What's New in the 2016 BTF Guidelines

ศาสตราจารย์นายแพทย์นครชัย เผื่อนปฐม

ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

แนวทางการรักษาบาดเจ็บที่ศีรษะรุนแรง (Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury) มีเผยแพร่ออกมามากมายจากหลายองค์กรวิชาชีพและสถาบันทางการแพทย์ แต่ที่ได้รับการยอมรับจาก the American Association of Neurological Surgeons (AANS) และ the Congress of Neurological Surgeons (CNS) คือฉบับที่จัดทำโดย Brain Trauma Foundation (BTF) ซึ่งเป็นองค์กรเอกชนที่ไม่แสวงหาผลกำไร โดยตีพิมพ์เผยแพร่มาแล้ว 4 ฉบับในช่วงระยะเวลา 20 ปีที่ผ่านมา ฉบับตีพิมพ์เผยแพร่ครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1996[1] ครั้งที่ 2 เมื่อปี ค.ศ. 2000[2] ครั้งที่ 3 เมื่อปี ค.ศ. 2007[3] และฉบับล่าสุดเป็นฉบับพิมพ์ครั้งที่ 4 ในปีค.ศ. 2016[4] ที่เพิ่งผ่านมา วิธีการจัดทำทั้งหมดเป็นแบบ evidence-based guidelines วัตถุประสงค์ของการเขียนบทความนี้เพียงเพื่อเป็นการชี้แนะให้เกิดความเข้าใจในหลักการของวิธีการจัดทำ และการนำเสนอของแนวทางการรักษาบาดเจ็บที่ศีรษะรุนแรง ฉบับตีพิมพ์ครั้งที่ 4 นี้เท่านั้น ผู้สนใจสามารถศึกษารายละเอียดของเนื้อหาของแนวทางการรักษาที่สามารถ download ได้จาก website ของ BTF โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย แล้วนำไปประยุกต์ใช้จัดทำเป็นแนวทางการรักษาของแต่ละสถาบันต่อไปได้

แนวทางการรักษาฉบับใหม่นี้ได้ทำการจัดแบ่งกลุ่มใหม่ออกเป็น 3 กลุ่มใหญ่ด้วยกันคือ

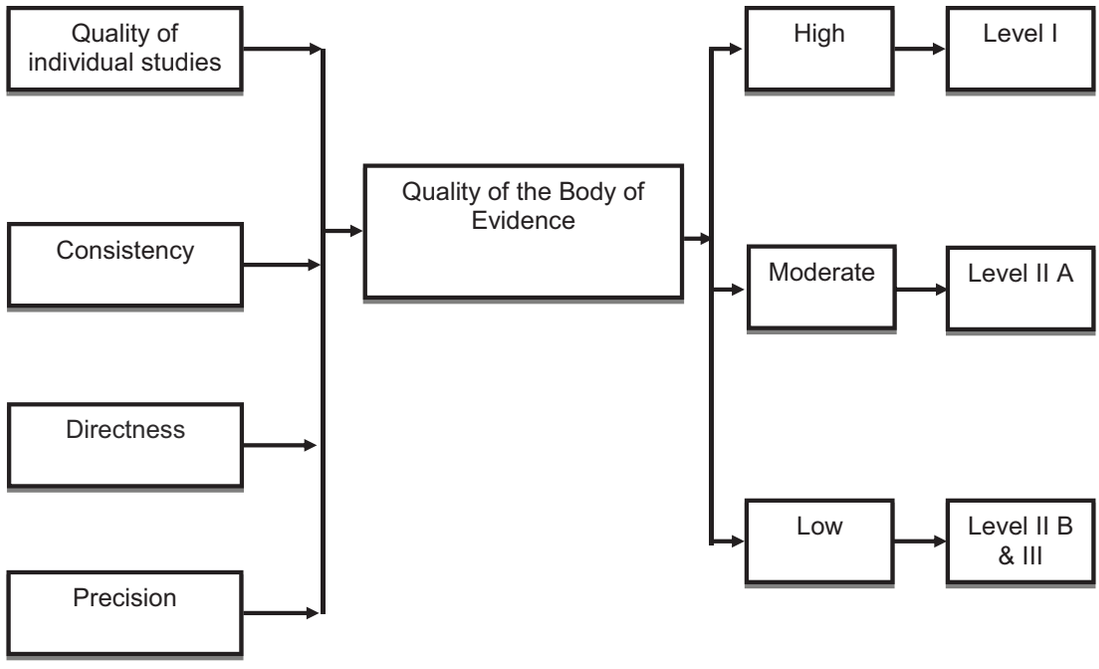
1. กลุ่มที่เกี่ยวกับการรักษา มีทั้งหมด 11 หัวเรื่อง ได้แก่ decompressive craniectomy (DC), prophylactic hypothermia, hyperosmolar therapy, cerebrospinal fluid drainage, ventilation therapies, anesthetics-analgesics-sedatives, steroids, nutrition, infection prophylaxis, DVT prophylaxis, และ seizure prophylaxis

2. กลุ่มที่เกี่ยวกับการติดตามต่อเนื่อง (monitoring) มี 3 หัวเรื่อง ได้แก่ intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, และ advanced cerebral monitoring

3. กลุ่มที่เกี่ยวกับ thresholds มี 4 หัวเรื่อง ได้แก่ blood pressure, intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, และ advanced cerebral monitoring

โดยมีหัวเรื่องที่เพิ่มขึ้นมาใหม่จากฉบับพิมพ์ครั้งที่ 3 มีอยู่เพียง 2 หัวเรื่อง คือ เรื่อง cerebral fluid drainage และ decompressive craniectomy ถึงแม้ว่าจะจัดพิมพ์ในปี ค.ศ. 2016 ก็ตามแต่ก็ได้ทำการค้นหาหลักฐานงานวิจัยจากฐานข้อมูลต่างๆมาสนับสนุนหัวเรื่องดังกล่าวข้างต้นเพียงแค่เดือน กันยายน ค.ศ. 2013 เท่านั้น เกิดช่องว่างจนถึงวันที่ตีพิมพ์เป็นเวลาเกือบ 3 ปี ในช่วงเวลาดังกล่าวน่าจะมีผลงานวิจัยใหม่ๆตีพิมพ์ออกมา อาจทำให้แนวทางการรักษานี้ล้าสมัยไปในเวลาอันรวดเร็ว

สิ่งสำคัญที่สุดของแนวทางการรักษาบาดเจ็บที่ศีรษะรุนแรงฉบับพิมพ์ครั้งที่ 4 นี้ คือ ระดับของคำแนะนำ (recommendation) ไม่ได้ขึ้นอยู่กับระดับคุณภาพของแต่ละงานวิจัยแต่เพียงอย่างเดียวเท่านั้น แต่ขึ้นอยู่กับระดับคุณภาพของงานวิจัยพิจารณาโดยภาพรวมทั้งหมดด้วย ดังแสดงพอเป็นสังเขปในรูปที่ 1 ซึ่งรายละเอียดของ



รูปที่ 1 แสดงการประเมินคุณภาพ body of evidence และ ข้อกำหนดของระดับคำแนะนำ

หลักเกณฑ์ดังจะได้กล่าวในตอนต่อไป ดังนั้นถ้าสังเกตในแต่ละหัวเรื่องของแนวทางการรักษานี้จะพบมีตารางการประเมินคุณภาพโดยภาพรวมดังกล่าวที่เรียกว่า quality of the body of evidence อยู่ทุกหัวเรื่อง การเข้าใจความหมายของตารางนี้จะทำให้ผู้อ่านสามารถประเมินระดับความน่าเชื่อถือของคำแนะนำของแนวทางการรักษานี้ได้

การประเมินคุณภาพของ body of evidence แตกต่างจาก การประเมินคุณภาพของแต่ละงานวิจัย (quality assessment of individual studies) เนื่องจากต้องมีการประเมินปัจจัยความสัมพันธ์ของงานวิจัยทั้งหมดที่มีต่อองค์ความรู้ที่เกิดขึ้นด้วย ปัจจัยดังกล่าวประกอบด้วย

1. คุณภาพของแต่ละงานวิจัย หรือ evidence ที่มาประกอบเป็นองค์ความรู้ของหัวเรื่องนั้น มีการจัดแบ่งระดับคุณภาพออกเป็น 3 ระดับตามลักษณะของ study design ได้แก่

Class 1 เป็น randomized control trial (RCT) ที่มีคุณภาพดี

Class 2 เป็น RCT คุณภาพปานกลาง และการศึกษาแบบ cohort หรือ case - control ที่มีคุณภาพดี

Class 3 เป็น RCT คุณภาพต่ำ, การศึกษาแบบ cohort หรือ case control ที่มีคุณภาพปานกลางถึงต่ำ, Case series และ การศึกษาแบบไม่เปรียบเทียบอื่นๆ

แนวทางการรักษาฉบับตีพิมพ์ครั้งที่ 4 นี้ ประกอบขึ้นจาก 189 งานวิจัย ในจำนวนนี้เป็น Class 1 เพียง 5 งานวิจัยเท่านั้น เป็น Class 2 จำนวน 46 งานวิจัย เป็น Class 3 มากที่สุดถึง 136 งานวิจัย และ เป็น meta-analysis อยู่ 2 เรื่องด้วยกัน โดยมีงานวิจัยใหม่เพิ่มขึ้นมาจากฉบับตีพิมพ์ครั้งที่ 3 เป็นจำนวน 94 งานวิจัย

2. Consistency หมายถึง ผลของงานวิจัย หรือข้อสรุปของแต่ละงานวิจัยควรมีทิศทางไปในแนวเดียวกัน โดยถ้าคล้ายกันและเป็นไปในทิศทางเดียวกันก็จะเป็น high consistency ถ้าส่วนใหญ่คล้ายกันก็เป็น moderate ถ้ายังหาข้อสรุปไม่ได้ก็จะมีผลการประเมินไปในทางต่ำ (low) แต่ถ้า body of evidence ใดประกอบด้วยงานวิจัยเพียงเรื่องเดียวก็จัดอยู่ในประเภทที่ยังไม่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้ (NA: not applicable)

3. Directness แต่ละงานวิจัยที่สืบค้นได้เป็นงานวิจัยที่ทำในกลุ่มประชากรที่สนใจโดยตรง (direct) หรือเทียบเคียงเอาไม่ได้เปรียบเทียบกันโดยตรง (indirect)

4. Precision หรือความถูกต้องแน่นอนของงานวิจัย

โดยพิจารณาจากรูปแบบของการวิเคราะห์ซึ่งรวมถึงวิธีการทางสถิติที่นำมาใช้ด้วยว่ามีความถูกต้องเหมาะสมเพียงใด ผลการประเมินจะเป็นแบบ high, moderate, และ low

ในแต่ละหัวเรื่องจะมีตารางแรกสำหรับการประเมินคุณภาพของ body of evidence นี้ทุกหัวเรื่อง ดังกล่าวไว้ข้างต้น โดยประเมินตามข้อกำหนดทั้ง 4 ปัจจัยนี้ แล้วสรุปผลการประเมินเป็นระดับคุณภาพของ body of evidence ซึ่งเป็นคุณภาพโดยภาพรวมของผลงานวิจัยทั้งหมดที่สืบค้นมาได้ ระดับคุณภาพนี้จะอยู่ในคอลัมน์สุดท้ายของตาราง แบ่งเป็น

1. High มีคุณภาพดีมาก มีความน่าเชื่อถือได้ในระดับสูงว่าผลการวิจัยที่ได้สะท้อนถึงสิ่งที่เกิดขึ้นจริง ถึงแม้ว่าจะมีงานวิจัยเพิ่มเติมในอนาคตก็จะไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงใดๆอีก

2. Moderate มีความน่าเชื่อถือได้ในระดับปานกลางว่าผลการวิจัยที่ได้สะท้อนถึงสิ่งที่เกิดขึ้นจริง งานวิจัยที่เกิดขึ้นในอนาคตอาจเปลี่ยนแปลงความรู้ที่มีอยู่เดิมได้

3. Low มีความน่าเชื่อถืออยู่ในระดับต่ำ ผลการวิจัยอาจไม่สะท้อนถึงสิ่งที่เกิดขึ้นจริงยัง ต้องการงานวิจัยเพิ่มเติมในอนาคต

4. Insufficient เนื่องจากพยานหลักฐานยังไม่เพียงพอ หรือ อาจยังไม่สามารถสรุปได้

คำแนะนำ (recommendation)

คำแนะนำเกิดจากคุณภาพของ body of evidence และความสามารถที่จะนำไปประยุกต์ใช้ได้ (applicability) ผู้เขียนอยากจะเน้นว่าเป็นคุณภาพของ body of evidence ที่เป็นพื้นฐานของคำแนะนำ ในแนวทางการรักษาฉบับพิมพ์ครั้งที่ 4 นี้ ไม่ใช่คุณภาพของแต่ละงานวิจัย โดยคำแนะนำแบ่งเป็น

Level I: high-quality body of evidence

Level II A: moderate-quality body of evidence

Level II B และ III: low quality body of evidence

คำแนะนำ Level II B และ III แยกกันได้ดังตารางที่ 1

จะสังเกตเห็นได้ว่า แนวทางการรักษาบาดเจ็บที่ศีรษะรุนแรง ฉบับตีพิมพ์ครั้งที่ 4 นี้ มีวิธีการกำหนดระดับคำแนะนำที่สลับซับซ้อนมากขึ้นกว่า ฉบับตีพิมพ์ครั้งก่อน ดังแสดงการเปรียบเทียบในตารางที่ 2

ผู้เขียนขอยกตัวอย่างหัวเรื่อง decompressive craniectomy ใน ประเด็นของการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ผ่าตัดกับการรักษามาตรฐานทางยา โดยในขณะตีพิมพ์แนวทางการรักษานี้ มีเพียงงานวิจัยคุณภาพดี DECRA trial เพียงชิ้นเดียวที่ตีพิมพ์ในปีค.ศ. 2011[5] และผลการรักษาในกลุ่มผ่าตัดไม่ดี ถึงแม้จะมีอัตราตายที่ไม่แตกต่างกัน ผลการประเมินคุณภาพ body of evidence เป็น moderate เนื่องจากไม่สามารถประเมินปัจจัย consistency ได้ เพราะ มีงานวิจัยเพียงชิ้นเดียว ความถูกต้องแม่นยำ หรือ precision จึงอาจจะยังไม่ดีนัก คำแนะนำของหัวเรื่องนี้จึงเป็น Level II A ว่า การทำ DC จะไม่ทำให้ผลการรักษาดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐานทางยา แต่คำแนะนำดังกล่าวอาจจะเปลี่ยนไปในทิศทางที่มีความชัดเจนมากขึ้น เมื่อมีผลงาน

ตารางที่ 1 แสดงความแตกต่างของระดับคำแนะนำ Level II B และ III

	คุณภาพงานวิจัย	Directness	คุณภาพ body of evidence
คำแนะนำ Level II B	Class 2	Direct	Low
คำแนะนำ Level III	Class 3		Low
	Class 2	Indirect	

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบระดับคำแนะนำของแนวทางการรักษาฉบับตีพิมพ์ครั้งที่ 2 ถึง 4

Guidelines 2nd edition (2000)	Guidelines 3rd edition (2007)	Guidelines 4th edition (2016)
Standard	Level I (Class 1)	Level I (high-quality body of evidence)
Guideline	Level II (Class 2)	Level II A (moderate)
Option	Level III (Class 3)	Level II B (low)
		Level III (low)

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบ ระหว่าง DECRA และ RESCUE ICP trials

	No. of pts	Stage / tiers	ICP (mm. Hg)	Mortality at 6 mo
DECRA Trial (2011)	Surg 73 vs Med 82	2	>20 (15 min in 1 hour)	Surg 19% vs Med 18%
RESCUE Trial (2016)	Surg 202 vs Med 196	3	>25 (for 1-12 hour)	Surg 26.9% vs Med 48.9%

วิจัย RESCUE icp trial ตีพิมพ์เพิ่มเติม ในปีค.ศ. 2016[6] โดยถึงแม้ว่ากลุ่มที่ทำผ่าตัดมีอัตราตายที่ต่ำกว่า แต่มี ผลการรักษาแบบ vegetative และ severe disability สูงกว่า ปัจจัย consistency จึงน่าจะไปในทิศทางเดียวกัน ซึ่งจะมีผลต่อ คุณภาพของ body of evidence และ ระดับของคำแนะนำ การเปรียบเทียบ trial ทั้ง 2 ดังแสดงในตารางที่ 3

สรุป

แนวทางการรักษาบาดเจ็บที่ศีรษะรุนแรง ฉบับตีพิมพ์ครั้งที่ 4 นี้ มีการกำหนดระดับคำแนะนำในแต่ละหัวเรื่องแตกต่างและสลับซับซ้อนมากขึ้นกว่าฉบับตีพิมพ์ครั้งก่อนๆค่อนข้างมาก โดยกำหนดเป็นตารางอยู่ในหัวเรื่องทุกหัวเรื่อง บทความนี้ได้พยายามทำให้เกิดความเข้าใจในวิธีการให้ได้มาซึ่งคำแนะนำดังกล่าว เพื่อให้สามารถนำไปวิเคราะห์รายละเอียดของเนื้อหาของแนวทางการรักษาแต่ละหัวเรื่องว่ามีความน่าเชื่อถืออยู่ในระดับใด แล้วนำไปประยุกต์สร้างแนวทางการรักษาของแต่ละสถาบันเพื่อประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้บาดเจ็บที่ศีรษะรุนแรงอย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Bullock RM, Chestnut RM, Clifton GL, Ghajar J, Marion DW, Narayan RK, et al. Guidelines for the management of severe head injury. J Neurotrauma 1996;13: 639-734.
2. Bullock RM, Chestnut RM, Clifton GL, Ghajar J, Marion DW, Narayan RK, et al. Part I: Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. J Neurotrauma 2000;17: 451-553.
3. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. 3rd edition J Neurotrauma. 2007;24 Suppl 1: S1-S106
4. Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. 4th edition. 2016;1-244.
5. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D'Urso P, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. N Engl J Med. 2011; 364:1493-502.
6. Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, Corteen EA, Czosnyka M, Timothy J, et al. Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. N Engl J Med. 2016;375:1119-30.