

Guideline Updates in Pediatric Urinary Tract Infection: Vesicoureteral Reflux and Bladder Bowel Dysfunction

รวิชชัย ถังจรเดช

บทนำ

ภาวะปัสสาวะไหลย้อนจากกระเพาะปัสสาวะสู่ท่อไต (vesicoureteral reflux, VUR) แบ่งได้เป็น 1. ชนิดปฐมภูมิ ซึ่งเป็นความผิดปกติตั้งแต่กำเนิดของระบบทางเดินปัสสาวะที่พบบ่อยที่สุด มักจะได้รับการวินิจฉัยในเด็กที่มีประวัติติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ หรือมีภาวะไตบวมน้ำที่วินิจฉัยได้ตั้งแต่อ่อนคลอด (antenatal hydronephrosis) 2. ชนิดทุติยภูมิ ซึ่งอาจเกิดภายหลังการผ่าตัดเช่น การปลูกถ่ายไต, ureterocele หรืออาจเกิดจากแรงดันในกระเพาะปัสสาวะสูงเนื่องจากการอุดตันทางเดินปัสสาวะ เช่น posterior urethral valve หรือเกิดจากภาวะกระเพาะปัสสาวะทำงานผิดปกติจากระบบประสาท (neurogenic bladder)¹

อุบัติการณ์ของ primary VUR ในเด็กที่มีประวัติติดเชื้อทางเดินปัสสาวะพบร้อยละ 34-65 โดยพบในเด็กผู้หญิงบ่อยกว่า² อุบัติการณ์ของ primary VUR ในเด็กที่มีภาวะไตบวมน้ำ (hydronephrosis) ที่วินิจฉัยได้ตั้งแต่อ่อนคลอดพบร้อยละ 10-30 โดยพบในเด็กผู้ชายได้บ่อยกว่า และพบว่า VUR ในเด็กกลุ่มนี้มีโอกาสหายเองได้มาก³

พยาธิกำเนิด

Primary VUR เกิดจากความผิดปกติแต่กำเนิดของกลไกป้องกันการไหลย้อนกลับของปัสสาวะบริเวณรอยต่อระหว่างกระเพาะปัสสาวะกับท่อไต (vesicoureteral junction) ในภาวะปกติท่อไตจะผ่านเข้าไปใน

กล้ามเนื้อ detrusor ของกระเพาะปัสสาวะในแนวเฉียง โดยส่วนปลายของท่อไตจะอยู่ในชั้นใต้เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะ (submucosa) เส้นใยกล้ามเนื้อของท่อไตจะไปผสานกับส่วน trigone ของกระเพาะปัสสาวะและกล้ามเนื้อท่อไต อีกด้าน จึงทำให้ท่อไตตั้งอยู่กับ trigone ในช่วงกักเก็บปัสสาวะ ท่อไตส่วน submucosa จะถูกกดทับด้วยกล้ามเนื้อของกระเพาะปัสสาวะจึงช่วยป้องกันปัสสาวะไหลย้อนกลับท่อไต ถ้าหาก ureteric bud ที่พัฒนาจาก mesonephric duct ของตัวอ่อน ออกมาในตำแหน่งส่วนปลายมากเกินไป จะส่งผลให้ท่อไตส่วน submucosa อยู่ในตำแหน่งที่สั้นกว่าปกติจนไม่สามารถป้องกันการไหลย้อนกลับของปัสสาวะได้¹ Paquin ได้รายงานการศึกษาว่า ในเด็กปกติที่ไม่มีภาวะ VUR จะมีอัตราส่วนระหว่างความยาวของท่อไตส่วนที่ฝังอยู่ในกระเพาะปัสสาวะกับขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของท่อไตประมาณ 5:1 ในขณะที่เด็กที่มีภาวะ VUR จะมีอัตราส่วนดังกล่าวประมาณ 1.4:1⁴

ปัจจัยทางพันธุกรรมมีส่วนเกี่ยวข้องกับข้อต่อการเกิด VUR เพราะพบอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 66 ของเด็กที่มีพ่อแม่เป็น primary VUR ถ้ามีญาติสายตรงเป็น primary VUR จะพบอุบัติการณ์ร้อยละ 32⁵ ในเด็กที่เป็นแฝดแท้พบอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 80-100⁶ โดยมีรายงานพบการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่นบนโครโมโซมร่างกาย (autosomal dominant) ปัจจุบันยังไม่พบตำแหน่งยีนที่แน่ชัดของ primary VUR ในเด็กที่มี VUR ร่วมกับความผิดปกติของไตและทางเดินปัสสาวะตั้งแต่กำเนิด (congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT) พบความผิดปกติของยีนได้บ่อยกว่า เช่น *PAX2* (renal coloboma syndrome), *EYA1* (branchio-oto-renal syndrome), *GREM1*, *UPK3A*, *UPK2*, *HNF1B*, *ROBO2*, *SIX2*, *BMP4*, *SOX17* และ *TNXB* เป็นต้น⁷

พยาธิสภาพ

Primary VUR แบ่งตามระดับความรุนแรงที่พบจากการตรวจ voiding cystourethrogram (VCUG) อ้างอิงตาม the International Reflux Study⁸ ได้ 5 ระดับ (รูปที่ 1) ดังนี้

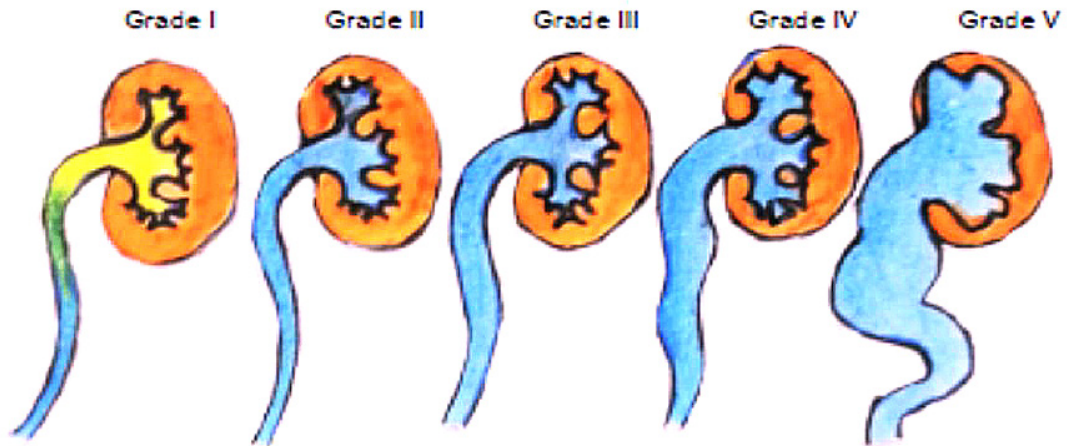
ระดับ 1 คือ ปัสสาวะไหลย้อนเข้าสู่ท่อไตเท่านั้น

ระดับ 2 คือ ปัสสาวะไหลย้อนถึงกรวยไต โดยไม่มีการขยายของกรวยไตและท่อไต

ระดับ 3 คือ ปัสสาวะไหลย้อนถึงกรวยไต กรวยไตและท่อไตขยายเล็กน้อยถึงปานกลาง calyceal fornices ยังปกติ

ระดับ 4 คือ ปัสสาวะไหลย้อนถึงกรวยไต กรวยไตขยายและ calyceal fornices เริ่มหายไป ท่อไตขยายและคดงอปานกลาง

ระดับ 5 คือ ปัสสาวะไหลย้อนถึงกรวยไต กรวยไตขยายจนแยก calyces ไม่ได้ ท่อไตขยายและคดงอมาก



รูปที่ 1 การแบ่งระดับความรุนแรงของ vesicoureteral reflux อ้างอิงตาม the International Reflux Study (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 8)

อาการทางคลินิก

โดยทั่วไปผู้ป่วยที่เป็น primary VUR จะไม่มีอาการ มักตรวจพบเนื่องจากมีประวัติการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ, มีประวัติ antenatal hydronephrosis หรือ CAKUT และการตรวจคัดกรองเนื่องจากมีประวัติ VUR ในครอบครัว ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการหรือภาวะแทรกซ้อน รวมถึงมักจะมี VUR ที่ไม่รุนแรงและหายได้เอง มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่วินิจฉัย VUR จากการตรวจคัดกรองเนื่องจากมีประวัติ VUR ในครอบครัวมีโอกาสหายเองร้อยละ 52 หลังติดตามการรักษา 18 เดือน และหลังจากนั้นอัตราหายเองร้อยละ 28 ต่อปี⁹ ดังนั้นจึงไม่ได้แนะนำให้ตรวจคัดกรองภาวะ VUR ในคนที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็น VUR หากผลตรวจอัลตราซาวนด์ของไตและกระเพาะปัสสาวะ (renal bladder ultrasonography, RBUS) ปกติและไม่มีประวัติการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ¹⁰

การวินิจฉัย

Voiding cystourethrogram (VCUG) เป็นการตรวจวิธีมาตรฐานที่ใช้สำหรับการวินิจฉัย VUR เป็นการถ่ายภาพรังสีโดยใส่สารทึบรังสีเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะผ่านสายสวนปัสสาวะ แล้วถ่ายภาพเป็นระยะตั้งแต่มก่อนใส่สารทึบรังสีจนกระทั่งผู้ป่วยเบ่งถ่ายปัสสาวะ รวมถึงถ่ายภาพหลังจากปัสสาวะเสร็จ การตรวจวิธีนี้นอกจากใช้เพื่อยืนยันการวินิจฉัยแล้ว ยังสามารถประเมินความรุนแรงของภาวะปัสสาวะไหลย้อน รวมถึงบอกพยาธิสภาพของท่อปัสสาวะ เช่น posterior urethral valve การให้ยาต้านจุลชีพขนาดรักษาเพื่อป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะก่อนและระหว่างตรวจ VCUG ช่วยลดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะตามหลังการทำหัตถการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน

ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของทางเดินปัสสาวะจาก RBUS ตัวอย่างยาที่ใช้ เช่น trimethoprim-sulfamethoxazole โดยให้ขนาด 8 มก./กก./วัน ของ trimethoprim แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ทั้งหมด 3 วัน คือ ก่อนทำหัตถการ 1 วัน วันที่ทำและหลังทำหัตถการ 1 วัน¹¹

Radionuclide voiding cystourethrogram (RNC) เป็นการตรวจด้วยวิธีเหมือนกับ VCUG แต่ใช้สารเภสัชรังสี เช่น technetium-99m (99mTc) แทนสารทึบรังสี นิยมใช้ตรวจเพื่อติดตามผู้ป่วย VUR หรือ ประเมินหลังการผ่าตัดแก้ไขภาวะ VUR เนื่องจากวิธีนี้มีข้อจำกัด คือ บอกความรุนแรงได้ละเอียดเพียงระดับ mild, moderate และ severe และไม่สามารถบอกพยาธิสภาพที่ท่อปัสสาวะได้

Indirect radioisotope cystogram (IRC) เป็นการตรวจ cystogram โดยฉีดสารเภสัชรังสี เช่น mercaptoacetyl triglycine (MAG3) ที่ติดฉลากกับ 99mTc ทางหลอดเลือดแล้วถ่ายภาพการขับสารนั้น เป็นระยะ มีข้อดี คือ ผู้ป่วยไม่ต้องใส่สายสวนปัสสาวะและสามารถประเมินการทำงานของไตแต่ละข้างได้ แต่ข้อจำกัด คือ ไม่สามารถบอกความรุนแรงของ VUR ได้

ภาวะแทรกซ้อน

ภาวะแทรกซ้อนของ VUR คือ การเกิดแผลเป็นที่ไต (renal scarring) ในรายที่เป็นมากจะพบว่าไตฝ่อและมีขนาดเล็กลง ถ้าเป็นจากไตพัฒนาผิดปกติตั้งแต่ในครรภ์ เรียกว่า congenital reflux nephropathy ซึ่งมักพบในเด็กผู้ชาย และผลทางพยาธิวิทยาของเนื้อไตเป็นแบบ renal dysplasia หากเกิดภายหลังการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (acquired reflux nephropathy) มักพบในเด็กผู้หญิง ซึ่งผลทางพยาธิวิทยาของเนื้อไตเป็นแบบการอักเสบเรื้อรัง^{5,12} ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดแผลเป็นที่ไต ได้แก่ ความรุนแรงของ VUR ตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป, การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ, การเริ่มให้การรักษาซ้ำหลังจากมีไข้จากการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเกินกว่า 72 ชั่วโมง, การติดเชื้อชนิด non-*E. coli* และเด็กโตมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดแผลเป็นชนิดภายหลังการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ^{5,13}

ในเด็กส่วนใหญ่ที่มีแผลเป็นที่ไตมักไม่ค่อยมีอาการ เมื่อติดตามไประยะยาวพบเป็นสาเหตุของความดันเลือดสูงในเด็กและวัยรุ่นได้ร้อยละ 10-30 พบ microalbuminuria ร้อยละ 51 และภาวะโปรตีนในปัสสาวะ (overt proteinuria) ในผู้ใหญ่ร้อยละ 21⁵ นอกจากนี้พบว่า เป็นสาเหตุของโรคไตเรื้อรังได้ มีการศึกษาพบว่าเมื่อติดตามเด็กที่เป็น VUR ระดับ III-V ทั้งสองข้างหลังวินิจฉัยประมาณ 10 ปี โอกาสเกิดโรคไตเรื้อรังได้ร้อยละ 15¹⁴

ปัจจัยเสี่ยงร่วมและทำให้โอกาสการหายของ VUR ลดลง ได้แก่ ความผิดปกติของการถ่ายปัสสาวะและอุจจาระในผู้ป่วยที่ไม่มีความผิดปกติของระบบประสาท (bladder and bowel dysfunction, BBD) ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำและการเกิดแผลเป็นที่ไต มีการศึกษาความชุกของ BBD ในเด็กที่เป็น primary VUR พบร้อยละ 49¹⁵ พบบ่อยในเพศหญิงและช่วงวัยที่สามารถควบคุมการปัสสาวะ

ตารางที่ 1 อาการทางคลินิก แนวทางการประเมินและรักษาภาวะ bladder and bowel dysfunction

อาการทางคลินิก	ระบบทางเดินปัสสาวะ	ระบบทางเดินอาหาร
อาการและอาการแสดง	<ul style="list-style-type: none"> - ปัสสาวะบ่อยหรือน้อยกว่าปกติ - ปัสสาวะเล็ดช่วงกลางวัน - ความต้องการถ่ายปัสสาวะทันทีทันใดโดยไม่ได้คาดการณ์มาก่อน (urgency) - ต้องรอนานกว่าปัสสาวะจะออก (hesitancy) - ต้องใช้แรงเบ่งช่วยในการปัสสาวะ (straining) - ปัสสาวะไม่พุ่ง (weak stream) - ปัสสาวะขาดหายเป็นช่วงๆ (intermittency) - มีพฤติกรรมกลั้นปัสสาวะ (holding maneuvers) ได้แก่ การยืนด้วยปลายเท้า เอาขาไขว่กัน เอามือกุมหรือกดบริเวณอวัยวะเพศ นิ่งยong ๆ บนส้นเท้าเพื่อให้มีแรงกดบริเวณฝีเย็บ (Vincent's curtsy) - ปัสสาวะไม่สุด - มีปัสสาวะเล็ดทันทีที่ปัสสาวะเสร็จ (postmicturition dribbling) 	<ul style="list-style-type: none"> - อุจจาระน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งต่ออาทิตย์ - มีอุจจาระเล็ดอย่างน้อย 1 ครั้งต่ออาทิตย์ - มีอุจจาระคั่งค้างมากผิดปกติ - ถ่ายอุจจาระยากหรือเจ็บ - อุจจาระก้อนใหญ่ ทำให้ส้วมตัน
การประเมิน	<ul style="list-style-type: none"> - ตรวจร่างกายอย่างละเอียด - บันทึกการถ่ายปัสสาวะ (bladder diary) โดยบันทึกเวลาที่ปัสสาวะในช่วงกลางวันเป็นเวลา 2 วัน ปริมาณน้ำปัสสาวะ ลักษณะลำปัสสาวะ อาการขณะปัสสาวะ ปริมาณน้ำดื่ม และเวลาที่ดื่ม - แบบประเมิน Pediatric Symptom Checklist - การตรวจ Uroflow - การตรวจ voiding cystourethrogram 	<ul style="list-style-type: none"> - ตรวจร่างกายอย่างละเอียด - การบันทึกลักษณะการถ่ายอุจจาระ - การถ่ายภาพรังสีช่องท้อง - การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของอุ้งเชิงกราน (pelvic ultrasonography) - การตรวจ spinal magnetic resonance imaging (ในกรณีที่สงสัยความผิดปกติของไขสันหลัง)

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 16

ในภาวะปกติการทำงานของกระเพาะปัสสาวะและหูรูดจะสัมพันธ์กับการทำงานของลำไส้ตรงเนื่องจากผ่านระบบประสาทอัตโนมัติเดียวกัน ภาวะท้องผูกอาจทำให้การทำงานของกระเพาะปัสสาวะและหูรูดไม่ประสานกัน (bladder-sphincter incoordination) จึงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ¹⁶ นอกจากนี้อุจจาระที่ค้างในลำไส้ตรงจะกดกระเพาะปัสสาวะให้มีความจุลดลง ทำให้อุจจาระถ่ายปัสสาวะ รวมทั้งกล้ามเนื้ออุ้งเชิงกราน (pelvic floor) เกร็งหรือรั้งและไม่คลายตัวเต็มที่ขณะปัสสาวะ เมื่อสิ้นสุดการปัสสาวะจะพบว่าปริมาณปัสสาวะเหลือค้างในกระเพาะปัสสาวะ (postvoid residual urine volume) แนวทางการประเมิน BBD แสดงในตารางที่ 1

การรักษา

หลักการดูแลรักษาผู้ป่วย primary VUR คือ ป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ ลดการเกิดแผลเป็นที่ไต และรักษาปัจจัยเสี่ยงร่วม เช่น ความผิดปกติของการถ่ายปัสสาวะและการถ่ายอุจจาระ หนังหุ้มปลายอวัยวะเพศตีบ (phimosis) ในเด็กชาย การดูแลรักษาความพิจารณาจากปัจจัยต่าง ๆ เช่น อายุ เพศ ระดับความรุนแรงของ VUR กลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ VUR ระดับ IV-V เด็กที่มีความผิดปกติของการถ่ายปัสสาวะและการถ่ายอุจจาระ หรืออายุน้อยกว่า 1 ปี¹⁷ การรักษามี 2 วิธี ได้แก่

1. การให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

การศึกษาแบบ randomized controlled trial และ meta-analysis พบว่า การให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะช่วยลดความเสี่ยงการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{18,19} แต่วิธีนี้ไม่สามารถลดการเกิดแผลเป็นที่ไตและเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่ต่อท่อไตต้านจุลชีพ จึงควรใช้วิธีนี้ในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยง

ผู้ป่วย VUR ระดับ I-III ตามแนวทางเวชปฏิบัติโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 เดือนถึง 5 ปี พ.ศ. 2565²⁰ ของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญอนุสาขาวิชาโรคไตเด็กและชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย แนะนำว่าควรเลือกวิธีเฝ้าระวังและรีบให้การรักษาทันทีเมื่อมีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ คำแนะนำของ European Association of Urology (EAU) แนะนำให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ที่มี VUR ร่วมกับการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ²¹ การให้ยาต้านจุลชีพใน VUR ระดับ III พบประโยชน์ในบางการศึกษา²² ดังนั้นการให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันควรพิจารณาเป็นราย ๆ ร่วมกับการให้คำแนะนำแก่ผู้ปกครอง

ผู้ป่วย VUR ระดับ IV-V แนะนำให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันทุกรายร่วมกับส่งต่อแก่ผู้เชี่ยวชาญด้านกุมารแพทย์โรคไตเพื่อการดูแลรักษาในระยะยาว ระยะเวลาในการให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะใน VUR ยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจน อาจพิจารณาขึ้นกับอายุ ความรุนแรงของ VUR การควบคุมการขับถ่ายปัสสาวะและอุจจาระ ภาวะ BBD อาจพิจารณาหยุดยาต้านจุลชีพเมื่อ VUR ดีขึ้น หรือได้รับการรักษาความผิดปกติของการขับถ่าย

และไม่มี การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำเป็นระยะเวลานาน 1-2 ปี ปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ภายหลังหยุดยาต้านจุลชีพขนาดป้องกัน ได้แก่ เพศหญิง, VUR ระดับ III-V, VUR ที่เป็นทั้งสองข้าง, มีแผลเป็นที่ไต, BBD, การได้ยาป้องกันติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเป็นระยะเวลาน้อยกว่า 1 ปี ภายหลังการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ที่มีไข้ครั้งสุดท้าย²⁰

2. การผ่าตัด

ข้อบ่งชี้ที่แนะนำให้รักษาโดยการผ่าตัด ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะระหว่างได้รับยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกัน ผู้ป่วยที่มี VUR ระดับรุนแรงและไม่ดีขึ้นเมื่อระยะเวลาผ่านไป ผู้ป่วยที่มีแผลเป็นที่ไต ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงตั้งแต่แรกวินิจฉัยหรือระหว่างติดตามการรักษา⁶ การผ่าตัดมีหลายวิธี เช่น การส่องกล้องผ่านท่อปัสสาวะเพื่อฉีดสารเพิ่มปริมาณที่บริเวณท่อไต (endoscopic injection) การผ่าตัดฝังท่อไตใหม่ (ureteric reimplantation) ซึ่งวิธีนี้มีอัตราความสำเร็จสูงกว่า (ร้อยละ 70-80) โดยเฉพาะ VUR ที่ระดับรุนแรง แต่ข้อเสีย คือ เป็นวิธีที่รุกราน ต้องพักรักษาในโรงพยาบาลนาน และค่าใช้จ่ายสูง

การรักษาปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่พบร่วมกับ VUR ได้แก่

- หนังหุ้มปลายอวัยวะเพศตีบ (phimosis) มีการศึกษาพบว่าในเด็กที่มี VUR ร่วมกับหนังหุ้มปลายอวัยวะเพศตีบมากมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะสูงถึง 8.4 เท่า²³ การรักษาโดยการทายาสเตียรอยด์หรือการขลิบจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะได้

- ความผิดปกติของการถ่ายปัสสาวะและอุจจาระ ควรรักษาภาวะนี้ร่วมกับการให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ โดยปรับพฤติกรรมการขับปัสสาวะ ได้แก่ ไม่กลั้นปัสสาวะ กำหนดเวลาปัสสาวะทุก 2-3 ชั่วโมง (time voiding) ขณะปัสสาวะให้นั่งกลางโถส้วม เท้าวางบนพื้นและกางขาทั้งสองข้าง ดื่มน้ำให้เพียงพอ กินอาหารที่มีกากใยเพิ่มขึ้น ฝึกนั่งโถส้วมหลังรับประทานอาหารวันละ 2 ครั้ง นานครั้งละ 15-20 นาที ไม่กลั้นอุจจาระ รักษาท้องผูกด้วยยาระบาย ในรายที่มีอาการปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะเล็ดหรือ urgency ควรให้ยากลุ่ม anticholinergic และ α -blockers การฝึกบริหารกล้ามเนื้ออุ้งเชิงกรานและ biofeedback จะช่วยในเรื่องการทำงานของกระเพาะปัสสาวะ^{5,6,20}

การติดตามระยะยาว

โดยทั่วไป primary VUR มักจะดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป เมื่อตรวจติดตามที่ 5 ปี พบว่า VUR ระดับ I-III หายเองได้ร้อยละ 80 และ VUR ระดับ IV-V หายเองได้ร้อยละ 30-50²⁴ ปัจจัยที่ทำให้โอกาส VUR หายซ้ำหรือลดลง ได้แก่ VUR ระดับรุนแรง ความผิดปกติของท่อไต เพศหญิง การเกิดปัสสาวะไหลย้อนท่อไตในช่วง filling²⁵

ผู้ป่วย VUR ทุกรายควรติดตามเป็นระยะ เพื่อเฝ้าระวังการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ และประเมินความ

ผิดปกติของการขับถ่ายปัสสาวะ ควรตรวจติดตาม ความดันเลือด การเจริญเติบโต (น้ำหนักและความสูง) การตรวจปัสสาวะ เพื่อประเมินโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ตรวจระดับครีเอตินินในเลือดในผู้ป่วยที่มีเนื้อไตผิดปกติทั้งสองข้าง^{26,27} การตรวจติดตามทางรังสีในผู้ป่วยที่มี VUR ระดับ I-III ในรายที่ไม่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ ไม่จำเป็นต้องมีการตรวจ VCUG ซ้ำ ส่วนผู้ป่วย VUR ระดับ IV-V ควรมีการตรวจ cystogram ทุก 18-24 เดือน โดยแนะนำให้เว้นระยะห่างมากขึ้นใน VUR ที่รุนแรงและมีอัตราการหายต่ำ เพื่อลดการได้รับรังสีเกินความจำเป็น ควรส่งตรวจ RBUS ทุก 12 เดือน เพื่อติดตามขนาดการเติบโตและความผิดปกติของเนื้อไต การตรวจ dimercaptosuccinic acid (DMSA) renal scan มีประโยชน์ในการตรวจแผลเป็นที่ไต แนะนำให้ตรวจในกลุ่มที่มีโอกาสเกิดแผลเป็นที่ไตสูง เช่น ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ ค่าครีเอตินินในเลือดสูงผิดปกติ หรือเป็น VUR ระดับ IV-V

ผู้ป่วย VUR ที่มีความดันเลือดสูง และ/หรือการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ ควรให้การรักษาด้วยยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) หรือ angiotensin receptor blockers (ARB) เพื่อชะลอการเสื่อมของไต⁵

สรุป

Primary VUR เป็นสาเหตุของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำและแผลเป็นที่ไต การดูแลรักษาขึ้นกับอายุของผู้ป่วย อาการ ระดับความรุนแรงของ VUR และการเกิดแผลเป็นที่ไต ในรายที่มี BBD ควรให้การรักษาอย่างเหมาะสม เพราะช่วยให้โอกาสหายของ VUR สูงขึ้น ในรายที่มีแผลเป็นที่ไต ควรติดตามระยะยาว เพื่อเฝ้าระวังภาวะความดันเลือดสูง โปรตีนรั่วในปัสสาวะและการเกิดโรคไตเรื้อรัง

เอกสารอ้างอิง

1. Mattoo TK, Gupta IR. Vesicoureteral reflux in children. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R, editors. Pediatric Nephrology. 8th ed. Switzerland: Springer Nature; 2022. p. 1343-68.
2. Megged O, Koriat Y. The prevalence of vesicoureteral reflux in infants with first urinary tract infection following circumcision is similar to infants with UTI not following circumcision. Int Urol Nephrol 2020; 52: 417-22.
3. Marra G, Barbieri G, Dell'Agnola CA, et al. Congenital renal damage associated with primary vesicoureteral reflux detected prenatally in male infants. J Pediatr 1994; 124: 726-30.
4. Praquin AJ. Ureterovesical anastomosis: the description and evaluation of a technique. J Urol 1959; 82: 573-83.
5. Mattoo TK, Mohammad D. Primary vesicoureteral reflux and renal scarring. Pediatr Clin N Am 2022; 69:1115-29.
6. Miyakita H, Hayashi Y, Mitsui T, et al. Guidelines for the medical management of pediatric vesicoureteral reflux. Int J Urol 2020; 27: 480-90.

7. Darlow JM, Dobson MG, Darlay R et al. A new genome scan for primary nonsyndromic vesicoureteric reflux emphasizes high heterogeneity and shows linkage and association with various gene already implicated in urinary tract development. *Mol Genet Genomic Med* 2014; 2: 7-29.
8. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *International Reflux Study in Children. Pediatr Radiol* 1985; 15: 105-9.
9. Connolly LP, Treves ST, Zurakowski D, et al. Natural history of vesicoureteral reflux in siblings. *J Urol* 1996;156: 1805-7.
10. Singhal N, Gopal M, Ali A, McGlade F, Ahmed I, Harkensee C, et al. The prevalence of familial vesicoureteric reflux in infants with normal antenatal scans. *Acta Paediatr* 2022; 111: 1808-13.
11. Sinha R, Saha S, Maji B, Tse Y. Antibiotics for performing voiding cystourethrogram: a randomised control trial. *Arch Dis Child* 2018; 103: 230-4.
12. Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U, et al. Primary and acquired renal scarring in boys and girls with urinary tract infection. *J Pediatr* 2000; 136: 30-4.
13. Breinbjerg A, Jørgensen CS, Frøkiær J, Tullus K, Kamperis K, Rittig S. Risk factors for kidney scarring and vesicoureteral reflux in 421 children after their first acute pyelonephritis, and appraisal of international guidelines. *Pediatr Nephrol* 2021; 36: 2777-87.
14. Silva JM, Diniz JS, Silva AC, Azevedo MV, Pimenta MR, Oliveira EA. Predictive factors of chronic kidney disease in severe vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:1285-92.
15. Meena J, Mathew G, Hari P, Sinha A, Bagga A. Prevalence of bladder and bowel dysfunction in toilet-trained children with urinary tract infection and/or primary vesicoureteral reflux: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr* 2022; 8: 84. doi: 10.3389/fped.2020.00084
16. Elder JS, Diaz M. Vesicoureteral reflux-the role of bladder and bowel dysfunction. *Nat Rev Urol* 2013; 10: 640-8.
17. Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011; 128: 595-610.
18. RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med* 2014; 370: 2367-76.
19. Wang HH, Gbadegesin RA, Foreman JW, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux: systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2015; 193: 963-9.
20. คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญชาวนุสาวิชาโรคไตเด็กและ ชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 เดือนถึง 5 ปี พ.ศ. 2565. [cited 2023 April 1]. (รอกการเผยแพร่)
21. Radmayr C, Bogaert G, Dogan HS, et al. European Association of Urology Guidelines on Pediatric Urology. [cited 2022 Feb 21]. Available from: https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/#note_853.2021
22. Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol* 2008; 179: 674-9.

72 From Guidelines to Real-World Practice in Pediatrics

23. Holzman SA, Chamberlin JD, Davis-Dao CA, Le DT, Delgado VA, Macaraeg AM, et al. Retractable foreskin reduces urinary tract infections in infant boys with vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol*. 2021;17(2):209 e1- e6.
24. Elder JS, Peters CA, Arant BS, et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997; 157: 1846-51.
25. Edwards A, Peters CA. Managing vesicoureteral reflux in children: making sense of all the data. *F1000Res*; 8: F1000 Faculty Rev-29. doi: 10.12688/f1000research.16534.1.
26. Tekgul S, Riedmiller H, Hoebeke P, et al. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol* 2012; 62: 534-42.
27. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol* 2010; 184: 1134-44.

