiare le nostre convinzioni.

LA SEDENTARIETÀ NON È IL NUOVO FUMO DI SIGARETTA MA RESTA UN PROBLEMA DI SALUTE PUBBLICA IMPORTANTE

“La sedentarietà è il nuovo fumo di sigaretta” è uno slogan che attira molto bene la nostra attenzione, ma che di certo ha al suo interno una decisa sopravvalutazione. Il rischio di carcinoma bronchiale nei fumatori è 14 volte più alto dei non fumatori, mentre chi sta seduto troppo a lungo ha un rischio di malattia cardiovascolare 1,3 volte maggiore di chi sta seduto solo per una piccola parte della giornata lavorativa (12, 20). Purtroppo, è stato dimostrato che l'attività fisica svolta al lavoro, negli anni, è diminuita più del 25% (12). Non ci sono dubbi che essere fisicamente attivi contribuisca ad una vita sana e che la riduzione dell'attività fisica svolta al lavoro sia quindi un serio problema di salute occupazionale. Questo è il motivo per cui è stata condotta una revisione sull'efficacia degli interventi atti a ridurre

la sedentarietà al lavoro (20). A seguito di diversi aggiornamenti, attualmente la revisione include 10 studi su scrivanie o tavoli che consentono di lavorare seduti od in piedi (*sit-stand desk*) dimostrando che la sedentarietà può essere ridotta di poco meno di due ore al giorno fornendo scrivanie di quel tipo ed informando i lavoratori sul rischio dovuto alla sedentarietà. Comunque, non è chiaro se questo sia sufficiente a contrastare gli effetti della sedentarietà. Se assumiamo che i rischi per la salute siano legati al non essere attivi, rimpiazzare la postura assisa con quella eretta non sembra essere d'aiuto, comportando lo stesso consumo di energia. La revisione non fornisce indicazioni circa altri interventi che possano rendere più attivi i lavoratori. Sembra quindi che al momento non ci sia una soluzione per questo rilevante problema di salute pubblica e che siano necessari maggiori sforzi per trovare una valida risposta.

SONO NECESSARIE DOMANDE BEN POSTE E PIÙ PERTINENTI SUGLI INTERVENTI CHE RIGUARDANO IL RITORNO AL LAVORO

C'è un'ampia variabilità negli obiettivi dei servizi aziendali di Medicina del Lavoro nei diversi Paesi. In alcuni di questi le attività dei medici del lavoro sono prevalentemente indirizzate alla prevenzione di malattie correlate al lavoro, mentre in altri Paesi le loro attività sono del tutto rivolte alla riabilitazione ed al ritorno al lavoro di chi ha una malattia (2). Il ritorno al lavoro ha importanti implicazioni sociali, microeconomiche e macroeconomiche. Questa è la ragione per la quale sono state ben accette le revisioni sugli interventi per la ripresa del lavoro di chi soffre di particolari malattie. Una delle principali domande era se gli interventi dovessero essere specifici per la malattia o attuabili nel caso di diverse patologie. I decorsi delle malattie variano e questo ha implicazioni nella perdita di giorni di lavoro e nella produttività. La neoplasia è una diagnosi inattesa che di solito ha immediate conseguenze sull'assenza per malattia e che spesso porta a perdita di giorni di lavoro nel lungo periodo (2). D'altro canto, la lombalgia è ricorrente e porta spesso ad assenza per malattia (24). Un approccio specifico per malattia sembra quindi più fattibile. Ciò ha esitato in circa una dozzina di revisioni sugli interventi per favorire il rientro al lavoro. Nella

migliore delle ipotesi, questi interventi hanno scarsa efficacia e nei casi peggiori non ne hanno affatto o hanno risultati contrastanti. Inoltre, questi interventi sono difficilmente categorizzabili. Spesso gli autori affermano di aver attuato un intervento per favorire il ritorno al lavoro senza descrivere in modo chiaro cosa hanno fatto e perché. La maggior parte degli interventi consiste in qualche tipo di formazione e di supporto, oltre alla terapia medica. Ciò rende difficile creare categorie di interventi e si rischia di “mescolare le mele con le pere”. Si può concludere che vi sia necessità di creare migliori fondamenta teoriche di questi interventi, considerando altre modalità di azione che non siano solo formazione e supporto per il lavoratore in malattia.

UN BUON GRUPPO DI REVISORI È “ORO” E PRODUCE REVISIONI SISTEMATICHE ADERENTI ALLA REALTÀ

L'ambiente della ricerca è altamente competitivo (16). Per quel che concerne le revisioni sistematiche, si può affermare che il gruppo dei revisori sia molto importante. Molte revisioni sono composte da una specie di combinazione meccanica di risultati di studi. Però, come affermato in precedenza, una revisione sistematica dovrebbe riguardare cosa funziona per chi ed in quali circostanze (15). Se nel gruppo dei revisori vi sono persone con diversi punti di vista e con diversi retroterra culturali e professionali, ciò aiuta nel cercare di comprendere gli effetti di un intervento o di un'esposizione e previene dal fossilizzarsi su una certa opinione, tenendo in considerazione un più ampio ventaglio di argomentazioni. Come già detto, uno degli scopi delle revisioni sistematiche è quello di fornire spunti per nuove ricerche: se si vuole evitare la banalità dell'affermare che “sono necessari studi di migliore qualità”, bisogna essere in grado di comprendere i risultati cui ha portato la ricerca e quali siano le sue carenze. Avere un gruppo di revisori di diverse estrazioni aiuta quasi sempre a raggiungere questo obiettivo.

LO SVOLGIMENTO DI REVISIONI SISTEMATICHE DOVREBBE ESSERE AUTOMATIZZATO PRESTO

Chi abbia eseguito una revisione sistematica sa bene che in alcuni punti la metodologia è ripetitiva

e induce il sonno. In qualche caso si devono passare ore ed ore esaminando i risultati delle ricerche nei *database* della letteratura per sbarazzarsi delle citazioni irrilevanti (1). Visto l'attuale, rapido sviluppo dell'intelligenza artificiale, è difficile comprendere come mai non siano automatizzati questi compiti ripetitivi. Nel 2013, alcuni autori prospettavano che presto “*software* con un certo grado di autonomia (*autonomous agents*) avrebbero vagliato in continuazione le prove scientifiche utilizzando propri protocolli per fornire revisioni aggiornate, a domanda” (21). Sebbene siano stati prodotti alcuni strumenti *on-line* adeguati per le revisioni sistematiche, quali Covidence, Ryann e Distiller, siamo ancora lontani dagli *autonomous agents* che producono revisioni sistematiche a richiesta (13). Sembra che sia necessario investire molto di più per giungere a questo traguardo e sino a quel momento, il lavoro ripetitivo tedioso e noioso rappresenterà gran parte del processo di revisione sistematica.

NOTEVOLE POTENZIALE DI SVILUPPO PER LE REVISIONI SISTEMATICHE IN MEDICINA DEL LAVORO

In Medicina del Lavoro, le revisioni sugli effetti dell'esposizione sono importanti tanto quanto quelle sugli effetti degli interventi. Buona parte dell'attività dei professionisti è rivolta alla valutazione dei rischi e le prove scientifiche, in quest'ambito, vengono fornite da revisioni sistematiche di studi che valutano gli effetti dell'esposizione. I metodi di queste revisioni sono in larga misura simili a quelli delle revisioni sugli effetti degli interventi, benché in parte ne differiscano (3) e siano carenti, molto spesso, di una corretta valutazione della presenza di distorsioni (*risk of bias*) (19). Per affrontare questo problema si stanno predisponendo metodiche promettenti (11), anche se gli studi sulle esposizioni sono più eterogenei di quelli sugli interventi, cosa che rende indagine un'adeguata valutazione del cosiddetto *risk of bias*. Tutto ciò pone una serie di sfide di rilievo, ma ci si attende che rapidi progressi in questo campo siano di gran vantaggio per il settore della Medicina del Lavoro.

APPLICARE I RISULTATI DI REVISIONI SISTEMATICHE NEL CAMPO DELLA DI MEDICINA DEL LAVORO È ANCORA IMPEGNATIVO

Le revisioni sistematiche raramente concludono col dire che vi sia un alto grado di certezza nelle prove degli effetti di un intervento o di un'esposizione. Ciò è di certo relativo al tipo di prova che stiamo considerando: gli studi epidemiologici soffrono quasi sempre di distorsioni ed imprecisioni che ne rendono meno certi i risultati. Nel campo della Medicina del Lavoro, ove si utilizzano prove tratte anche da studi non randomizzati, il quadro si presenta ancor più sfuocato a causa della debolezza di questa tipologia di studi. In molte revisioni gli autori concludono esortando a studi di maggiore qualità, ma ci si può chiedere se questi verranno mai condotti. Questo significa che si deve fare il miglior uso possibile dell'evidenza disponibile e che le istruzioni per farlo sono già presenti nello schema *Evidence to Decision* (Prove per Decisioni) che ha prodotto il gruppo di lavoro GRADE (10). Quando si usano prove scientifiche per sostenere una decisione o predisporre raccomandazioni, GRADE suggerisce di prendere in considerazione anche altri fattori, quali costi, valori e preferenze dei portatori di interesse. Nel caso di un intervento basato su prove di bassa qualità, la decisione di dar vita all'intervento sarà più agevole nel caso in cui esso sia poco costoso, invece che molto caro. Per questo è consigliabile aggiungere all'evidenza dell'efficacia dell'intervento anche

informazioni sui costi e considerazioni su valori e preferenze dei cosiddetti *stakeholder*.

SONO NECESSARI FINANZIAMENTI PER COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI

La Cochrane Work ha avuto la fortuna di essere finanziata dal FIOH sino al maggio 2019. Se guardiamo però alla Cochrane Work come ad uno sforzo comune per raccogliere le prove scientifiche relative ad importanti argomenti di Medicina del Lavoro, risulta sensato collaborare a livello internazionale. Emerge quindi la necessità di un'alleanza globale tra portatori di interesse, quali gli istituti nazionali che si occupano di sicurezza e salute sul lavoro, per supportare la raccolta e la produzione delle prove scientifiche.

CONCLUSIONI

Negli ultimi 15 anni, i metodi delle revisioni sistematiche si sono affermati in Medicina del Lavoro. Un ricco insieme di evidenze sull'efficacia di interventi svolti nel campo della Medicina del Lavoro è stato accumulato tramite collaborazioni internazionali dal Cochrane Work Review Group. Quest'esperienza può essere estesa ed applicata a revisioni sistematiche sull'effetto delle esposizioni, per valutare quali rischi i lavoratori corrano per la loro salute: a tal fine si dovrà mantenere fede alle collaborazioni internazionali anche in futuro.