

Rehabilitation Management in Patients with Klippel-Trenaunay Syndrome

โสภาทิพย์ ฤกษ์ม่วง

Introduction

โรค Klippel-Trenaunay syndrome (KTS) เป็นโรคที่เกิดจากการเติบโตที่ผิดปกติของระบบหลอดเลือด ถูกค้นพบตั้งแต่ ค.ศ.1900 โดยแพทย์ชาวฝรั่งเศส 2 ท่านคือ Klippel และ Trénaunay หลังจากพบผู้ป่วยหลายรายที่มีอาการสอดคล้องกันโดยเฉพาะ 3 ลักษณะหลัก คือ พบการเติบโตผิดปกติของรยางค์อย่างไม่สมมาตร ร่วมกับลักษณะการเจริญเติบโตผิดปกติของหลอดเลือดฝอย สุดท้ายคือภาวะหลอดเลือดดำชั้นในรยางค์ส่วนล่าง¹ โรค KTS นำไปสู่ผลกระทบ ต่อร่างกายในหลาย ๆ ระบบ โดยเฉพาะระบบกระดูกและข้อ (ซึ่งผู้เขียนจะได้ลงรายละเอียดในบทนี้) ทำให้เกิดปัญหาต่าง ๆ อาทิ ภาวะขาสองข้างยาวไม่เท่ากัน (Leg-length discrepancy) กล้ามเนื้อลีบหรืออ่อนแรง ภาวะหลังคด และกระดูกพรุน เป็นต้น^{2,3} การดูแลรักษาโรค KTS จึงจำเป็นที่จะต้องอาศัยทั้งแพทย์เฉพาะทางในหลายสาขาและทีมสหสาขาวิชาชีพ รวมไปถึงความร่วมมือจากผู้ป่วยและครอบครัว เพื่อนำไปสู่ผลสัมฤทธิ์ในการรักษาและเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย

ระบาดวิทยาและพยาธิกำเนิด

Klippel-Trenaunay syndrome (KTS) เป็นโรคที่พบได้น้อย รายงานว่า พบได้เท่า ๆ กัน ทั้งเพศชายและเพศหญิง⁴ โรคนี้เกิดจากการเติบโตที่ผิดปกติของระบบหลอดเลือดหลายระบบ หรือเรียกว่ากลุ่ม combined capillary-lymphatic-venous malformation (CLVM)⁵ โดยมัก เกี่ยวข้องกับระบบหลอดเลือดฝอย ระบบหลอดเลือดดำและระบบน้ำเหลือง โดยที่ไม่พบหลักฐาน การเกิด arteriovenous shunt แต่ถ้าหากพบว่ามี arteriovenous shunt ร่วมด้วยจะเข้าได้กับกลุ่มโรคที่เรียกว่า Parkes-Weber syndrome ทั้งนี้สาเหตุของการเกิดโรค KTS ยังไม่สามารถอธิบายได้ชัดเจน ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบว่ามีจำนวนและลักษณะของโครโมโซมที่ปกติ แต่มีการ sporadic translocation ของโครโมโซมที่ 5 กับ 11 และโครโมโซมที่ 8 กับ 14 และยังมีรายงานว่าพบความผิดปกติที่โครโมโซมที่ 18 ด้วย^{1,6}

อย่างไรก็ตามปัจจุบันการศึกษาทางพันธุกรรมพัฒนาขึ้นมา ชื่อโรค Klippel-Trenaunay syndrome อาจมีที่ชื่อลดลง เนื่องจากใน ค.ศ. 2018 องค์กร International Society for the Study of Vascular Anomalies หรือ ISSVA ได้ทำการจัดกลุ่มผู้ป่วยที่เดิมเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค KTS เปลี่ยนเป็น “PIK3CA-related overgrowth spectrum” หรือ PROS^{2,7} สอดคล้องกับที่มีรายงานว่าพบการแบ่งตัวผิดปกติของ PIK3CA ในผู้ป่วยกลุ่มโรค KTS

อาการและอาการแสดง

ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้นว่า โรค KTS มี 3 ลักษณะเฉพาะทางคลินิก ในแง่ของระบบกระดูก และข้อ จากการวิจัยของ J. J. Schoch และคณะ² ที่รวบรวมผู้ป่วยระหว่าง ค.ศ. 1976-2012 มีผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันว่าเป็น KTS 410 คน จากทั้งหมด 901 คนที่สงสัยภาวะ KTS และพบว่ามีผู้ป่วย 264 คน จาก 410 คน คิดเป็นร้อยละ 64 ที่ต้องได้รับการดูแลเกี่ยวกับระบบกระดูกและข้อ จากการวิจัยได้ข้อมูลว่า การวินิจฉัยที่พบได้บ่อย อาทิ ภาวะขาสองข้างยาวไม่เท่ากัน (Leg-length discrepancy) ภาวะข้อผิดรูป ภาวะหลังคด ภาวะกระดูกบาง (osteopenia) หรือกระดูกพรุน (osteoporosis) ซึ่งภาวะดังกล่าวเหล่านี้อาจนำไปสู่ภาวะอันตรายอื่น ๆ เช่น การเกิดภาวะกระดูกหักผ่านรอยโรคหรือ Pathologic fracture นอกจากนี้ยังมีภาวะอื่น ๆ ที่สามารถพบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น โรค KTS อาทิ ภาวะข้อติด ข้อเสื่อม หรือการปวดข้อ เป็นต้น โดยผู้วิจัยได้รายงานดังตารางที่ 12

ตารางที่ 1 แสดงภาวะทางกระดูกและข้อที่พบในผู้ป่วยโรค Klippel-Trenaunay syndrome จำนวน 264 ราย²

Orthopedic diagnosis	N (%)
Limb-length discrepancy	223 (84.5)
Angular deformity	27(10.2)
Scoliosis	23 (8.7)
Osteopenia/ osteoporosis	18 (6.8)
Pathologic fractures	15 (5.7)
Contracture	12 (4.6)
Degenerative joint disease	11 (4.1)
Limb/ joint pain	10 (3.8)
VM/LM involvement of joint/ bone	7 (2.7)
Joint instability	4 (1.5)
Gait abnormality	4 (1.5)
Soft-tissue overgrowth	4 (1.5)
Tendonitis/ bursitis	3 (1.1)
Meniscal tear	3 (1.1)
Spinal stenosis	2 (0.8)
Syndactyly	2 (0.8)

หมายเหตุ ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 2

* ผู้ป่วยอาจมีมากกว่า 1 โรคที่ได้รับการวินิจฉัย

* VM: Venous Malformation, LM: Lymphatic Malformation

การวินิจฉัย

โรค KTS มีลักษณะเฉพาะทางคลินิก 3 ประการ ดังนี้

1. พบการเจริญเติบโตที่มากกว่าปกติของระบบหลอดเลือดฝอย (capillary malformations) ซึ่งแสดงออกในรูป “port wine stain”

2. พบลักษณะการเติบโตมากกว่าปกติของระบบเนื้อเยื่อหรือกระดูก (soft tissue and bone hypertrophy) หรือในบางโอกาสอาจพบเป็นลักษณะการเติบโตน้อยกว่าปกติของระบบเนื้อเยื่อหรือกระดูก (soft tissue and bone hypotrophy) และมักเกิดในรยางค์ส่วนล่างข้างใดข้างหนึ่ง

3. ภาวะหลอดเลือดดำชั้นหนืดที่ผิดปกติ (venous varicosity)^{4,8}

ดังตัวอย่างที่แสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ภาพของ Lateral varicosity, Limb hypertrophy และ Port wine stain ในผู้ป่วย KTS (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 8)

การวินิจฉัยโรค KTS อาศัย 2 ใน 3 ลักษณะทางคลินิก⁵ ในปี ค.ศ. 1900 ซึ่งเป็นช่วงแรกหลังจากการค้นพบโรคนี้ ได้มีการแบ่งโรคตามความรุนแรงของอาการออกเป็น 4 ระดับ ดังตารางที่ 2⁴ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 4)

ตารางที่ 2 Classification of KTS Based on Symptom Severity, as Described in 1900 by Klippel and Trenaunay 4

Level	Symptom severity
I	Venous dysplasia Phlebectasic dysplasia (KTS)
II	Arterial dysplasia
III	Arterial and associated venous dysplasia Phlebarterectasia dysplasia (no arteriovenous shunt) Angiodysloaisas with shunt (KTWS)
IV	Mixed angiodysplasia (atypical KTS)

KTWS: KlippelTrenaunayWeber syndrome

อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยจำเป็นต้องแยกกับโรคทางระบบหลอดเลือดอื่น ๆ ที่มีภาวะการ เติบโตผิดปกติของรยางค์ร่วมด้วย เช่น โรค Sturge–Weber syndrome หรือกลุ่มโรค Parkes–Weber syndrome และโรค Proteus syndrome เป็นต้น นอกจากนี้ อาการแสดงที่สามารถพบเห็นได้ในหลายระบบของร่างกายทำให้การพยากรณ์โรคเป็นไปได้ยาก⁹

การดูแลรักษา

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วมาเบื้องต้น จะเห็นได้ว่า โรค KTS มีความเกี่ยวเนื่องกันหลายระบบของ ร่างกาย ดังนั้น จำเป็นต้องมีการดูแลร่วมกันของทีมสหสาขา⁹ การดูแลรักษาผู้ป่วยโรค KTS มักเริ่มด้วยการรักษาแบบ conservative ก่อน ถึงแม้ว่าการรักษาโดยวิธีการผ่าตัดมีรายงานว่าประสบความสำเร็จ¹⁰ โดยการรักษาแบบ conservative จะมุ่งเน้นเป็นการใช้ compression therapy เป็นการรักษาหลัก⁸ นอกจากนี้ การทำกายภาพบำบัด (physical therapy) การนวด (massage) และ การใช้ intermittent pneumatic compression มีรายงานว่าได้ประโยชน์และประสบความสำเร็จในการรักษาเช่นเดียวกับในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำไหลเวียนผิดปกติและกลุ่มโรคต่อมน้ำเหลืองอุดตัน⁹

จากการทบทวนวรรณกรรม ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษาโรคนี้ให้หายขาด การรักษาจึง เป็นไปตามอาการของผู้ป่วย เพื่อมุ่งหวังให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ข้อบ่งชี้ที่จำเป็นต้องส่งต่อ เพื่อเข้ารับการผ่าตัด มีดังนี้ ภาวะเลือดออก ภาวะติดเชื้อ หรือเกิดแผลเรื้อรังที่ไม่สามารถรักษาได้ หรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันเฉียบพลัน ส่วนข้อบ่งชี้อื่น ๆ ในการพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยเพื่อทำหัตถการ เพิ่มเติมหรือผ่าตัด คือ ภาวะปวด ภาวะสูญเสียการทำงานจากรยางค์ที่เป็นโรค ภาวะบวมมาก ภาวะขาสองข้างยาว ไม่เท่ากัน หรือเป็นไปเพื่อความสวยงามของผู้ป่วย เป็นต้น^{8,11} ในบทนี้ผู้เขียนจะขอกล่าวถึงการรักษาแบบ conservative treatment เป็นหลัก

Compression therapy

Compression therapy นับเป็นการรักษาหลักในผู้ป่วยโรค KTS⁹ โดยสามารถใช้ผ้ารัดแผลเป็น (pressure garment) หรือผ้าพันยืด (elastic bandage) ในรายที่มีปัญหา compression therapy นั้นมีการศึกษาว่าได้ประโยชน์มากโดยเฉพาะในรายที่มีภาวะรยางค์เติบโตผิดปกติ หรือในผู้ป่วยที่มีการไหลเวียนของหลอดเลือดดำไม่ดี แต่อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติการนำ compression therapy ไปใช้ในทารกหรือเด็กเล็กนั้นอาจเป็นไปได้ยาก⁹ compression garments มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลเวียนของหลอดเลือดดำบกพร่องเรื้อรัง (chronic venous insufficiency) ภาวะต่อมน้ำเหลืองอุดตัน (lymphedema) แผลติดเชื้อที่ผิวหนังเรื้อรัง (recurrent cellulitis) และในผู้ป่วยที่มีประวัติเลือดออกเรื้อรังจากหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดฝอยเจริญเติบโตผิดปกติ (venous or capillary malformation)¹²

Compression garments มีหลากหลายแบบ อาทิ compression socks หรืออยู่ในรูป elastic wrap/neoprene wrap¹² ข้อดีของการใช้ compression therapy คือ สามารถทำให้ได้ง่ายและ ไม่เป็นอันตราย มีหลากหลายงานวิจัยกล่าวถึงการใช้ compression therapy ในกลุ่มโรค low-flow vascular malformations อาทิ งานวิจัยของ Enjolras และคณะ¹³ พบว่า การใช้ compression stockings ทำให้ลดการเกาะกลุ่มกันของเม็ดเลือดภายในหลอดเลือด โดยแรงกดของอุปกรณ์ จะนำไปสู่การลดลงของ blood stasis ในบริเวณที่มีการเจริญเติบโตผิดปกติของหลอดเลือด (vascular malformations) และยังมีรายงานว่าจากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยพบว่า compression garments นั้นสามารถสวมใส่ได้สะดวกและป้องกันการกระทบกระเทือนจากแรงภายนอก ที่มากระทำและยังทำให้รยางค์ไม่บวมมากขึ้น ทั้งนี้เรื่องขนาดของรยางค์ที่ลดลงและจำนวนผู้ป่วยที่ พบว่าใช้ pressure garment แล้วมีขนาดรยางค์ที่เล็กลงยังไม่มีรายงานเป็นจำนวนที่แน่ชัด

การใช้ compression garment มีประโยชน์ในแง่เพิ่มการไหลเวียนกลับของหลอดเลือดดำ โดยตัว compression garment จะเพิ่มแรงกดต่อรยางค์ขาและเพิ่มความดันในส่วนช่องว่างระหว่าง เซลล์ (interstitial tension) นอกจากนั้นในรยางค์ขาที่มีลักษณะของหลอดเลือดดำทั้งที่อยู่บริเวณ ผิวหนังชั้นตื้นและหลอดเลือดดำในชั้นกล้ามเนื้อขยายใหญ่นั้น มีผลโดยอ้อมในแง่ของการเพิ่ม ศักยภาพของการไหลเวียนเลือดดำบริเวณน่องด้วย (calf pump mechanism) มีข้อเสนอแนะเพิ่มเติม ว่าหลังจากปริมาตรรยางค์คงที่แล้ว สามารถส่งผู้ป่วยไปวัดขนาดของรยางค์เพื่อทำการตัด compression stockings ต่อ โดยปกติจะเป็นชนิดที่มีแรงดันไล่ระดับจากส่วนปลายมาส่วนต้น โดยมีความดันที่เหมาะสมที่ 40-30 mmHg ที่บริเวณข้อเท้าหรือที่เรียกว่า Graduated compression stockings โดย Graduated compression stockings นั้นเป็นการรักษาที่ได้รับการยอมรับ ตามมาตรฐานสำหรับผู้ป่วยโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดและ/หรือหลอดเลือดดำผิดปกติ และยังใช้ในการป้องกันภาวะแข็งตัวของหลอดเลือด (thromboprophylaxis) ด้วย¹⁴

จาก systematic review ปี ค.ศ. 2018¹⁵ พบว่า compression therapy นับเป็นการรักษา ที่ควรพิจารณาเป็นลำดับแรก (first-line treatment) สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม low-flow vascular malformations หากไม่มีข้อห้ามใช้ โดยมีหลักฐานยืนยันว่า compression therapy อาจช่วยลดการ เกาะกลุ่มกันของเม็ดเลือดภายในหลอดเลือด

ช่วยบรรเทาอาการและทำให้เกิดความสวยงามของ รูปลักษณ์ภายนอก ลดภาวะบวม และป้องกันอุบัติเหตุหรือแรงกระแทกจากภายนอก มีข้อสังเกต 2 ประการที่สำคัญเกี่ยวกับการใช้ compression therapy ประกอบด้วย แรงกดที่เกิดขึ้น และความยืดหยุ่นของผ้ายืดที่นำมาใช้ การใช้ผ้าที่มีแรงกดมากเกินไปอาจทำให้เกิดอันตรายต่อ ผิวหนัง เกิดความกระทบกระเทือนต่อการไหลเวียนของหลอดเลือดแดง และมีผลต่อการเคลื่อนไหว ของผู้ป่วย ในขณะที่การใช้ผ้าที่มีแรงกดน้อยไปจะไม่ทำให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยโรค vascular malformation และยังอาจนำไปสู่ภาวะบวมมากขึ้น ในแง่ของการรักษาผู้ป่วยกลุ่ม low-flow vascular malformations แรงกดที่ใช้ควรเพียงพอและเป็นแรงคงที่ในแต่ละช่วงเวลา นอกจากนี้ systematic review ยังแนะนำว่า ในอนาคตควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความสัมพันธ์ในแง่ของ แรงกดและผลการรักษา เนื่องจาก compression garment แต่ละบริษัทที่ผลิตมา พบว่ามีความ แตกต่างกันทั้งเรื่องของชนิดวัสดุ แรงกด และระยะเวลาที่ต้องใช้ในการรักษา ในส่วนของความดันที่เหมาะสมสำหรับ pressure garment นั้นควรอยู่ที่ระหว่าง 20-40 mmHg¹ สอดคล้องกับยังไม่มีรายงานที่กล่าวถึงอันตรายของการใช้ compression therapy ในกลุ่มโรค low-flow vascular malformations¹⁵

Elevation

การยกขาสูงมีประโยชน์ในแง่การลดภาวะบวม การยกขาสูงต้องยกสูงกว่าระดับหัวใจ โดยอาจให้ผู้ป่วยนอนบนเก้าอี้หนุนหรือเก้าอี้ปรับเอนได้และยกขาขึ้นสูง ในส่วนของระยะเวลา และความถี่ในการยกขาสูงนั้นขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของตัวโรค การยกขาสูงนั้นควรทำเป็นประจำ และการยืนหรือการนั่งห้อยขาเป็นระยะเวลานาน เป็นสิ่งที่ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยง¹⁴

การนวด (massage)

จากการทบทวนวรรณกรรม มีการศึกษาน้อยมากที่อธิบายเกี่ยวกับการนำวิธี manual lymphatic drainage (MLD) มาใช้กับผู้ป่วยโรค KTS การนวดชนิด MLD นับเป็น decongestive therapy ที่นำมาใช้กันแพร่หลายในผู้ป่วยมะเร็ง เช่น มะเร็งเต้านม หรือผู้ป่วยกลุ่มโรคทางหลอดเลือดดำต่างๆ การนำ MLD มาใช้นี้มุ่งหวังจะรักษาภาวะต่อมน้ำเหลืองอุดตันหรือ lymphedema ที่พบได้ในผู้ป่วย KTS มากกว่า โดยวัตถุประสงค์หลักคือ ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ lymphangiomotricity หรือเพิ่มการไหลเวียนย้อนกลับของหลอดเลือดดำ (venous backflow)¹⁶

ในปี ค.ศ. 2016 มีรายงานการใช้วิธี Manual Lymphatic Therapy โดย Godoy & Godoy หรือ (RAGodoy)¹⁷ โดยทำการรักษาทุกวัน วันละ 8 ชั่วโมง ประกอบด้วย การทำ Manual Lymphatic Therapy ประมาณ 1 ชั่วโมงต่อวันและทำการกระตุ้นที่บริเวณลำคอ (cervical stimulation) ประมาณ 15 นาทีต่อวัน ร่วมไปกับการใช้ constraint mechanism คือการใช้ compression garment ร่วมด้วย เพื่อหวังผลให้ช่วยในแง่การลดบวม (synergistic effect) หลักการที่ใช้ในการอธิบายเรื่องการลดภาวะบวม คือ ใช้หลักการ redistribution ของโมเลกุลไปอยู่ในร่างกายส่วนอื่น ๆ กล่าวคือ เมื่อเราทำการนวดหรือ mobilization นั้นจะทำให้ของเหลวที่มีลักษณะเป็นโมเลกุลใหญ่ (macromolecule) นั้นเกิดการย้ายที่ไปอยู่ที่ส่วนอื่นของร่างกาย คืออย่างคส่วนบน และบริเวณช่องอก¹⁷

ใน ค.ศ. 2018 มีรายงานการรักษาภาวะ KTS ด้วยการนวดแบบ MLD ในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น KTS ตั้งแต่กำเนิดและมีภาวะบวมที่รยางค์ข้างขวาและลำตัวส่วนบน ซีกขวา โดยจากรายงานใช้การนวด MLD ตามวิธีของ Dr. Vodder ประกอบด้วย การนวดสัปดาห์ ละ 1 ครั้ง ครั้งละ 45 นาที โดยมีรายละเอียดดังนี้ เริ่มจากการนวดเป็นวงกลมบริเวณลำคอตรงกลุ่ม ต่อมน้ำเหลือง jugular node supraclavicular node และ occipital node หลังจากนั้นตามด้วย การนวดบริเวณรักแร้ข้างตรงข้ามกับที่มีพยาธิสภาพ โดยนวดเป็นวงกลมรอบ ๆ เช่นเดียวกัน ต่อมา ให้นวดรอบรักแร้ข้างที่มีพยาธิสภาพ เวลานวดใช้นิ้วมีอวาทเป็นวงในลักษณะเดียวกันกับที่ปิดน้ำฝน และจบด้วยการนวดรยางค์ข้างขวาส่วนที่เหลือทั้งหมด โดยผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยวิธี MLD ร่วมกับ compression therapy ผลการรักษาพบว่าได้ผลดีในแง่การลดภาวะบวม อย่างไรก็ตามพบว่า MLD สามารถลดบวมได้เพียงระหว่างช่วงที่ทำการรักษาแต่ละครั้ง แต่ยังไม่พบผลต่อเนื่องในระยะยาว¹⁶

Intermittent pneumatic compression

มีรายงานว่า หากอาการยังไม่ดีขึ้นหลังจากใช้ compression therapy การนำ intermittent pneumatic compression มาใช้นับว่าเป็นอีกทางเลือกในการรักษาที่นำมาใช้ควบคู่กันได้ ร่วมไปกัน กับการ mobilize รยางค์ส่วนล่าง¹ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายนั้นต้องไม่มีประวัติการเป็นโรคหัวใจ ล้มเหลว (congestive heart failure) และไม่มีประวัติพบหลอดเลือดดำอุดตันจากการตรวจ noninvasive studies ทั้งนี้ การนำ intermittent pneumatic compression มาใช้นั้น ระดับของ ความดันควรอยู่ที่ 40-50 mmHg และในช่วงช่วงพักของการใช้เครื่อง ควรใช้การพันผ้ายืดหรือ pressure garment แทน¹⁴

Physical therapy

ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้นว่า ตัวโรค KTS สามารถพบลักษณะการเติบโตมากกว่าปกติของ เนื้อเยื่อหรือกระดูก (soft tissue and bone hypertrophy) และสามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน ทางกระดูกและข้ออื่น ๆ ที่อาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่ไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ อาทิ ภาวะข้อติดยึด ภาวะกล้ามเนื้อลีบหรือกล้ามเนื้ออ่อนแรง การทำกายภาพบำบัดจึงมีบทบาทมาก ทั้งในแง่ของการออกกำลังกายเพื่อคงพิสัยข้อและการออกกำลังกายเพื่อคงไว้หรือเพิ่มกล้ามเนื้อแต่ละมัด เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ดังกล่าวเป็นหลัก นอกจากนี้ยังมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะถดถอยของร่างกาย (deconditioning) และกลุ่มอาการที่เกิดจากการสูญเสียความสามารถในการเคลื่อนไหว (immobilization syndrome)³ การออกกำลังกายที่เน้นกล้ามเนื้อขา เช่น การเดิน การปั่นจักรยาน หรือการว่ายน้ำ ทำให้เพิ่มความตึงตัวของกล้ามเนื้อบริเวณน่อง และเป็นการเพิ่มการไหลเวียนกลับของหลอดเลือดดำ อย่างไรก็ตามการออกกำลังกายดังกล่าวอาจทำให้เกิดการลดลงของความดันหลอดเลือดดำได้เช่นกัน¹⁴

Lifestyle modification and Hygiene care

ผู้ป่วยโรค KTS ยังมีความเสี่ยงในการติดเชื้อบริเวณผิวหนัง (cellulitis) หรือเกิดการอักเสบ ของเยื่อหลอดเลือดพร้อมกับการเกิดลิ่มเลือดเกิดการอุดตันของหลอดเลือด (thrombophlebitis) มีโอกาสเกิดแผลได้ง่าย ยาที่นิยมใช้คือยาปฏิชีวนะ หรือยาสเตียรอยด์ และยาลดอาการปวด (analgesics) ในกรณีที่มีอาการ นอกจากนี้การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตให้เหมาะสม การดูแล สุขลักษณะของร่างกายโดยเฉพาะการดูแลผิวหนังอย่างเคร่งครัดจึงมีความสำคัญ^{3,11}

Pain management

ภาวะปวดสามารถพบได้ถึงร้อยละ 88 ของผู้ป่วยโรค KTS การรักษาตามคำแนะนำ ให้รักษาตามสาเหตุของอาการปวดที่เกิดขึ้น อาทิ ภาวะปวดที่เกิดจากโรคหลอดเลือดดำบกพร่องเรื้อรัง (chronic venous insufficiency) สามารถรักษาโดยใช้ compression stockings หรือการผ่าตัดใน กรณีที่จำเป็น ส่วนภาวะปวดที่เกิดจากการติดเชื้อที่ผิวหนัง การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะและยาแก้ปวด เป็นสิ่งที่ควรพิจารณา รวมไปถึงการดูแลสุขลักษณะอย่างเคร่งครัด ภาวะปวดที่เกิดจากการเจริญเติบโตของหลอดเลือดภายในกระดูกผิดปกติ (intraosseous vascular malformation) นั้นต้องอาศัยการผ่าตัดเป็นการรักษาหลัก อย่างไรก็ตามหากเป็นภาวะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ การรักษาระยะยาวด้วยยาแก้ปวด เช่น ยาในกลุ่ม opiates เป็นสิ่งจำเป็น ในกรณีที่ภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพเส้นประสาท (Neuropathic pain) นั้น มักได้ประโยชน์จากการใช้ยากลุ่มต้านภาวะซึมเศร้า (antidepressants) และกลุ่มยากันชัก (anticonvulsants) หรือจำเป็นต้องใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน (multi-drug regimen) นอกจากนี้การให้ยาสเตียรอยด์ (steroid) ระยะสั้น ก็มีที่รายงานเช่นกัน¹¹

ภาวะปวดและอาการทางจิตเวช มีรายงานว่าเฉพาะภาวะปวดนั้นสามารถพบได้ประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วย KTS ในขณะที่อาการทางจิตเวชสามารถพบได้ 1 ใน 4 ของผู้ป่วย KTS โดยเฉพาะอย่างยิ่ง อาการซึมเศร้า (depression) และอาการกังวล (anxiety) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย KTS อาการปวดรวมไปถึงภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่เกี่ยวกับภาวะเส้นเลือดเจริญผิดปกติที่บริเวณมือ พบว่ามีความสัมพันธ์กับผลกระทบทางจิตใจมากกว่าเมื่อเทียบกับตำแหน่งอื่น การตระหนัก การเฝ้าระวังรวมถึงการคัดกรองผู้ป่วยโรค KTS ในแง่ของภาวะทางจิตใจที่อาจได้รับผลกระทบมาจากการป่วยเป็นสิ่งจำเป็นเช่นกันในกระบวนการรักษา¹⁸

โดยสรุปการรักษาในขั้นปฐมภูมิ ประกอบด้วย การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต การดูแลแผล และผิวหนัง การใช้กายอุปกรณ์เสริมในกรณีที่จำเป็น การจัดท่ายกขาสูง การนวดและการใช้ compression therapy ดังรายละเอียดที่กล่าวไว้ข้างต้น^{1,3,11} ในปัจจุบันแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรค KTS ที่เหมาะสมคือ การดูแลรักษาแบบบูรณาการร่วมกันของทีมสหสาขา¹⁹ โดยรวมผู้เชี่ยวชาญในแต่ละด้านไว้ด้วยกันเพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วย

Musculoskeletal complications

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าในแง่ของระบบกระดูกและข้อต่อ พบภาวะแทรกซ้อนที่สามารถเกิดขึ้นได้ ตามที่มีรายงานดังนี้

Leg-length discrepancy

ภาวะขาสองข้างยาวไม่เท่ากัน (Leg-length discrepancy หรือ LLD) สามารถพบได้ใน ผู้ป่วย KTS การวินิจฉัยภาวะ LLD ตามนิยามคือ พบความแตกต่างของความยาวขาจากภาพทางรังสีวิทยามากกว่า 1.5 cm นับว่าเป็น LLD ที่มีนัยสำคัญ (radiologic LLD >1.5 cm) เนื่องจาก ความแตกต่างที่มากกว่า 1.5 cm นี้จะไปสู่ความผิดปกติในแง่ชีวกลศาสตร์ (biomechanic) กล่าวคือ โดยปกตินั้นกระดูกเชิงกรานควรจะอยู่ในระนาบเดียวกัน และเพื่อให้แรงที่มากกระทำต่อกระดูกสันหลังและส่งผ่านแรงไปกระทำต่อรอยขาทั้งสองข้างเป็นไปอย่างสมมาตรใน

ระหว่างที่ผู้ป่วยลงน้ำหนักขณะเดิน และมีรายงานยืนยันว่า ภาวะขาสองข้างยาวไม่เท่ากัน เป็นภาวะที่สามารถแก้ไขได้ เพื่อป้องกันการเกิดภาวะข้อเข่าเสื่อมในอนาคต ในกรณีที่ขาสองข้างมีความยาวแตกต่างกัน จากภาพทางรังสีวิทยามากกว่า 1.5 cm สามารถแก้ไขได้โดยใช้กายอุปกรณ์ อาทิ การเสริมสัน รองเท้า (shoe lift)²⁰ และเมื่อมีความแตกต่างของความยาวขาจากภาพทางรังสีวิทยามากกว่า หรือเท่ากับ 2 cm หรือเรียกว่าทฤษฎี “2-cm rule” ร่วมกันกับการเจริญเติบโตของร่างกายเต็มที่ แล้ว คือตรวจพบว่ามีคอสองข้างอย่างน้อย มากกว่าหรือเท่ากับ 50 เปอร์เซ็นต์น้ำหนักเป็นข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด เพื่อปรับเปลี่ยนความสูงหรือเพื่อยืดความยาวของกระดูก (epiphysiodesis) และหากความแตกต่างของความยาวขาจากภาพทางรังสีวิทยามากกว่าหรือเท่ากับ 4 cm ถือเป็นข้อบ่งชี้ของการทำ callotasis^{20,21} สำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคที่มีภาวะการเจริญเติบโตของขาผิดปกตินั้น ควรได้รับการตรวจติดตามและตรวจภาพรังสีวินิจฉัยอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย ปีละ 1 ครั้ง^{21,22} เพื่อตรวจติดตาม และเปรียบเทียบการเติบโตกับอายุจริงของผู้ป่วยและใช้ในการประเมินหาอายุที่เหมาะสมในการทำผ่าตัดเพื่อแก้ไขเรื่องความสูง โดยปกติจากรายงานพบว่า อายุที่เหมาะสมในการทำผ่าตัดอยู่ที่ประมาณ 11-12 ปี เมื่อตรวจพบความแตกต่างที่ระหว่าง 2-2.5 เซนติเมตร²²

Scoliosis

มีรายงานว่าสามารถพบภาวะกระดูกสันหลังโก่งคด หรือ kyphoscoliosis ในผู้ป่วย KTS ได้ อย่างไรก็ตาม สาเหตุและกลไกในการเกิดภาวะกระดูกสันหลังโก่งคดยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่าเกิดจาก สาเหตุใด มีผู้สันนิษฐานไว้หลายทฤษฎี ดังนี้ ภาวะกระดูกสันหลังโก่งคดอาจเกิดจากภาวะขาสั้นยาวไม่เท่ากัน หรือมีภาวะกระดูกเชิงกรานไม่เท่ากันร่วมด้วย อีกทฤษฎีให้ข้อสันนิษฐานว่า สัมพันธ์กับโรค Chiari-I-malformation เนื่องจากพบผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้นี้ร่วมกับโรค KTS และจากข้อมูลเดิมมีรายงานอัตราการเกิดร่วมกันระหว่างโรค Chiari-I-malformation กับภาวะกระดูกสันหลังคด (scoliosis) อยู่ที่ร้อยละ 15-50 สมมติฐานสุดท้ายที่อาจเป็นไปได้คือ ภาวะกระดูกสันหลังคด นั้นอาจเป็นผลมาจากการเจริญเติบโตไม่เท่ากันของกระดูกสันหลัง จากการดำเนินของโรค KTS²³

Amputation

ผู้ป่วยโรคเกี่ยวกับความผิดปกติของการเจริญของหลอดเลือด หรือ congenital vascular malformation (CVM) นั้นมีน้อยรายที่รายงานว่ามีจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเพื่อตัดรยางค์ ออก (amputation) จากการศึกษาระยะย้อนหลัง (retrospective study) ของ Allan M. Conway และคณะ ซึ่งรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่ ค.ศ. 2014-2018 พบว่า มีผู้ป่วย CVM เพียง 5 รายจาก 993 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.5 ที่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเพื่อนำรยางค์ออก โดย 3 รายได้รับการผ่าตัด เพื่อตัดแขนผ่านกระดูกต้นแขน (transhumeral amputation) และอีก 2 รายได้รับการผ่าตัด เพื่อตัดขาระดับเหนือเข่า (above-knee amputation) ด้วยสาเหตุว่า ในปัจจุบันวิทยาการทางการแพทย์พัฒนาไปมาก การทำ endovascular techniques ต่าง ๆ นั้น ทำให้สามารถรักษารยางค์ ไว้ได้ อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยบางรายที่มีความจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเพื่อนำรยางค์ออก โดยมีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้ ภาวะปวดที่ไม่สามารถควบคุมได้ (intractable pain) ภาวะแผลเรื้อรัง ภาวะเนื้อตาย ภาวะเลือดไหลไม่หยุด นอกเหนือจากนั้นยังมีข้อบ่งชี้เกี่ยวกับความผิดปกติของการเจริญของหลอดเลือดที่มีความผิดปกติของกระดูกร่วมด้วย ไม่ว่าจะ

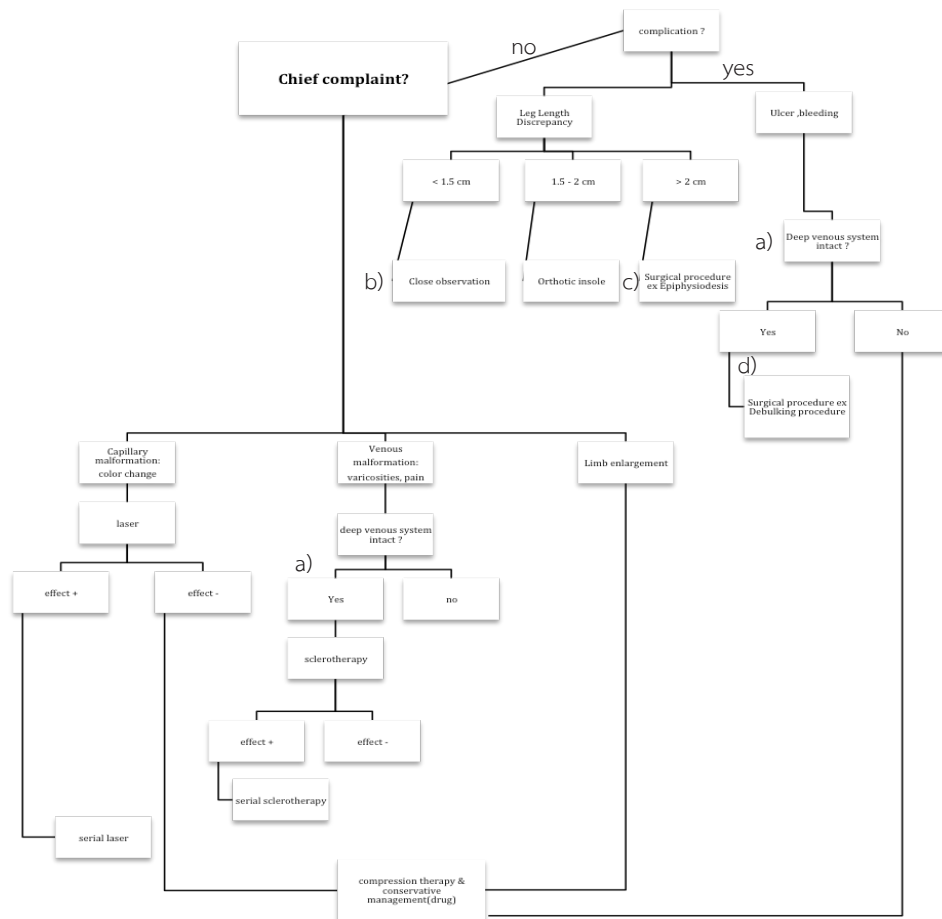
จะเป็น กระดูกผิดปกติ กระดูกงอกมากกว่าปกติ และภาวะกระดูกถูกทำลาย (osteolytic changes) ที่อาจนำไปสู่ภาวะกระดูกหักจากพยาธิสภาพได้ (pathologic fracture) และจากรายงานต่าง ๆ พบว่า ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะแผลที่ ติดเชื้อและนำไปสู่ภาวะช็อก (shock) และภาวะรยางค์ขาดเลือดที่เกิดเนื่องจากความล้มเหลวในการทำ sclerotherapy เป็นอีกหนึ่งในสาเหตุต่าง ๆ ที่นำไปสู่การผ่าตัดเพื่อนำรยางค์ออก (amputation)^{24,25}

ข้อดีของการผ่าตัดเพื่อนำรยางค์ออกนั้นคือ ในกรณีที่รยางค์ที่มีพยาธิสภาพของผู้ป่วยนั้น ทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดตลอดเวลา หรือมีภาวะติดเชื้อเรื้อรัง ภาวะแทรกซ้อนนี้ทำให้คุณภาพชีวิต ของผู้ป่วยลดลง การผ่าตัดเพื่อนำรยางค์ออกและด้วยเทคโนโลยีทางการแพทย์ปัจจุบัน แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูสามารถประเมินผู้ป่วยและสั่งอวัยวะเทียมหรือ prosthesis แก่ผู้ป่วย หลังจากได้รับ กายอุปกรณ์ และทำกายภาพบำบัดฝึกฝนการใช้ prosthesis แล้ว พบว่าผู้ป่วยสามารถกลับไปใช้ ชีวิตได้ใกล้เคียงกับภาวะปกติ ทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้นมาก²⁴

ตารางที่ 3 Summary of Clinical Practice Guidelines for KTS⁸ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 8)

Clinical Features	Management Recommendation
Lymphatic malformation (LM)	<ul style="list-style-type: none"> - Macrocystic LM: sclerotherapy - Large complex or combined LM with fatty overgrowth: Surgical debulking - Vesicles: CO2 laser or sclerotherapy - Extensive or refractory: Sirolimus
Infection	<ul style="list-style-type: none"> - Localized: antibiotics - Sepsis: IV antibiotics and supportive measures - Recurrent infection: Prolonged prophylactic antibiotics, Sirolimus
Venous malformation (VM) (Phlebectasia)	<ul style="list-style-type: none"> - Hematologic evaluation pre-procedurally - Compression garments - Embolization, laser and sclerotherapy - Perioperative prophylactic anticoagulation - IVC filter insertion
Capillary malformation (CM)	<ul style="list-style-type: none"> - Pulsed Dye Laser - Resection
Massive overgrowth	<ul style="list-style-type: none"> - Debulking - Amputation
Hematuria	<ul style="list-style-type: none"> - Cystoscopy and laser coagulation
Gastrointestinal (GI) bleeding	<ul style="list-style-type: none"> - Colonoscopy - Sclerotherapy - Partial colectomy/anorectal mucosectomy/ coloanal pull-through - Sirolimus
Ectatic portomesenteric veins	<ul style="list-style-type: none"> - Surgical ligation

Clinical Features	Management Recommendation
Extremity girth and length discrepancy	- Significant leg length discrepancy: Epiphysiodesis and orthopedic follow up
Foot deformities	- Surgical: Partial or ray resections, amputations of markedly overgrown and deformed digits - Debulking
Muscle atrophy and weakness	- Physical therapy
Psychological issues	- Psychiatry, psychology, social work, support groups



รูปที่ 2 Treatment algorithm⁹

หมายเหตุ ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 9

a) ควรมีการตรวจระบบไหลเวียนหลอดเลือดดำโดยใช้ contrast venography และ magnetic resonance imaging ก่อนทำหัตถการทางศัลยกรรม

b) เฝ้ารออย่างใกล้ชิดโดยตรวจ scanogram ทุกปี

c) โดยส่วนใหญ่ epiphysiodesis มักทำตอนผู้ป่วยอายุ 10-14 ปี

d) การผ่าตัด debulking procedure มักทำควบคู่กับ split thickness skin graft

เอกสารอ้างอิง

1. Wang SK, Drucker NA, Gupta AK, Marshalleck FE, Dalsing MC. Diagnosis and management of the venous malformations of Klippel-Trénaunay syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017; 5: 587-95.
2. Schoch JJ, Nguyen H, Schoch BS, Anderson KR, Stans AA, Driscoll D, et al. Orthopaedic diagnoses in patients with Klippel-Trenaunay syndrome. *J Child Orthop* 2019; 13: 457-62.
3. Clinical Practice Guidelines for Klippel-Trenaunay Syndrome. Boston Children's Hospital [Internet]. 2016. Available from: <https://kt.org/assets/images/content/BCH-Klippel-Trenaunay-Syndrome-ManagementGuidelines-1-6-2016.pdf>.
4. Volz KR, Kanner CD, Evans J, Evans KD. Klippel-Trénaunay Syndrome: Need for Careful Clinical Classification. *J Ultrasound Med* 2016; 35: 2057-65.
5. Jacob AG, Driscoll DJ, Shaughnessy WJ, Stanson AW, Clay RP, Gloviczki P. Klippel-Trénaunay syndrome: spectrum and management. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 28-36.
6. Oduber CE, van der Horst CM, Hennekam RC. Klippel-Trenaunay syndrome: diagnostic criteria and hypothesis on etiology. *Ann Plast Surg* 2008; 60: 217-23.
7. Vahidnezhad H, Youssefian L, Uitto J. Klippel-Trenaunay syndrome belongs to the PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS). *Exp Dermatol* 2016; 25: 17-9.
8. Gloviczki P, Driscoll DJ. Klippel-Trenaunay syndrome: current management. *Phlebology* 2007; 22: 291-8.
9. Sung HM, Chung HY, Lee SJ, Lee JM, Huh S, Lee JW, et al. Clinical Experience of the Klippel-Trenaunay Syndrome. *Arch Plast Surg* 2015; 42: 552-8.
10. Noel AA, Gloviczki P, Cherry KJ, Jr., Rooke TW, Stanson AW, Driscoll DJ. Surgical treatment of venous malformations in Klippel-Trénaunay syndrome. *J Vasc Surg* 2000; 32: 840-7.
11. Asghar F, Aqeel R, Farooque U, Haq A, Taimur M. Presentation and Management of Klippel-Trenaunay Syndrome: A Review of Available Data. *Cureus* 2020; 12: e8023.
12. Nitin Chandrawanshi RJM, Jayant Vagha, Ishank Goel. Klippel-Trénaunay Syndrome –Benign, Cosmetic Disease. *New Indian Journal of Pediatrics*. 2015; 4.
13. Enjolras O, Ciabrini D, Mazoyer E, Laurian C, Herbreteau D. Extensive pure venous malformations in the upper or lower limb: a review of 27 cases. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 219-25.

14. Smither FC, Wolf LL, Andrews KL. 25 - Vascular Diseases. In: Cifu DX, editor. *Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation (Sixth Edition)* [Internet]. Sixth Edition. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 485-498.e3. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323625395000254>
15. Langbroek GB, Horbach SE, van der Vleuten CJ, Ubbink DT, van der Horst CM. Compression therapy for congenital low-flow vascular malformations of the extremities: A systematic review. *Phlebology* 2018; 33: 5-13.
16. Eidenberger MagM. Manual lymphatic drainage with infantile klippel-trenaunay syndrome: Case report and literature review. Khaiyat O, editor. null. 2018 Jan 1; 5(1): 1524342.
17. de Godoy JM, Río A, Domingo Garcia P, de Fatima Guerreiro Godoy M. Lymphedema in Klippel-Trenaunay Syndrome: Is It Possible to Normalize? *Case Rep Vasc Med* 2016; 2016: 5230634.
18. Harvey JA, Nguyen H, Anderson KR, Schoch JJ, Bendel EC, Driscoll DJ, et al. Pain, psychiatric comorbidities, and psychosocial stressors associated with Klippel-Trenaunay syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79: 899-903.
19. John PR. Klippel-Trenaunay Syndrome. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 2019; 22: 100634.
20. Brandigi E, Torino G, Messina M, Molinaro F, Mazzei O, Matucci T, et al. Combined capillary-venous-lymphatic malformations without overgrowth in patients with Klippel-Trénaunay syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018; 6: 230-6.
21. Hasler CC, Krieg AH. Current concepts of leg lengthening. *J Child Orthop* 2012; 6: 89-104.
22. Enjolras O, Chapot R, Merland JJ. Vascular anomalies and the growth of limbs: a review. *J Pediatr Orthop B* 2004; 13: 349-57.
23. Zhai J, Zhong ME. Kyphoscoliosis with Klippel-Trenaunay syndrome: a case report and literature review 2019; 20: 10.
24. Conway AM, Qato K, Nguyen Tran NT, Short H, Giangola G, Rosen RJ, et al. Major Limb Amputations in Patients with Congenital Vascular Malformations. *Ann Vasc Surg* 2020; 68: 201-8.
25. Lee YO, Hong SW. Treatment of large arteriovenous malformation in right lower limb. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 47: 66-70.