

Tổng Quan Hệ Thống

Các bước thực hiện

Bài trình bày được soạn dựa vào bài báo: *Muka T, Glisic M, Milic J, et al. A 24-step guide on how to design, conduct, and successfully publish a systematic review and meta-analysis in medical research. Eur J Epidemiol. 2020;35(1):49-60*

Khương Quỳnh Long
Hà Nội, 19/06/2020

Nội dung

- Khái niệm cơ bản
- Các bước thực hiện nghiên cứu tổng quan hệ thống
- Ví dụ

Tổng quan hệ thống (systematic review)

- Quá trình rà soát y văn có hệ thống nhằm trả lời câu hỏi nghiên cứu cụ thể
- Tổng hợp kết quả từ các nghiên cứu riêng lẻ:
 - ✓ Các nghiên cứu cho các kết quả không đồng nhất
 - ✓ Chưa có câu trả lời dứt khoát
- Đưa ra giả thuyết mới cho những vấn đề chưa có bằng chứng thích hợp

The New England Journal of Medicine

© Copyright, 1981, by the Massachusetts Medical Society

Volume 304

APRIL 2, 1981

Number 14

TIMOLOL-INDUCED REDUCTION IN MORTALITY AND REINFARCTION IN PATIENTS SURVIVING ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

THE NORWEGIAN MULTICENTER STUDY GROUP

Abstract A multicenter double-blind randomized study was carried out to compare the effect of timolol (10 mg twice daily) with that of placebo in patients surviving acute myocardial infarction. Treatment was started seven to 28 days after infarction in 1884 patients (945 taking timolol, and 939 placebo), who represented 52 per cent of those evaluated for entry; the patients were followed for 12 to 33 months (mean, 17). There were 152 deaths in the placebo group and 98 in the timolol group. When deaths that occurred

occurred during treatment or within 28 days of withdrawal were considered, the cumulated sudden-death rate over 33 months was 13.9 per cent in the placebo group and 7.7 per cent in the timolol group - a reduction of 44.6 per cent ($P = 0.0001$). The cumulated reinfarction rate was 20.1 per cent in the placebo group and 14.4 per cent in the timolol group ($P = 0.0006$).

We conclude that long-term treatment with timolol in patients surviving acute myocardial infarction reduces mortality and the rate of reinfarction. (N Engl J Med 1981;304:801-7).

The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1982, by the Massachusetts Medical Society

Volume 307

NOVEMBER 18, 1982

Number 21

A LONG-TERM PREVENTION STUDY WITH OXPRENOLOL IN CORONARY HEART DISEASE

S. H. TAYLOR, PH.D., M.D., B. SILKE, M.D., A. EBBUTT, PH.D., G. C. SUTTON, M.D.,
B. J. PROUT, PH.D., M.D., AND D. M. BURLEY, M.B., CH.B.

Abstract We carried out a randomized double-blind controlled secondary-prevention trial of oxprenolol over seven years. Forty milligrams of oxprenolol or placebo was given twice daily to 1103 men 35 to 65 years old who had had an acute myocardial infarction between 1 and 90 months previously. Overall, there was no difference in mortality or cardiac events between the placebo and oxprenolol groups. The major influence on prognosis was the time at which treatment was started after infarction. In 417 patients in whom treatment was started within four months of infarction oxprenolol increased the six-year cumulative

survival rate from 77 to 95 per cent ($P < 0.001$). In 274 patients with treatment starting between 5 and 12 months of infarction the survival rate was similar in the two groups, but in 412 patients entered between 1 and 7½ years after their first infarction oxprenolol reduced the six-year survival rate from 92 to 79 per cent ($P = 0.002$). The increased mortality in this latter group mainly occurred late after withdrawal from active treatment. The value of low-dose oxprenolol in secondary prevention appears to be confined to patients treated relatively soon after myocardial infarction. (N Engl J Med. 1982; 307:1293-1301.)

Reduction in mortality after myocardial infarction with long-term beta-adrenoceptor blockade

Multicentre international study: supplementary report

British Medical Journal, 1977; 2: 419-421

Summary

In a controlled multicentre trial carried out to assess the value of long-term practolol treatment after myocardial infarction the provisional results showed a significant reduction in mortality, though some of the data were lacking. These have now been included and the results updated.

The final figures for all deaths were 78 in the placebo group of 1533 patients and 48 in the practolol group of 1520 patients. The reduction in mortality (38%) was significant at the 1% level. The figures for non-fatal reinfarction (97 in the placebo group, and 75 in the practolol group) were not significantly different. Patients with pre-entry

anterior infarction, and especially those with a diastolic blood pressure equal to or below the mean (78 mm Hg) at entry to the trial, were at high risk but benefited particularly well from beta-adrenoceptor blockade.

Until the results of further trials are reported long-term *beta-adrenoceptor blockade* (possibly up to two years) *is recommended after uncomplicated anterior myocardial infarction.*

Multicentre post-infarction trial of propranolol in 49 hospitals in the United Kingdom, Italy, and Yugoslavia

N S Baber, D Wainwright Evans, G Howitt, M Thomas, C Wilson, J A Lewis, P M Dawes, K Handler, R Tuson

From ICI Pharmaceuticals Division, Macclesfield; Papworth Hospital, Cambridge; Manchester Royal Infirmary; Midhurst Medical Research Institute; and Waveney Hospital, Ballymena

SUMMARY A multicentre study of survivors of an anterior myocardial infarction is reported. The trial consisted of 720 patients and was a double-blind, placebo-controlled study with propranolol 40 mg three times a day. Trial entry was at two to 14 days (mean 8.5 days) and follow-up at one, three, and in most centres, six and nine months. *The trial was designed to detect a 50 per cent reduction in mortality and this was not shown.* The non-fatal reinfarction rate was similar in both groups. Subgroup analysis identified several prognostic risk factors for death, none of which interacted with treatment.

**“ ... we still have no clear evidence that
beta-blockers improve long-term survival
after infarction despite almost 20 years of
clinical trials ”**

Mitchell. *BMJ* 1981;282:1565-70

-
- Một bằng chứng khoa học cần dựa vào nhiều nghiên cứu
 - Lặp lại nghiên cứu là quan trọng
 - Cần có kết luận một cách hệ thống từ các nghiên cứu riêng biệt
- ➔ Tổng quan hệ thống & phân tích gộp

Tổng quan

Tổng quan hệ thống

Phân tích gộp

Tổng quan mô tả & tổng quan hệ thống

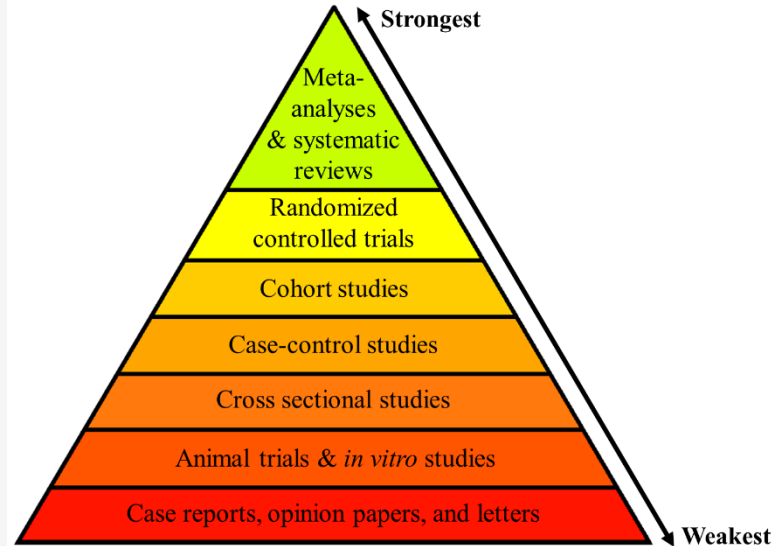
Tổng quan mô tả (narrative)

- Chủ đề rộng
- Chiến lược tìm kiếm không rõ
- Tiêu chuẩn lựa chọn không rõ
- Tiêu chuẩn đánh giá không rõ
- Là tóm tắt có ý nghĩa nhưng nhiều nguy cơ sai số

Tổng quan hệ thống (Systematic)

- Chủ đề hẹp
- Chiến lược tìm kiếm rõ ràng
- Chiến lược lựa chọn rõ
- Có tiêu chuẩn đánh giá
- Đưa ra các kết luận dựa trên bằng chứng

Hierarchy of Scientific Evidence



Các bước thực hiện tổng quan hệ thống



A 24-step guide on how to design, conduct, and successfully publish a systematic review and meta-analysis in medical research

Taulant Muka¹ · Marija Glisic^{1,2} · Jelena Milic^{3,4} · Sanne Verhoog¹ · Julia Bohlius¹ · Wichor Bramer⁵ · Rajiv Chowdhury⁶ · Oscar H. Franco¹

Received: 21 June 2019 / Accepted: 29 October 2019
© Springer Nature B.V. 2019

Abstract

To inform evidence-based practice in health care, guidelines and policies require accurate identification, collation, and integration of all available evidence in a comprehensive, meaningful, and time-efficient manner. Approaches to evidence synthesis such as carefully conducted systematic reviews and meta-analyses are essential tools to summarize specific topics. Unfortunately, not all systematic reviews are truly systematic, and their quality can vary substantially. Since well-conducted evidence synthesis typically involves a complex set of steps, we believe formulating a cohesive, step-by-step guide on how to conduct a systemic review and meta-analysis is essential. While most of the guidelines on systematic reviews focus on how to report or appraise systematic reviews, they lack guidance on how to synthesize evidence efficiently. To facilitate the design and development of evidence syntheses, we provide a clear and concise, 24-step guide on how to perform a systematic review and meta-analysis of observational studies and clinical trials. We describe each step, illustrate it with concrete examples, and provide relevant references for further guidance. The 24-step guide (1) simplifies the methodology of conducting a systematic review, (2) provides healthcare professionals and researchers with methodologically sound tools for conducting systematic reviews and meta-analyses, and (3) it can enhance the quality of existing evidence synthesis efforts. This guide will help its readers to better understand the complexity of the process, appraise the quality of published systematic reviews, and better comprehend (and use) evidence from medical literature.

Keywords 24 Steps · Systematic review · Meta-analysis · Guideline · Evidence synthesis

Bước 1: Xác định câu hỏi nghiên cứu

- Trước khi quyết định mục tiêu nghiên cứu cần xem có nghiên cứu nào tương tự đã làm hoặc đang tiến hành
- PROSPERO: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero>

The screenshot displays the PROSPERO website interface. At the top, the NIHR logo and 'National Institute for Health Research' are on the left, and 'PROSPERO International prospective register of systematic reviews' is on the right. A green navigation bar contains links: Home, About PROSPERO, How to register, Service information, Search, Log in, and Join. Below the navigation bar, there are instructions on how to use the search filters. A search bar contains the text 'COVID-19' with a search button and filters for MeSH, Clear filters, and Show filters. Below the search bar, there are navigation buttons (First, Previous, Next, Last) and a page indicator '(page 1 of 26)'. The search results section shows '1261 records found for COVID-19' and a link to 'Show checked records only | Export'. A table lists the search results with columns for Registered, Title, Type, and Review status.

Registered	Title	Type	Review status
28/05/2020	The risk of COVID-19 urinary shedding compared to other samples by PCR-test in the confirmed COVID-19 patients [CRD42020187294]	Review	Ongoing
29/04/2020	"A divine infection": A rapid systematic review of religious communities and the epidemiology of COVID-19 [CRD42020182884]	Review	Ongoing
17/04/2020	A coagulation marker in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis [CRD42020179519]	Review	Ongoing

Bước 1: Xác định câu hỏi nghiên cứu

- PICO: Y học lâm sàng dựa vào bằng chứng
Population, Intervention, Comparison, Outcome
- SPIDER: phương pháp hỗn hợp (Định lượng + định tính)
Sample, Phenomenon of Interest, Design, Evaluation,
Research type

Bước 1: Xác định câu hỏi nghiên cứu

- Ví dụ: vaccine COVID-19 đang được xây dựng và thử nghiệm lâm sàng phase III. Cần biết vaccine này có an toàn và cung cấp đủ miễn dịch cho con người hay không
- PICO?
 - ✓ P: Con người
 - ✓ I: sử dụng vaccine
 - ✓ C: placebo
 - ✓ O: tính an toàn/miễn dịch đối với SARS-CoV-2

Bước 2: Xây dựng nhóm nghiên cứu

- Team leader
- Reviewer #1
- Reviewer #2
- “Third” reviewer
- Chuyên gia
-

Bước 3: Xây dựng chiến lược tìm kiếm tài liệu

- Chiến lược tìm kiếm toàn diện và hệ thống là bản chất của tổng quan hệ thống
 - ✓ Tìm thiếu → sai lệch
 - ✓ Tìm phạm vi rộng, dư thừa → tốn thời gian lọc, đánh giá
- Cơ sở dữ liệu: online, “grey literature”
- Hệ thống từ khóa
- Công cụ tìm kiếm

Bước 3: Xây dựng chiến lược tìm kiếm tài liệu

- Một số cơ sở dữ liệu online:
 - ✓ Cần có: Embase, Medline/PubMed, Web of Science, and Google Scholar
 - ✓ Thử nghiệm lâm sàng: thư viện Cochrane
 - ✓ Liên quan đến tâm lý/tâm thần: PsycINFO and CINAHL
 - ✓ Một số cơ sở dữ liệu khác: mRCT, Clinical trial.gov...
- Mỗi cơ sở dữ liệu sử dụng thuật ngữ và công cụ tìm kiếm riêng

Bước 3: Xây dựng chiến lược tìm kiếm tài liệu

- MEDLINE, PubMed, PMC (PubMed Central)?
- <https://www.nlm.nih.gov/bsd/difference.html>

Bước 3: Xây dựng chiến lược tìm kiếm tài liệu

- Hệ thống từ đồng nghĩa
 - MeSH term (medical subject headings)
 - EMTREE term
- Công cụ tìm kiếm: Ovid, Wiley...

Bước 3: Xây dựng chiến lược tìm kiếm tài liệu

- Search Strategy for Pubmed

(((((severe dengue[MeSH Terms]) OR ((dengue) AND (((((((((((((((sever*[Title/Abstract]) OR DHF[Title/Abstract]) OR DSS[Title/Abstract]) OR shock[Title/Abstract]) OR plasma leak*[Title/Abstract]) OR plasma loss*[Title/Abstract]) OR bleed*[Title/Abstract]) OR haemorrhag*[Title/Abstract]) OR hemorrhag*[Title/Abstract]) OR capillary permeab*[Title/Abstract]) OR organ impair*[Title/Abstract]) OR organ involv*[Title/Abstract]) OR fatal*[Title/Abstract]) OR mortal*[Title/Abstract]) OR mortality[MeSH Terms]) OR death[Title/Abstract]) OR death[MeSH Terms]))) AND (((((((((((((((((risk factor) OR biomarker[MeSH Terms]) OR biomarker*[Title/Abstract]) OR marker*[Title/Abstract]) OR prognosis[MeSH Terms]) OR prognos*[MeSH Terms]) OR forecasting[MeSH Terms]) OR forecast*[Title/Abstract]) OR predict*[Title/Abstract]) OR validat*[Title/Abstract]) OR updat*[Title/Abstract]) OR prognostic model) OR statistical model[MeSH Terms]) OR algorithms[MeSH Terms]) OR decision support techniques[MeSH Terms]) OR decision theory[MeSH Terms]) OR artificial intelligence[MeSH Terms]) OR "logistic"[Title/Abstract]) OR "cox"[Title/Abstract]) OR "neural network"[Title/Abstract]) OR "decision tree"[Title/Abstract]) OR "machine learning"[Title/Abstract]))) NOT (((((Review[Publication Type]) OR Guideline[Publication Type]) OR Editorial[Publication Type]) OR Comment[Publication Type]) OR Letter[Publication Type])

Bước 3: Xây dựng chiến lược tìm kiếm tài liệu

- Search Strategy for Embase

(exp severe dengue/ or severe dengue.ti,ab. or (dengue.ti,ab. and ((sever* or DHF or DSS or shock or (plasma adj5 leak*) or (plasma adj5 loss*) or bleed* or haemorrhag* or hemorrhag* or (capillary adj5 permeab*) or (organ adj5 impair*) or (organ adj5 involv*) or fatal* or mortal*).ti,ab. or exp mortality/ or death.ti,ab. or exp death/))) and (exp risk factor/ or exp marker/ or marker*.ti,ab. or exp biological marker/ or biomarker*.ti,ab. or exp prognosis/ or prognos*.ti,ab. or exp forecasting/ or exp “prediction and forecasting”/ or exp prediction/ or forecast*.ti,ab. or predict*.ti,ab. or validat*.ti,ab. or updat*.ti,ab. or (prognostic adj5 model).ti,ab. or exp statistical model/ or exp algorithm/ or exp decision support system/ or exp decision trees/ or exp artificial intelligence/ or logistic.ti,ab. or cox.ti,ab. or (neural adj0 network).ti,ab. or (decision adj0 tree).ti,ab. or (machine adj0 learning).ti,ab.)

Bước 3: Xây dựng chiến lược tìm kiếm tài liệu

- Search Strategy for Web of Science

# 5	#3 AND #4 Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI, CCR-EXPANDED, IC Timespan=All years
# 4	#1 OR #2 Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI, CCR-EXPANDED, IC Timespan=All years
# 3	TS = ((risk NEAR/0 factor) OR biomarker* OR marker* OR prognos* OR forecast* OR predict* OR validat* OR updat* OR (prognostic NEAR/5 model) OR statistic* OR algorithm* OR (decision AND support) OR logistic OR cox OR (decision NEAR/0 tree) OR (artificial NEAR/0 intelligence) OR (neural NEAR/0 network) OR (machine NEAR/0 learning)) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI, CCR-EXPANDED, IC Timespan=All years
# 2	TS = (dengue AND (sever* OR DHF OR DSS OR shock OR (plasma NEAR/5 leak*) OR (plasma NEAR/5 loss* OR bleed* OR haemorrhag* OR hemorrhag* OR (capillary NEAR/5 permeab*) OR (organ NEAR/5 impair*) OR (organ NEAR/5 involv*)) OR fatal* OR mortal* OR death)) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI, CCR-EXPANDED, IC Timespan=All years
# 1	TS = (severe NEAR/0 dengue) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI, CCR-EXPANDED, IC Timespan=All years

Embase.com	(phytoestrogen'/exp OR 'soybean'/de OR 'soybean extract'/de OR 'soybean protein'/de OR 'soybean oil'/de OR 'soybean meal'/de OR 'soybean milk'/de OR 'red clover'/de OR 'red clover extract'/de OR 'isoflavone'/de OR 'isoflavone derivative'/de OR 'daidzein'/de OR 'genistein'/de OR 'soy food'/de OR (phytoestrogen* OR phytoestrogen* OR phyto-estrogen* OR phyto-oestrogen* OR soybean* OR soy OR 'red clover' OR Trifolium OR Isoflavon* OR daidzein OR genistein* OR flaxseed OR ((herb* OR plant*) NEAR/6 (estrogen* OR estrogen*)) OR tofu):ab,ti) AND ('diabetes mellitus'/exp OR 'insulin response'/exp OR 'glucose blood level'/exp OR 'insulin blood level'/exp OR hyperinsulinism/exp OR (diabet* OR ((glucose OR sugar OR insulin*) NEAR/6 (level* OR blood OR serum OR plasma* OR concentration*)) OR glucosaem* OR glucosem* OR glycaem* OR glycem* OR hyperinsulin* OR hypoinsulin* OR insulinaem* OR insulinem* OR (insulin NEAR/3 (response OR dependen* OR resistan* OR sensitiv*))):ab,ti) NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim) NOT ([Conference Abstract]/lim OR [Letter]/lim OR [Note]/lim OR [Editorial]/lim)
Medline Ovid	(exp "Phytoestrogens"/ OR "Soybeans"/ OR exp "Soybean Proteins"/ OR exp "Soy Foods"/ OR "Trifolium"/ OR exp "Isoflavones"/ OR (phytoestrogen* OR phytoestrogen* OR phyto-estrogen* OR phyto-oestrogen* OR soybean* OR soy OR "red clover" OR Trifolium OR Isoflavon* OR daidzein OR genistein* OR flaxseed OR ((herb* OR plant*) ADJ6 (estrogen* OR estrogen*)) OR tofu).ab,ti.) AND (exp "Diabetes Mellitus"/ OR "Insulin Resistance"/ OR glucose/bi OR insulin/bi OR exp Hyperinsulinism/ OR (diabet* OR ((glucose OR sugar OR insulin*) ADJ6 (level* OR blood OR serum OR plasma* OR concentration*)) OR glucosaem* OR glucosem* OR glycaem* OR glycem* OR hyperinsulin* OR hypoinsulin* OR insulinaem* OR insulinem* OR (insulin ADJ3 (response OR dependen* OR resistan* OR sensitiv*))).ab,ti.) NOT (exp animals/ NOT humans/ NOT (letter OR news OR comment OR editorial OR congresses OR abstracts).pt.
Cochrane	((phytoestrogen* OR phytoestrogen* OR phyto-estrogen* OR phyto-oestrogen* OR soybean* OR soy OR 'red clover' OR Trifolium OR Isoflavon* OR daidzein OR genistein* OR flaxseed OR ((herb* OR plant*) NEAR/6 (estrogen* OR estrogen*)) OR tofu):ab,ti) AND ((diabet* OR ((glucose OR sugar OR insulin*) NEAR/6 (level* OR blood OR serum OR plasma* OR concentration*)) OR glucosaem* OR glucosem* OR glycaem* OR glycem* OR hyperinsulin* OR hypoinsulin* OR insulinaem* OR insulinem* OR (insulin NEAR/3 (response OR dependen* OR resistan* OR sensitiv*))):ab,ti)
Web of science	TS=((((phytoestrogen* OR phytoestrogen* OR phyto-estrogen* OR phyto-oestrogen* OR soybean* OR soy OR "red clover" OR Trifolium OR Isoflavon* OR daidzein OR genistein* OR flaxseed OR ((herb* OR plant*) NEAR/5 (estrogen* OR estrogen*)) OR tofu)) AND ((diabet* OR ((glucose OR sugar OR insulin*) NEAR/5 (level* OR blood OR serum OR plasma* OR concentration*)) OR glucosaem* OR glucosem* OR glycaem* OR glycem* OR hyperinsulin* OR hypoinsulin* OR insulinaem* OR insulinem* OR (insulin NEAR/2 (response OR dependen* OR resistan* OR sensitiv*)))) NOT ((animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR murine) NOT (human* OR patient*))) AND DT=(article)
Google scholar	phytoestrogens soybean soy "red clover" Trifolium isoflavones diabetes insulin glucose

Bước 4: Xác định tiêu chuẩn chọn vào/loại ra

- Tiêu chuẩn để chọn lựa/loại nghiên cứu
 - ✓ Tạo tính rõ ràng của thiết kế nghiên cứu
 - ✓ Giảm sai sót trong lựa chọn nghiên cứu
 - ✓ Tiết kiệm thời gian
 - ✓ Tăng khả năng lặp lại nghiên cứu
- Phụ thuộc vào từng nghiên cứu cụ thể
- Có thể bao gồm nhiều khía cạnh
 - ✓ Thiết kế nghiên cứu, thời gian xuất bản, khu vực địa lý
 - ✓ Đặc điểm đối tượng nghiên cứu,
 - ✓ ...

Bước 4: Xác định tiêu chuẩn chọn vào/loại ra

- Nên xây dựng thành checklist để áp dụng

Ví dụ

A comparison of mortality-related risk factors for COVID-19, SARS, and MERS: a systematic review and meta-analysis

Lu Lvliao, Zhong Wenyu, Bian Ziwei, Li Zhiming, Liang Boxuan, Zhong Yizhou, Zhang Ke, Hu Manjiang, Lin Li, Liu Jun, Lin Xi, Huang Yuji, Jiang Junying, Zhang Xin, Huang Zhenlie

Citation

Lu Lvliao, Zhong Wenyu, Bian Ziwei, Li Zhiming, Liang Boxuan, Zhong Yizhou, Zhang Ke, Hu Manjiang, Lin Li, Liu Jun, Lin Xi, Huang Yuji, Jiang Junying, Zhang Xin, Huang Zhenlie. A comparison of mortality-related risk factors for COVID-19, SARS, and MERS: a systematic review and meta-analysis. PROSPERO 2020 CRD42020180929 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020180929

Review question

To compare the mortality-related risk factors for COVID-19, SARS, and MERS.

PICOS:

P (Population): patients infected by SARS-nCoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2;
I (Intervention): long-term follow-up (to determine mortality-related risk factors for COVID-19, SARS, and MERS);
C (Comparator): none;
O (Outcome): death;
S (Study type): case-control, cohort study, case series.

Searches

- The five online bibliographic databases MEDLINE, EPISTEMONIKOS, COCHRANE, China National Knowledge Infrastructure and Wangfang were searched for relevant literature up to April 11, 2020.
- Articles in Chinese and English were eligible for inclusion.

Types of study to be included

Inclusion criteria:

- (I) Case-control, cohort studies, and case series;
- (II) Articles in Chinese and English;
- (III) Studies involving patients infected by SARS-nCoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2;
- (IV) Studies in which patient death is the clinical outcome;
- (V) Studies reporting on demographic characteristics, clinical manifestations, laboratory indicators and imaging.

Exclusion criteria:

- (I) Conference papers, reviews, published letters, editorials, and studies in pregnant women and children;
- (II) Studies only reporting on a specific factor.

For studies involving patients from the same period and the same hospital or the same area, we the study with the largest sample size will be selected for inclusion.

Bước 5: Xây dựng phiếu trích xuất thông tin

- Dùng để trích xuất thông tin của bài báo (tương tự như bệnh án nghiên cứu)
- Thường bao gồm một số phần
 - ✓ Đặc điểm chung: tên tác giả, năm xuất bản...
 - ✓ Đặc điểm đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới...
 - ✓ Phơi nhiễm/can thiệp
 - ✓ Đầu ra
 - ✓ Phương pháp: lấy mẫu, phân tích...
 - ✓ Kết quả nghiên cứu: OR, RR, EF....
 - ✓

Bước 5: Xây dựng phiếu trích xuất thông tin

- Có thể sử dụng các phần mềm nhập liệu, hoặc Excel
- Cần được làm thử và chỉnh sửa trước khi áp dụng chính thức

Mappe1 - Microsoft Excel

Start Einfügen Seitenlayout Formeln Daten Überprüfen Ansicht PDF Architect

Ausschneiden Kopieren Einfügen Zwischenablage

Calibri 11 F K U

Schriftart

Ausrichtung

Standard

Zahl

Bedingte Formatierung Als Tabelle formatieren

Standard Gut Neutral Schlecht

Formatvorlagen

	A	B	C	D	E	F	G	H
	Author, Year of Publication	Country	Study design	No of participants	Number of Cases	RR	LCI	UCI
1	Ding, 2016	USA	cohort	30 202	1807	0.92	0.85	0.99
2	Ko, 2015	South Korea	nested case-control	633	317	1.14	0.75	1.71
3	Muller, 2012	China	cohort	610	300	0.76	0.58	1
4	Zamora-Ros, 2013	Europe	cohort	16 835	778	0.92	0.81	1.05
5	Nettelton, 2006	USA	cohort	35 816	3 375	0.97	0.86	1.1
6	Nanri, 2006	Japan	nested case-control	130789	221	0.91	0.71	1.17
7	Villegas, 2008	China	cohort	64191	896	0.67	0.62	0.72
8	Song, 2005	USA	cohort	38018	1614	0.92	0.78	1.09
9								
10								
11								

Bước 6: Viết đề cương và đăng ký

- Cần có ít nhất các phần: câu hỏi nghiên cứu, mục tiêu nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, tiêu chuẩn chọn vào/loại ra, chiến lược tìm kiếm tài liệu, kế hoạch trích xuất thông tin, chiến lược đánh giá chất lượng nghiên cứu và kế hoạch phân tích.
- Đăng ký
 - ✓ Prospero <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>: cho các nghiên cứu khoa học sức khỏe hoặc xã hội
 - ✓ Cochrane <https://community.cochrane.org/help/tools-and-software/crs-cochrane-register-studies>: Cho các nghiên cứu can thiệp
 - ✓ Nên đăng ký sau khi đã hoàn thành đề cương

Bước 7: Tiến hành tìm kiếm tài liệu

- Sử dụng các từ khóa xây dựng ở bước 3
- Tìm kiếm tài liệu ở từng cơ sở dữ liệu



PubMed Advanced Search Builder



[User Guide](#)

Filters applied: Full text. [Clear all](#)

Add terms to the query box

All Fields



Enter a search term

AND

[Show Index](#)

Query box

((((severe dengue[MeSH Terms]) OR ((dengue) AND (((((((((((((((sever*[Title/Abstract]) OR DHF[Title/Abstract]) OR DSS[Title/Abstract]) OR shock[Title/Abstract]) OR plasma leak*[Title/Abstract]) OR plasma loss*[Title/Abstract]) OR bleed*[Title/Abstract]) OR haemorrhag*[Title/Abstract]) OR hemorrhag*[Title/Abstract]) OR capillary permeab*[Title/Abstract]) OR organ impair*[Title/Abstract]) OR



Search

History and Search Details

Your history is currently empty! As you use PubMed your recent searches will appear here.



Blog



Support Center

National Center for Biotechnology Information

8600 Rockville Pike
Bethesda, MD 20894

[About us](#) [Contact us](#) [Policies](#) [FOIA](#)

Popular

[PubMed](#)
[PubMed Central](#)
[Bookshelf](#)
[PubChem](#)
[Gene](#)
[BLAST](#)
[Proteomics](#)

Resources

[Literature](#)
[Health](#)
[Genomes](#)
[Genes](#)
[Proteins](#)
[Chemicals](#)

Actions

[Submit](#)
[Download](#)
[Learn](#)
[Develop](#)
[Analyze](#)
[Research](#)

Bước 8: Thu thập tltk và tóm tắt

- Thu thập tất cả các tài liệu tham khảo và tóm tắt tìm được vào 1 tệp duy nhất, để phục vụ cho việc sàng lọc ở các bước sau
- Sử dụng các công cụ quản lý tài liệu tham khảo: EndNote, Mendeley, Zotero...

Bước 8: Thu thập tltk và abstract

- Trích xuất tltk và quản lý bằng EndNote
- Chọn “Send to”
- Citation manager

[illegible]

Bước 8: Thu thập tltk và abstract

- Trích xuất tít và quản lý bằng EndNote
- Chọn “Send to”
- Citation manager
- Chọn “All results”
- Chọn “Create file”

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

((((severe dengue[MeSH Terms]) OR ((dengue) AND (((((((((((((((sever*[Title/

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Best match Display options

Create a file for external citation management software

Selection: All results

Create file Cancel

MY NCBI FILTERS

RESULTS BY YEAR

TEXT AVAILABILITY

- ☐ Abstract
- ☐ Free full text
- ☐ Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

1,999 results

- ☐ **Virus-inclusive single-cell RNA sequencing reveals the molecular signature of progression to severe dengue.**
 Zanini F, Robinson ML, Croote D, Sahoo MK, Sanz AM, Ortiz-Lasso E, Alborno LL, Rosso F, Montoya JG, Goo L, Pinsky BA, Quake SR, Einav S.
Proc Natl Acad Sci U S A. 2018 Dec 26;115(52):E12363-E12369. doi: 10.1073/pnas.1813819115. Epub 2018 Dec 7.
 PMID: 30530648 **Free PMC article.**
 Accordingly, there are currently no **biomarkers predictive** of progression to **severe dengue** (SD). Bulk transcriptomics data are difficult to interpret because blood consists of multiple cell types that may react differently to infection...This study pr ...
Cite Share
- ☐ **IgG antibodies to dengue enhanced for FcγRIIIA binding determine disease severity.**
 Wang TT, Sevatanon J, Memoli MJ, Wrammert J, Bournazos S, Bhaumik SK, Pinsky BA, Chokephaibulkit K, Onlamoon N, Pattanananvatat K, Tauhenberger IK, Ahmed R, Ravetch JV.

Bước 8: Thu thập tltk và abstract

- Import tltk mới tải vào EndNote

The screenshot shows the EndNote X9 interface. On the left is a sidebar with 'My Library' and 'My Groups'. The main area displays a list of references with columns for Author, Year, Title, Rating, Journal, Last Updated, and Reference Type. The reference 'Dengue fever virus (DENV). Position of the Hematologic Working Group of the Federal Ministry of Health' is highlighted in blue. On the right, a preview of the selected reference is shown, including the title, journal name, and DOI.

Author	Year	Title	Rating	Journal	Last Updated	Reference Type
1996		[The prevention and control of class...		Bol Oficina ...	6/15/2020	Journal Article
2005		Dengue haemorrhagic fever, Timor...		Wkly Epide...	6/15/2020	Journal Article
2011		Dengue fever virus (DENV). Positio...		Bundesges...	6/15/2020	Journal Article
2014		Update on emerging infections from...		Ann Emerg ...	6/15/2020	Journal Article
2019		Dengue vaccine: WHO position pape...		Vaccine	6/15/2020	Journal Article
Abad-Franch...	2017	Mosquito-Disseminated Insecticide E...		PLoS Med	6/15/2020	Journal Article
Abbasi, A.; B...	2009	Clinical features, diagnostic techniqu...		J Coll Phys...	6/15/2020	Journal Article
Abdullah, A. ...	2018	Discovery of Dengue Virus Inhibitors		Curr Med C...	6/15/2020	Journal Article
Abello, J. E.; ...	2016	Factors Associated with the Time of ...		PLoS Negl ...	6/15/2020	Journal Article
Abeysekera, ...	2012	Successful use of intravenous N-ace...		Ceylon Med J	6/15/2020	Journal Article
Abeyesuriya, ...	2020	The atypical lymphocyte count: a no...		Trans R Soc...	6/15/2020	Journal Article
Abhilash, K. ...	2016	Acute Undifferentiated Febrile Illnes...		J Glob Inf...	6/15/2020	Journal Article
Abhishek, K. ...	2017	Association of Interleukin-2, -4 and ...		Indian J Pat...	6/15/2020	Journal Article
Abhyankar, ...	2006	Comparison of a dipstick dot-ELISA ...		Viral Immu...	6/15/2020	Journal Article
Ab-Rahman, ...	2016	Macrophage Activation Syndrome-A...		Int J Med Sci	6/15/2020	Journal Article
Ab-Rahman, ...	2015	Dengue death with evidence of hem...		Springerplus	6/15/2020	Journal Article
Acioi-Santo...	2008	MBL2 gene polymorphisms protect ...		Hum Immu...	6/15/2020	Journal Article
Adam, I.; Ju...	2010	Maternal and perinatal outcomes of ...		Viral J	6/15/2020	Journal Article
Adams, B.; B...	2006	Modelling the relationship between ...		J Theor Biol	6/15/2020	Journal Article
Adams, L.; B...	2016	Update: Ongoing Zika Virus Transmi...		MMWR Mo...	6/15/2020	Journal Article
Adekanmbi, ...	2019	A favorable outcome of dengue he...		Pan Afr Me...	6/15/2020	Journal Article
Agarwal, A.; ...	2017	Guillain-Barre syndrome complicatin...		J Neurovirol	6/15/2020	Journal Article
Agarwal, K.; ...	2017	A retrospective analysis of the symp...		Int J Gynae...	6/15/2020	Journal Article
Agarwal, M. ...	2011	Dengue causing fulminant hepatitis ...		Biosci Trends	6/15/2020	Journal Article
Agarwal, R.; ...	1999	A clinical study of the patients with ...		Southeast ...	6/15/2020	Journal Article
Agis-Juárez, ...	2009	Polypyrimidine tract-binding protein...		J Gen Virol	6/15/2020	Journal Article
Agrawal, V. ...	2018	Clinical profile and predictors of Sev...		Casplan J L...	6/15/2020	Journal Article
Agrupis, K. ...	2019	Trends in dengue research in the Phil...		PLoS Negl ...	6/15/2020	Journal Article
Aguilar, M.; P...	2014	Are we modelling the correct datase...		Epidemiol L...	6/15/2020	Journal Article
Aguilera-Pes...	2017	Discovering key residues of dengue ...		Biochem Bi...	6/15/2020	Journal Article
Ahmad, M. ...	2018	The Sensitivity, Specificity and Accur...		Int J Environ...	6/15/2020	Journal Article
Ahmad, C. A.	2018	Surveillance of intensity level and na...		J Infect Dis	6/15/2020	Journal Article

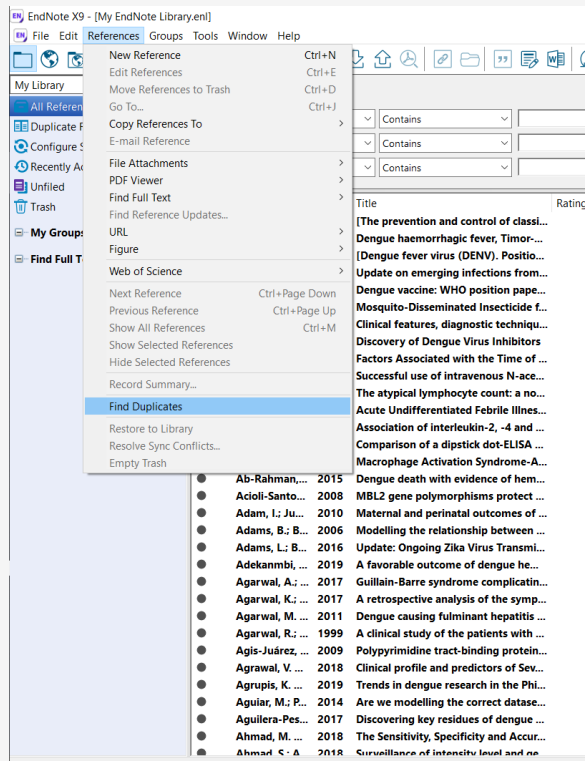
Showing 2000 of 2000 references in Group. (All References: 2000)

Bước 9: Lọc tltk trùng bằng phần mềm

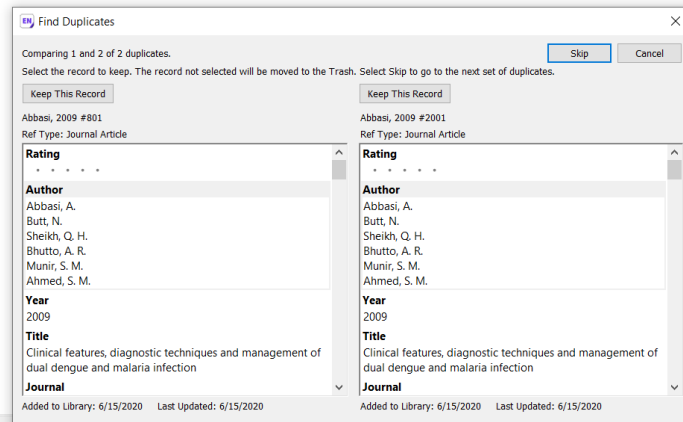
- Các cơ sở dữ liệu thường trùng lặp → có nhiều tài liệu bị trùng khi gộp
- Sử dụng tính năng lọc tltk trùng bằng các phần mềm quản lý tltk

Bước 9: Loại tít trùng bằng phần mềm

- References → find duplicates → lựa chọn tít cần giữ



Author	Year	Title	Rating	Journal	Last Updated	Reference Type
Abbasi, A. B...	2009	Clinical features, diagnostic techniqu...		J Coll Physi...	6/15/2020	Journal Article
Abbasi, A. B...	2009	Clinical features, diagnostic techniqu...		J Coll Physi...	6/15/2020	Journal Article
Abdullah, A. ...	2018	Discovery of Dengue Virus Inhibitors		Curr Med C...	6/15/2020	Journal Article
Abdullah, A. ...	2018	Discovery of Dengue Virus Inhibitors		Curr Med C...	6/15/2020	Journal Article
Abhilash, K. ...	2016	Acute Undifferentiated Febrile Illnes...		J Glob Inf...	6/15/2020	Journal Article
Abhilash, K. ...	2016	Acute Undifferentiated Febrile Illnes...		J Glob Inf...	6/15/2020	Journal Article
Abhishek, K...	2017	Association of interleukin-2, -4 and ...		Indian J Pat...	6/15/2020	Journal Article
Abhishek, K...	2017	Association of interleukin-2, -4 and ...		Indian J Pat...	6/15/2020	Journal Article



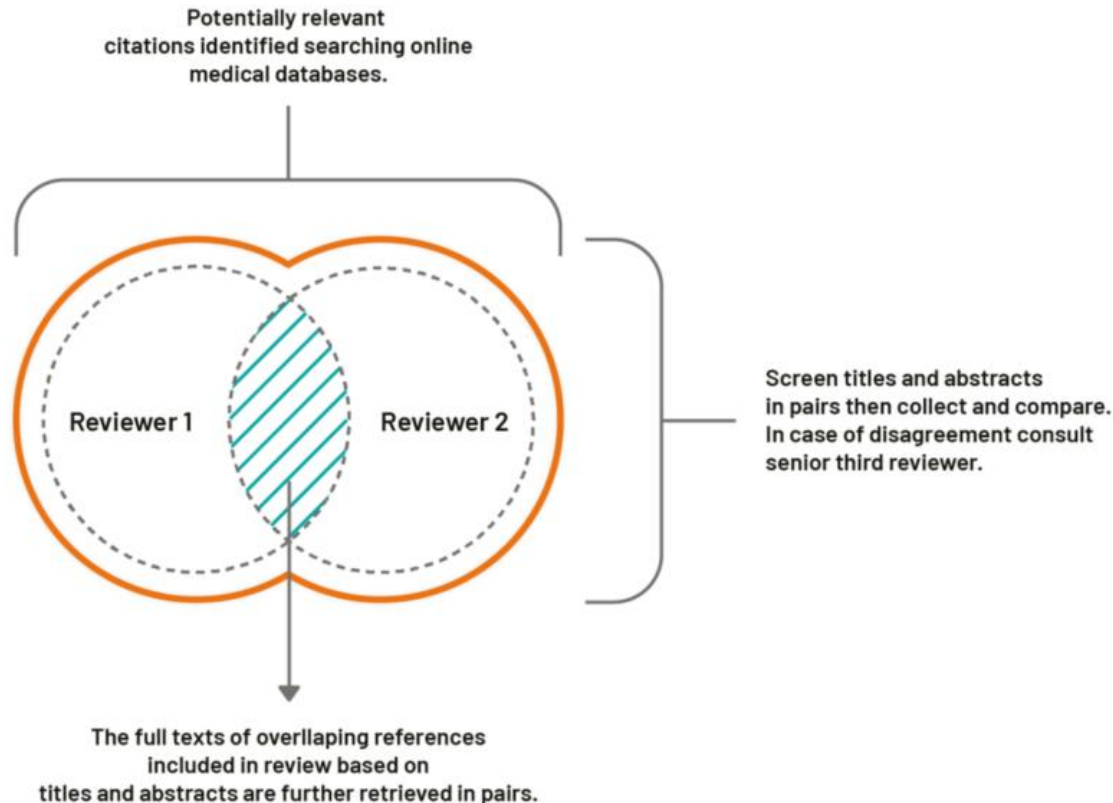
Bước 10: Sàng lọc bằng tiêu đề và tóm tắt

- Mục đích: sàng lọc những tài liệu liên quan
- Mỗi tài liệu cần được sàng lọc bởi 2 người một cách độc lập
 - ✓ Không cần phải lưu lý do loại nghiên cứu
 - ✓ Nên sử dụng các phần mềm quản lý tltk để quản lý tài liệu chọn/loại

Bước 11: So sánh, lựa chọn tlk

- So sánh 2 kết quả từ 2 reviewers sàng lọc ở bước 10
 - ✓ Sử dụng các công cụ quản lý tlk để so sánh
 - ✓ Nếu cả 2 reviewers đều chọn → chọn
 - ✓ Nếu 1 trong 2 reviewers chọn → thống nhất lại
 - ✓ Reviewer thứ 3

Bước 11: So sánh, lựa chọn tlk



Bước 12: Tìm toàn văn & sàng lọc

- Dựa vào các tài liệu đã chọn ở bước 11
 - ✓ Tìm toàn văn dựa vào tính năng “find full text option” của EndNote
 - ✓ Tìm kiếm trên google scholar, Research Gate
 - ✓ Sử dụng tài khoản của cơ quan (nếu có đăng kí)
 - ✓ Liên hệ tác giả
 - ✓ Mua của tạp chí

Bước 12: Tìm toàn văn & sàng lọc

- 2 reviewers tiếp tục sàng lọc độc lập lần 2
 - ✓ Dựa vào tiêu chí chọn vào/loại ra (ở bước 4)
 - ✓ Cả 2 đồng thuận → chọn
 - ✓ Không đồng thuận → reviewer thứ 3
 - ✓ Ghi rõ lý do loại

Bước 13: Tìm kiếm thêm tltk

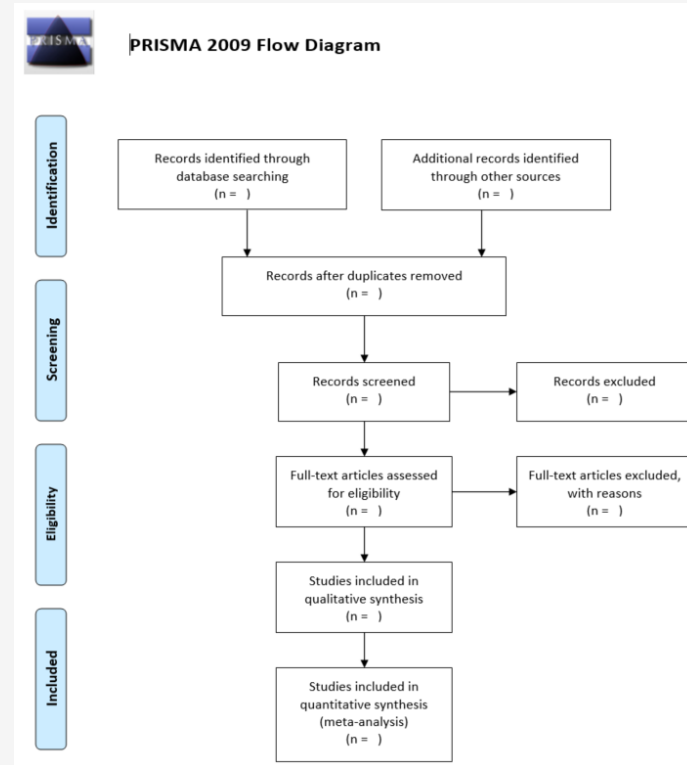
- Dựa vào các tài liệu ở bước 12
- Tìm các tài liệu liên quan được trích dẫn trong các tài liệu này
- Nếu chưa có trong các tài liệu được sàng lọc → bổ sung thêm → lặp lại bước 12 cho các tltk này

Bước 14: Tạo danh sách tlk được chọn và vẽ flow chart

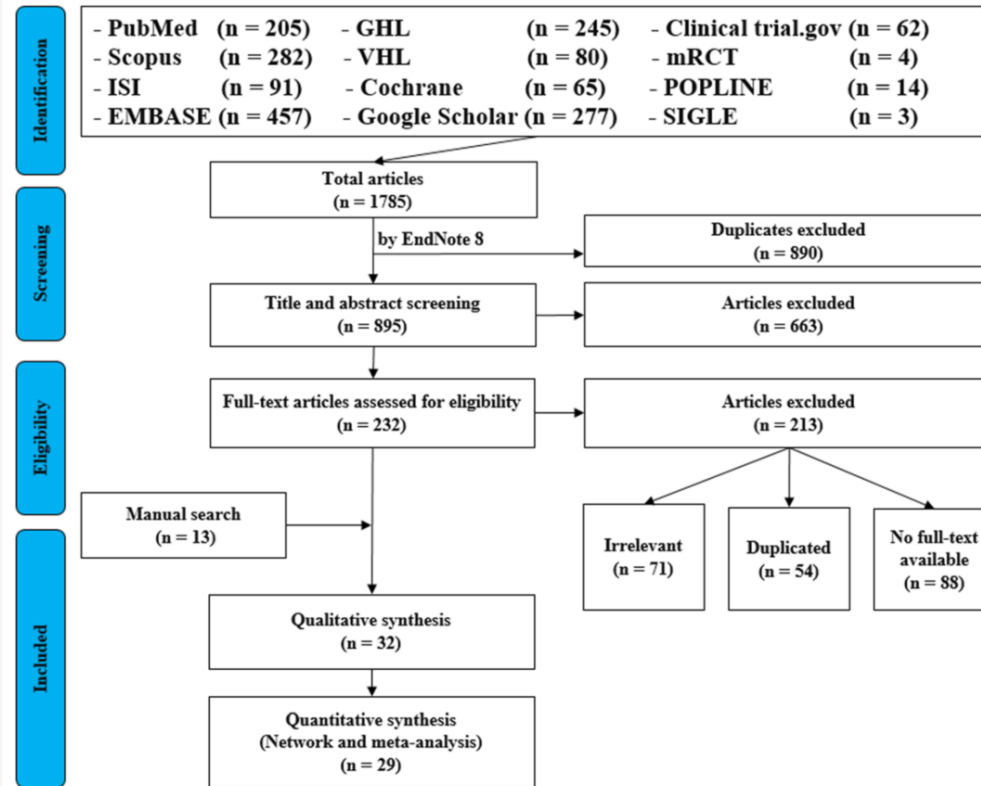
- Lập danh sách các tlk ở bước 13, các tài liệu này là tài liệu sẽ được review
- Vẽ flow chart để thể hiện quá trình chọn lựa các nghiên cứu

Flow chart

- <http://prisma-statement.org/PRISMAStatement/FlowDiagram>



Flow chart



Bước 15: Trích xuất thông tin

- Từ danh sách các tài liệu được chọn
- Áp dụng phiếu trích xuất thông tin (ở bước 5)
 - ✓ 2 người trích xuất độc lập
 - ✓ Làm rõ các chữ viết tắt
 - ✓ Chuyển các đo lường về chung đơn vị
 - ✓ Sử dụng thuật ngữ thống nhất
 - ✓ Trích xuất ngắn gọn

Bước 16: Đánh giá chất lượng nghiên cứu

- Mỗi nghiên cứu cần được đánh giá chất lượng và các nguy cơ sai lệch
 - ✓ Sai lệch của nghiên cứu thành phần → sai lệch nghiên cứu tổng quan hệ thống
 - ✓ Phân loại nguy cơ sai lệch (vd: thấp, trung bình, cao...)
 - ✓ Hỗ trợ diễn giải kết quả
- Mỗi loại nghiên cứu có những checklist riêng để đánh giá. Dựa vào các tiêu chí khác nhau
- Cần được trình bày rõ ràng trong kết quả và bàn luận

Bước 16: Đánh giá chất lượng nghiên cứu



Bước 16: Đánh giá chất lượng nghiên cứu

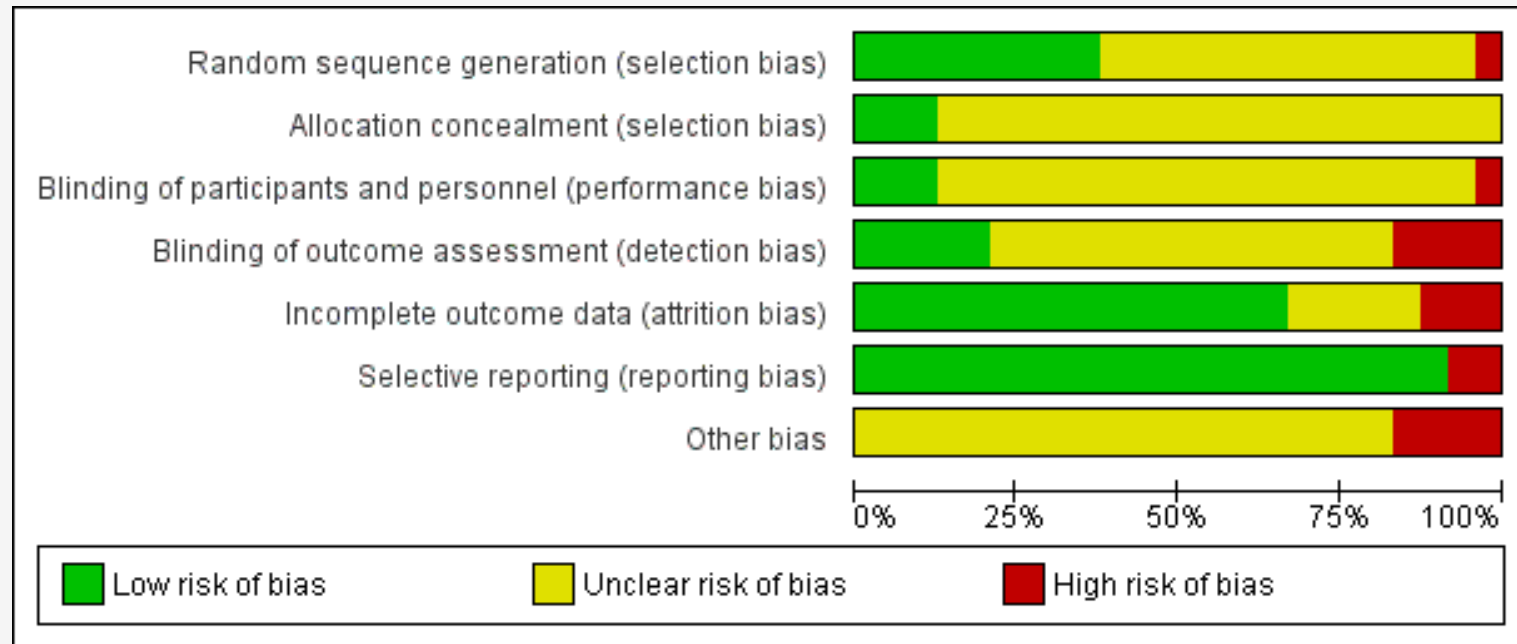
- Nghiên cứu RCT: Cochrane Collaboration's tool RoB 2

https://drive.google.com/file/d/19R9savfPdCHC8XLz2iiMvL_71IPJERWK/view

- ✓ Đánh giá 5 nguồn sai lệch

- Sai lệch trong quá trình phân bổ ngẫu nhiên
- Sai lệch do can thiệp khác với dự định ban đầu
- Sai lệch cho missing dữ liệu đầu ra
- Sai lệch do đo lường biến đầu ra
- Sai lệch do trình bày kết quả đầu ra

Bước 16: Đánh giá chất lượng nghiên cứu



Bước 16: Đánh giá chất lượng nghiên cứu

- Nghiên cứu thuần tập/bệnh chứng: Newcastle–Ottawa Scale

http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

- Nghiên cứu can thiệp không ngẫu nhiên: ROBINS-I

<https://drive.google.com/file/d/0B7IQVI0kum0ka1lsT2dUUzc3Tnc/view>

- Nghiên cứu đánh giá độ chính xác của test chẩn đoán: QUADAS-2

<https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/projects/quadas/quadas-2/>

- Nghiên cứu xây dựng mô hình tiên lượng, chẩn đoán: PROBAST

<http://www.probast.org/>

Bước 17: Làm sạch data cho phân tích

- Sau khi trích xuất thông tin, đánh giá nguy cơ sai lệch, cần làm sạch trước khi phân tích
 - ✓ Import vào các phần mềm thống kê
 - ✓ Chuyển đổi đơn vị
 - ✓ Tính toán một số chỉ số còn thiếu
 - ✓ label
 - ✓

Bước 18: Thống kê mô tả

- Thống kê mô tả quy trình chọn tài liệu (như bước 14)
- Mô tả các đặc điểm chung của các nghiên cứu
- Mô tả một số đặc điểm: PICOs
- Mô tả chất lượng nghiên cứu
- ...

Bước 19: Cập nhật và viết báo

- Thời gian làm một nghiên cứu tổng quan hệ thống thường kéo dài
- Mỗi 6-12 tháng cần phải cập nhật các nghiên cứu mới và bổ sung vào kết quả
- Trình bày kết quả theo các guideline cụ thể
 - ✓ PRISMA
 - ✓ MOOSE
- Khi submit bài báo, cần đính kèm checklist này

Bước 19: cập nhật và viết báo

- PRISMA: <http://prisma-statement.org/prismastatement/Checklist.aspx>

PRISMA 2009 Checklist			
Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria; participants; and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	

Page 1 of 2

Bước 19: cập nhật và viết báo

- MOOSE: https://www.elsevier.com/_data/promis_misc/ISSM_MOOSE_Checklist.pdf

MOOSE (Meta-analyses Of Observational Studies in Epidemiology) Checklist

A reporting checklist for Authors, Editors, and Reviewers of Meta-analyses of Observational Studies. You must report the page number in your manuscript where you consider each of the items listed in this checklist. If you have not included this information, either revise your manuscript accordingly before submitting or note N/A.

Reporting Criteria	Reported (Yes/No)	Reported on Page No.
Reporting of Background		
Problem definition	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Hypothesis statement	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Description of Study Outcome(s)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Type of exposure or intervention used	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Type of study design used	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Study population	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Reporting of Search Strategy		
Qualifications of searchers (eg, librarians and investigators)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Search strategy, including time period included in the synthesis and keywords	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Effort to include all available studies, including contact with authors	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Databases and registries searched	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Search software used, name and version, including special features used (eg, explosion)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Use of hand searching (eg, reference lists of obtained articles)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
List of citations located and those excluded, including justification	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Method for addressing articles published in languages other than English	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Method of handling abstracts and unpublished studies	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Description of any contact with authors	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Reporting of Methods		

Tóm tắt

