

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ



E47359



UNDATING SYSTEMATIC REVIEWS: A SIMULATION METHOD  
FOR PREDICTING TIME IN THE COCHRANE PREGNANCY  
AND CHILDREN REVIEWS

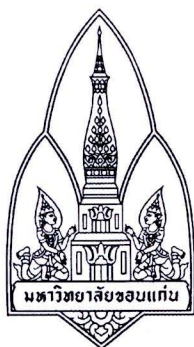
MR. WANLOP JAIDEE

A THESIS FOR THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY  
KHON KAEN UNIVERSITY

2010



E47359



**UNDATING SYSTEMATIC REVIEWS: A SIMULATION METHOD  
FOR PREDICTING TIME IN THE COCHRANE PREGNANCY  
AND CHILDREN REVIEWS**



**MR. WANLOP JAIDEE**

**A THESIS FOR THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY  
KHON KAEN UNIVERSITY**

**2010**

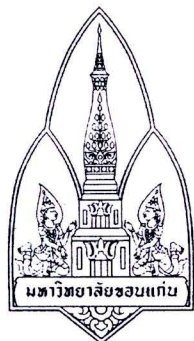
**UNDATING SYSTEMATIC REVIEWS: A SIMULATION METHOD  
FOR PREDICTING TIME IN THE COCHRANE PREGNANCY  
AND CHILDREN REVIEWS**

**MR. WANLOP JAIDEE**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS  
FOR THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY  
IN PUBLIC HEALTH  
GRADUATE SCHOOL KHON KAEN UNIVERSITY**

**2010**





**THESIS APPROVAL**  
**KHON KAEN UNIVERSITY**  
**FOR**  
**DOCTOR OF PHILOSOPHY**  
**IN PUBLIC HEALTH**

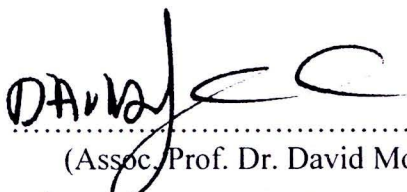


**Thesis Title:** Updating Systematic Reviews: A Simulation Method for Predicting Time in the Cochrane Pregnancy and Childbirth Reviews

**Author:** Mr. Wanlop Jaidee

**Thesis Examination Committee**

Dr. Somkiat Potisat, M.D.	Chairperson
Prof. Dr. Pisake Lumbiganon, M.D., M.S.	Member
Assoc. Prof. Dr. David Moher	Member
Assoc. Prof. Dr. Malinee Laopaiboon	Member

**Thesis Advisor:**

 ..... (Assoc. Prof. Dr. David Moher)	Advisor
 ..... (Assoc. Prof. Dr. Malinee Laopaiboon)	Co-Advisor
 ..... (Assoc. Prof. Dr. Lampang Manmart)	
Dean, Graduate School	

วัลลภ ใจดี. 2553. การปรับปรุงรายงานการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ: การ  
ประมาณค่าเวลาของการปรับปรุงรายงานการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ  
ทางด้านอนามัยแม่และเด็กโดยข้อมูลจำลอง. วิทยานิพนธ์ปริญญาปรัชญาดุษฎี  
บัณฑิต สาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น.

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: Assoc. Prof. Dr. David Moher,  
รศ.ดร.มาลินี เหล่าไพบุลย์

### บทคัดย่อ

**E** 47359

**ความเป็นมา:** รายงานการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่ทันสมัยเป็นองค์ความรู้ที่มีความสำคัญช่วยสนับสนุนการพัฒนานโยบายการดูแลสุขภาพและแนวทางปฏิบัติทางคลินิก จึงมีคำแนะนำให้รายงานการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Cochrane Collaboration ควรมีการปรับปรุงทุก ๆ 2 ปี แต่ยังไม่มีความชัดเจนในการวิจัยที่สนับสนุนว่าระยะเวลา 2 ปีนี้ สามารถนำไปใช้กับการทบทวนวรรณกรรมทางการแพทย์ได้ทุกสาขา เนื่องจากหากมีการปรับปรุงบ่อยครั้งเกินไป ก็จะทำให้สูญเสียเวลาและทรัพยากรโดยไม่มีประโยชน์ หรือหากมีการปรับปรุงช้าเกินไป ก็จะทำให้ข้อมูลเชิงประจักษ์นั้นล้าสมัยหรือไม่สมบูรณ์สำหรับใช้เป็นแนวทางช่วยตัดสินใจในการดูแลสุขภาพ ดังนั้นจึงได้ทำการศึกษาในรายงานการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบทางด้านการตั้งครรภ์และการคลอดของ Cochrane Collaboration ที่มีการปรับปรุงให้ทันสมัยแล้ว โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) อธิบายระยะเวลาของการปรับปรุงและหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลานั้น และ 2) เพื่อประมาณค่ามัธยฐานเวลาของการปรับปรุงโดยการจำลองข้อมูลภายใต้สถานการณ์ต่าง ๆ

**วิธีการศึกษา:** ระยะที่ 1) เป็นการศึกษาโดยเก็บข้อมูล cohort ย้อนหลัง ของรายงานการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบทางด้านการตั้งครรภ์และการคลอดที่ตีพิมพ์ในฐานข้อมูล Cochrane Library ปี 2007 ชุดที่ 3 ข้อมูลที่รวบรวม ได้แก่ หน่วยงานที่สังกัดและประเทศของผู้แต่ง ฉบับที่ตีพิมพ์ วันที่มีการปรับปรุง กลยุทธ์และแหล่งที่ใช้ในการสืบค้น จำนวนการทดลองและอาสาสมัครที่นำเข้าในการทบทวนวรรณกรรม และค่าสถิติผลลัพธ์หลัก (การตาย หรือผลลัพธ์ที่มีความสำคัญทางการแพทย์) สรร่วมกับช่วงความเชื่อมั่นซึ่งรวบรวมจากรายงานฉบับตีพิมพ์ครั้งแรกและฉบับปรับปรุง วิเคราะห์ระยะเวลาของการปรับปรุงจากวันที่ตีพิมพ์ครั้งแรกจนถึงวันที่มีการปรับปรุง วิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงเชิงปริมาณของผลลัพธ์หลัก (การเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของขนาดผลกระทบและความกว้างของช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% และการเปลี่ยนแปลงนัยสำคัญทางสถิติ) และหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาของการปรับปรุงครั้งแรกด้วย Cox proportional hazard model



**E47359**

ระยะที่ 2) ทำการจำลองข้อมูลระยะเวลาของการปรับปรุงในแต่ละสถานการณ์ 1000 ตัวอย่าง ด้วยวิธีการของ Monte Carlo โดยใช้ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการปรับปรุงใน Cox proportional hazard model ด้วยการแจกแจงแบบ Weibull ระยะเวลาของการปรับปรุงที่จำลอง ได้แก่ 1) ระยะเวลาการปรับปรุงตั้งแต่ได้รับการตีพิมพ์ครั้งแรกจนถึงวันที่มีการปรับปรุงโดยไม่พิจารณาการเปลี่ยนแปลงเชิงปริมาณ และ 2) ระยะเวลาการปรับปรุงตั้งแต่ได้รับการตีพิมพ์ครั้งแรกจนถึงวันที่มีการปรับปรุงโดยมีการเปลี่ยนแปลงเชิงปริมาณของผลลัพธ์หลักอย่างน้อย 50% ที่ทำให้เกิดความล้าสมัยของหลักฐานเกี่ยวกับการดูแลรักษา

**ผลการศึกษา:** ระยะที่ 1) จากรายงานการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ จำนวน 101 รายงาน พบว่าระยะเวลาการปรับปรุงมีค่ามัธยฐาน 3 ปี (95% CI, 2.7 – 3.8) รายงานที่มีการปรับปรุงภายใน 2 ปี มี 32.7% (34/101) และรายงาน 75.3% (76/101) มีการเพิ่มจำนวนรายงานการทดลองใหม่เข้ามาในรายงานฉบับปรับปรุง โดยมีค่ามัธยฐานของการเพิ่มจำนวนรายงานการทดลองใหม่ 3 รายงาน และมีจำนวนอาสาสมัครเพิ่มขึ้น 576 คน วัดการเปลี่ยนแปลงเชิงปริมาณได้ในรายงาน 71% (54/76) มีค่ามัธยฐานการเปลี่ยนแปลงขนาดของผลลัพธ์ 18.2% (95% CI, 13.2% – 23.1%) และการเปลี่ยนแปลงความกว้างของช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% 30.8% (95% CI, 19.4 – 32.9%) มีรายงานที่มีการเปลี่ยนแปลงของนัยสำคัญทางสถิติ 18.5% (10/54) และมีรายงานเพียง 3.7% (2/54) ที่มีการเปลี่ยนแปลงข้อสรุปในฉบับปรับปรุง และพบว่าการเพิ่มจำนวนรายงานการทดลองใหม่ (< 3 รายงาน) ในรายงานฉบับปรับปรุง มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาของการปรับปรุงที่เร็ว ในรายงานฉบับปรับปรุง (hazard ratio 0.53; 95% CI 0.31 – 0.92)

ระยะที่ 2) จากการจำลองข้อมูลระยะเวลาการปรับปรุง พบว่า ระยะเวลาการปรับปรุงที่ไม่ได้พิจารณาการเปลี่ยนแปลงเชิงปริมาณมีค่ามัธยฐาน 2.56 ปี (95% CI, 2.54 – 2.58) ระยะเวลาการปรับปรุงที่เร็วที่สุด จะพบในการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการดูแลสุขภาพหลังคลอด (postpartum issue) (1.02 ปี; 95% CI, 0.96 – 1.08) และระยะเวลาการปรับปรุงจะช้าลงเมื่อมีการเพิ่มจำนวนรายงานการทดลองใหม่มากขึ้น สำหรับระยะเวลาการปรับปรุงเมื่อมีความล้าสมัยมีค่ามัธยฐาน 4.16 ปี (95% CI, 4.05 – 4.27) และระยะเวลาการปรับปรุงจะเร็วขึ้นเมื่อเปอร์เซ็นต์การเพิ่มของจำนวนอาสาสมัครจากรายงานฉบับแรกเพิ่มขึ้น

**สรุป:** รายงานการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบทางด้านการตั้งครรภ์และการคลอดส่วนใหญ่จะมีระยะเวลาการปรับปรุงมากกว่า 2 ปี ตามนโยบายของ Cochrane Collaboration ที่ได้นำเสนอไว้ และมีรายงานเพียงเล็กน้อยที่มีการเปลี่ยนข้อสรุปในฉบับปรับปรุง ดังนั้น การกำหนดระยะเวลาของการปรับปรุงจึงควรพิจารณาหาระยะเวลาของการปรับปรุงที่เหมาะสม เพื่อเป็นข้อมูลสนับสนุนให้ผู้วิจัยสามารถตัดสินใจทำการปรับปรุงโดยใช้เวลาและทรัพยากรได้อย่างมีประสิทธิภาพ

Wanlop Jaidee. 2010. **Updating Systematic Reviews: A Simulation Method for Predicting Time in the Cochrane Pregnancy and Childbirth Reviews.**

Doctor of Philosophy Thesis in Public Health, Graduate School,  
Khon Kaen University.

**Thesis Advisors:** Assoc. Prof. Dr. David Moher,  
Assoc. Prof. Dr. Malinee Laopaiboon

## ABSTRACT

**E** 47359

**Background:** Update systematic reviews are essential information for supporting health care policy and clinical practice guideline development. The recommended interval between updates for Cochrane systematic reviews is 2 years. It is not clear whether the 2-year interval is appropriate for all healthcare areas. Whereas too frequent updating wastes time and resources, insufficient updating allows out-of-date or incomplete evidence to guide healthcare decision-making. Our study was done in published update systematic reviews of Cochrane pregnancy and childbirth review group for 1) describing time to update and its associated factors, and 2) estimating median times to update in simulated times for updating under various scenarios.

**Methodology:** Phase 1) A retrospective cohort of Cochrane pregnancy and childbirth reviews published in 2007 volume, issue 3, was retrieved. Data of author's affiliation including country, published issue, date of most recent substantive update, search strategies and search resources, number of included trials and participants, and summary statistics with confidence interval (CI) of effect sizes of the most important primary outcomes (mortality, or the outcome of greatest clinical significance) were collected from their first published and update versions. The update times up to the most recent substantive update were evaluated. Quantitative changes in the primary outcomes of the reviews (relative change in effect size and the width of 95% CI as well as change in statistical significance) were also studied. Potential factors associated with time to first update were assessed using the Cox proportional hazard model.

Phase 2) The Monte Carlo procedure was used to generate 1000 sample times to update of each scenario of all possible combinations of the time to update



associated factors on the Cox proportional hazard models with Weibull distribution. Simulated times to update were defined as 1) time between first published and at the most recent amendment without considering quantitative changes and 2) time between first published and at the most recent amendment with at least 50% quantitative change in effect sizes, called out-of-date.

**Results: Phase 1):** There were 101 eligible reviews in our study. The median time to update was 3.3 years (95% CI, 2.7 - 3.8). Only 32.7% (34/101) were updated within the recommended interval of 2 years. In 75.3% (76/101) of the sample, a median of 3 new trials, with a median of 576 additional participants, were included in the updated versions. Quantitative changes were found in 71% (54/76) of the reviews that included new trials. The median change in effect size was 18.2% (95% CI, 13.2% - 23.1%), and the median change in 95% CI width was 30.8% (95% CI, 19.4 - 32.9%). Statistical significance changed in 18.5% (10/54) of these reviews, but conclusions were modified in only 3.7% (2/54). A shorter time to update was associated with the including lower than the median of 3 trials in the update (hazard ratio 0.53; 95% CI 0.31 to 0.92).

**Phase 2):** A simulation results showed a median time to update without considering quantitative changes was 2.56 years (95% CI, 2.54 - 2.58). The shortest time to update was founded in the reviews of postpartum issues (1.02 years; 95% CI, 0.96 - 1.08). The simulation times were increased when increasing number of additional trials. A median of simulated time to out-of-date was 4.16 years (95%CI, 4.05 - 4.27). The simulated times were less when increasing the percentage of additional participants from original published reviews.

**Conclusions:** Most Cochrane pregnancy and childbirth reviews were updated at longer intervals than the 2-year period recommended by the Cochrane collaboration policy, and very few updates led to a revision of the conclusions. The prescribed time to update should be reconsidered to arrive at a more appropriate interval that will support improved decision-making while making efficient use of time and resources.



**This Thesis is Dedicated to All Cochrane  
Systematic Reviews Researchers**

## **ACKNOWLEDGEMENTS**

This thesis could not have been completed without the guidance, assistance, and encouragement from many people, who have contributed their time, ideas, and support for my study. I would like to acknowledge these people and express my gratitude.

I would like to express my sincere thanks and appreciation to my advisors Associated Professor David Moher, and Associated Professor Malinee Laopaiboon for their kindness in valuable supervision, constructive comments, encouragement, and guidance throughout my study.

I would like to thank Professor Pisake Lumbiganon for clarifying contents in pregnancy and childbirth care. I would also like to thank Kaveh G. Shojania for his advice on the study methods, Mohammed Ansari, Raymond Daniel, Margaret Sampson and all members of the Chalmers Research Group, CHEO Research Institute, Ottawa, Canada for their advices on study methods and for making the Cochrane CDs available.

I would like to greatly thank Anne Marie Todkill for her kindness in English editorial writing and suggestions of the manuscript. Also, I would like to thank Assistance Professor Ronald Arthur Markwardt for his kind editorial, and improvement with English writing throughout my thesis.

This thesis was supported by a grant under the Higher Educational Strategic Scholarships for Frontier Research Network, the Commission on Higher Education, Thailand.

Finally, I am proudly and respectfully grateful to my parents and my family for their support throughout my life.

Wanlop Jaidee



# TABLE OF CONTENTS

	<b>Page</b>
ABSTRACT (IN THAI)	i
ABSTRACT (IN ENGLISH)	iii
DEDICATION	v
ACKNOWLEDGEMENTS	vi
LIST OF TABLES	ix
LIST OF FIGURES	x
LIST OF ABBREVIATIONS	xi
CHAPTER I INTRODUCTION	1
1. Introduction	1
2. Updating SR, the best resource	2
3. Empirical evidence of updating SR	3
4. Evidence of methodologies needed for updating SR	3
5. The framework of updating SR is a guideline for updating procedure and policy	7
6. Cochrane pregnancy and childbirth reviews, a studying setting	7
7. Objective	8
8. Benefit of the study	8
9. Sequences of further chapters	8
10. References	9
CHAPTER II TIME TO UPDATE AND QUANTITATIVE CHANGES IN THE RESULTS OF COCHRANE PREGNANCY AND CHILDBIRTH REVIEWS	14
1. Abstract	14
2. Introduction	15
3. Methods	16
4. Results	18

## TABLE OF CONTENTS (Cont.)

	<b>Page</b>
5. Discussion	28
6. Acknowledgements	31
7. Author Contributions	31
8. References	32
CHAPTER III ESTIMATION OF TIME TO UPDATE OF COCHRANE PREGNANCY AND CHILDBIRTH REVIEWS: A SIMULATION METHOD	34
1. Abstract	34
2. Introduction	35
3. Methods	37
4. Results	42
5. Discussion	46
6. Acknowledgements	48
7. Author Contributions	48
8. References	49
CHAPTER IV SUMMARY, CONCLUSION, AND SUGGESTIONS	51
1. Summary and conclusion	51
2. Suggestion	53
APPENDICES	54
APPENDIX A. Data collection form (with details for consideration)	55
APPENDIX B. Cochrane pregnancy and childbirth classification	59
APPENDIX C. WHO's member Countries	61
Vitae	64



## LIST OF TABLE

		Page
Table 1	Characteristics of updated reviews at first update period (101 review)	21
Table 2	Time to first update of the 101 updated reviews, by topic classification and presence or absence of additional trials	22
Table 3	Characteristics of updated reviews that included additional trials at first update (76 reviews)	25
Table 4	Characteristics of updated reviews in which a quantitative change was shown (54 reviews)	26
Table 5	Factors predicting time to first update of PCG reviews	27
Table 6	Coefficients and standard error of Cox proportional hazard model in 101 updated reviews	38
Table 7	Coefficients and standard error of Cox proportional hazard model in 54 updated reviews having quantitative change	40
Table 8	Median and 95% CI of simulated times to update at most recent amendment	43
Table 9	Median and 95% CI of simulated times to out-of-date reviews	45

## LISTS OF FIGURES

	<b>Page</b>
Figure 1	19
Figure 2	23
Figure 3	24
Figure 4	39
Figure 5	41
Figure 6	44
Figure 7	45



## LIST OF ABBREVIATIONS

CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CI	Confidence interval
CMA	Cumulative meta-analysis
CR	Cochrane Review
DOI	Digital object identifier
EBM	Evidence Based Medicine
HR	Hazard ratio
IQR	Interquartile range
MA	Meta-analysis
PCG	Cochrane Pregnancy and Childbirth Review Group
SR	Systematic Review