

Malakoplakia: รายงานผู้ป่วยและทบทวนวารสาร

พรเพ็ญ แสงถวัลย์¹

ถาวร เด่นดำรงทรัพย์²

คณิตา กายะสุต³

Abstract:

Malakoplakia: case report and review article

Sangthawan P, Dendumrongsup T, Kayasut K.

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,

Department of Radiology, Department of Pathology,

Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, 90110, Thailand

Songkla Med J 2003; 21(1): 53-61

Malakoplakia is a rare chronic granulomatous disease, which is highly associated with urinary tract infection, particularly from Escherichia coli. The clinical presentation varies among patients, depending on organ involvement. The course of the disease is usually prolonged and devastating. Because of various clinical manifestations, it is difficult to make the correct diagnosis. There are few patients, thus there is no current properly studied treatment regimen. However, intracellular antibiotics such as ciprofloxacin, or cotrimoxazole, in combination with surgery, are recommended. The clinical presentations of three patients with malakoplakia in Songklanagarind Hospital are reported. Patient 1 presented with a history of urinary tract infection, resulting in unilateral nephrectomy. After surgery, she developed rectal pain and mucous bloody diarrhea. Patient 2 came in with a history of recurrent urinary tract infection and subsequently developed enterocutaneous fistula. Patient 3 came in with

¹พ.บ.,ว.ว. อายุรศาสตร์, อาจารย์ หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ ²พ.บ.,ว.ว. รังสีวิทยาวิจจัย, อาจารย์ ภาควิชารังสีวิทยา ³พ.บ., ว.ว. พยาธิวิทยา-กายวิภาค, อาจารย์ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110
รับต้นฉบับวันที่ 9 กันยายน 2545 รับลงตีพิมพ์วันที่ 22 พฤศจิกายน 2545

urinary tract infection and left ureteric obstruction. In all patients, malakoplakia was diagnosed by tissue biopsy, and all responded well to prolonged antimicrobial therapy. Because patients with malakoplakia suffer significant morbidity and mortality, early detection and appropriate treatment are crucial in improving the outcome.

บทคัดย่อ:

Malakoplakia เป็นการอักเสบเรื้อรังชนิด granulomatous ที่พบน้อยมาก และมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ โดยเฉพาะที่เกิดจากเชื้อ Escherichia coli อาการและอาการแสดงแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละรายตามอวัยวะที่พบรอยโรค ระยะการดำเนินโรคค่อนข้างยาวนาน เนื่องจากเป็นโรคที่พบน้อยและมีอาการและอาการแสดงที่แตกต่างกันมากทำให้วินิจฉัยได้ยาก การรักษาที่แนะนำคือ ยาปฏิชีวนะที่สามารถเข้าเซลล์ได้ดี เช่น ciprofloxacin หรือ cotrimoxazole ร่วมกับการผ่าตัด ซึ่งสามารถลดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการตายในผู้ป่วยโรคนี้ได้ รายงานฉบับนี้ได้นำเสนออาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น malakoplakia ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2530 ถึง 2545 จำนวน 3 ราย ผู้ป่วยรายแรกมาด้วยอาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ มีประวัติได้รับการผ่าตัดไตหนึ่งข้างจากการติดเชื้อ ผู้ป่วยมีอาการปวดบริเวณทวารหนักและถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือด ผู้ป่วยรายที่ 2 มาด้วยประวัติติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะเรื้อรัง หลังจากนั้นมึหนองไหลออกมาทางรูรั่วติดต่อระหว่างลำไส้กับผิวหนัง ผู้ป่วยรายที่ 3 มาด้วยอาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะและมีการอุดกั้นท่อไตซ้าย ทั้ง 3 รายได้รับการวินิจฉัยด้วยการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา และตอบสนองต่อการรักษาดี โรค malakoplakia นี้มีผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อผู้ป่วยอย่างมาก เนื่องจากทำให้เกิดความเจ็บป่วยเรื้อรัง ดังนั้นการวินิจฉัยที่ถูกต้องและการให้การรักษาที่เหมาะสมจึงมีความสำคัญในการดูแลผู้ป่วยโรคนี้

Key words: malakoplakia

บทนำ

Malakoplakia เป็นการอักเสบเรื้อรังชนิด granulomatous ที่พบน้อยมาก ภาวะนี้มีรายงานที่มีผู้รวบรวมไว้ 400 ราย¹ ในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2533 มีรายงานผู้ป่วย 1 ราย พบรอยโรคในเนื้อไต² แพทย์ส่วนใหญ่ไม่รู้จักภาวะนี้ ซึ่งเป็นการอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะเป็นส่วนใหญ่³ แต่อาจลุกลามไปยังอวัยวะใกล้เคียงใน retroperitoneum และยังพบรอยโรคในอวัยวะต่างๆ อีก ได้แก่ สมอง กระดูกสันหลัง ลำไส้ ผิวหนัง ต่อมน้ำเหลือง เป็นต้น บางครั้งแพทย์ให้การวินิจฉัยผิดคิดว่าเป็นเนื้องอก การวินิจฉัยโรคนี้ทำได้ยาก เพราะอาการและอาการแสดงค่อนข้างแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย ขึ้นกับอวัยวะที่พบรอยโรค การให้การวินิจฉัยที่แน่นอนจำเป็นต้องได้รับการตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องรวดเร็วและการรักษาที่เหมาะสมจะทำให้การดำเนินโรคเป็นแบบเรื้อรังและมีการลุกลามไปยังอวัยวะต่างๆ ได้ ก่อให้เกิดความสูญเสียทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจ ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่ไตอาจทำให้เกิดภาวะไตวาย ส่วนในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต อาจต้องตัดไตที่ปลูกถ่ายไว้

และนอกจากนี้โรคนี้อาจลุกลามรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ แม้ว่าจะมีรายงานที่เคยรวบรวมผู้ป่วยไว้เพียง 400 ราย แต่ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย malakoplakia ในช่วง 15 ปี (ตั้งแต่ปี 2530 - 2545) จำนวนถึง 3 ราย ดังนั้น ทางคณะผู้เขียนจึงได้นำเสนอผู้ป่วยที่พบรวมทั้งทบทวนวารสารไว้ในรายงานฉบับนี้

รายงานผู้ป่วย ผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยหญิง อายุ 43 ปี ได้รับการผ่าตัด pyelolithotomy เมื่อเดือนตุลาคม พ.ศ. 2542 เนื่องจากมีนิ่วในไตข้างขวา หลังจากนั้นประวัติติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเรื้อรังมาตลอด เดือนมีนาคม พ.ศ. 2544 ผู้ป่วยได้มารับการรักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน ตรวจพบรอยติบที่ท่อไตขวา จึงได้รับการผ่าตัดไตข้างขวา ผลชิ้นเนื้อพบการอักเสบเรื้อรังของท่อไต เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2544 ได้มารับการรักษาที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ด้วยเรื่องปัสสาวะเป็นเลือด จากการตรวจโดย cystoscopy พบ sessile mass ที่ผนัง

ด้านข้างของกระเพาะปัสสาวะ ผู้ป่วยได้รับการตัดชิ้นเนื้อในกระเพาะปัสสาวะเพื่อส่งตรวจ ผลชิ้นเนื้อเป็น malakoplakia ดังรูปที่ 1 ต่อมาผู้ป่วยมีอาการปวดที่บริเวณทวารหนัก และถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือด ได้รับการตรวจ sigmoidoscopy พบก้อนขนาด 3 เซนติเมตร ที่ตำแหน่ง 5, 15 และ 20 เซนติเมตร จาก anal verge ผลชิ้นเนื้อที่ตัดไปตรวจเป็น malakoplakia เช่นกัน การตรวจ MRI พบ infiltrative lesion ที่บริเวณ retroperitoneum และมี extension ไปที่กล้ามเนื้อ psoas ด้านขวาและติดต่อกับก้อนในกระเพาะปัสสาวะ และ sigmoid colon ดังรูปที่ 2 และ 3 ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย gentamicin และต่อมาเปลี่ยนเป็น norfloxacin อาการผู้ป่วยดีขึ้น และกลับบ้านได้

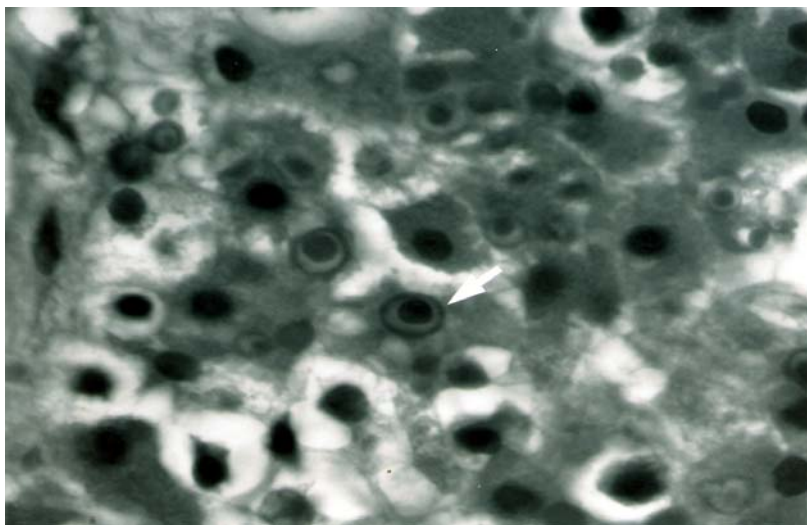
เดือนตุลาคม พ.ศ. 2544 ผู้ป่วยมาตรวจด้วยไข้ และมีอาการปวดในทวารหนักมาก จึงได้รับเข้ารักษาในโรงพยาบาล ผลการตรวจร่างกายพบไข้ 38 °C ชีพจร 80 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 28 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 120/80 มม.ปรอท การตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบฮีมาโตคริตร้อยละ 28 เม็ดเลือดขาว 13,600 เซลล์/มม.³ เป็น neutrophil ร้อยละ 76 เกร็ดเลือด 881,000/มม.³ ผลการตรวจปัสสาวะ พบเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดงจำนวนมาก การเพาะเชื้อในปัสสาวะพบ *Gardnerella vaginalis* > 10⁵ CFU/ml. และ *Staphylococcus* 7,000 CFU/ml. การเพาะเชื้อในเลือด พบเชื้อ *Bacillus* spp. การเพาะเชื้อในอุจจาระไม่พบเชื้อก่อโรค ผู้ป่วยมีอาการปวดเอว และปวดที่บริเวณทวารหนักร่วมกับไข้สูง ได้ทำ fine needle aspiration ก้อนที่บริเวณ retroperitoneum ผลเพาะเชื้อเป็นลบ ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา ceftriaxone ไข้มลดลง จึงเปลี่ยนเป็น ofloxacin แต่ไข้สูงขึ้น จึง

เปลี่ยนเป็น ceftriaxone และก่อนกลับบ้านได้ ciprofloxacin 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

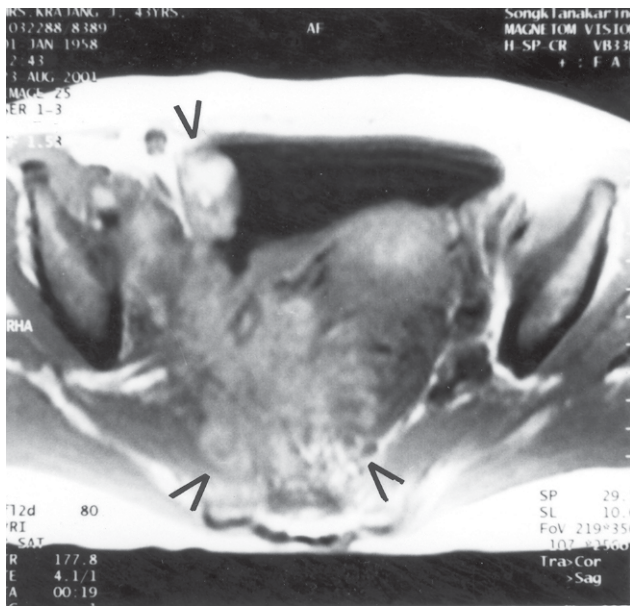
หลังจากออกจากโรงพยาบาลประมาณ 2 เดือน ผู้ป่วยได้มาตรวจ พบว่าอาการดีขึ้นมาก ไม่มีไข้ จึงได้ทำการรักษาด้วย ciprofloxacin ต่อ ได้ทำอัลตราซาวด์ซ้ำในเดือนมกราคม พ.ศ. 2545 พบว่าไตซ้ายยังปกติ ความหนาของผนังกระเพาะปัสสาวะลดลง แต่ก้อนที่ retroperitoneum ยังคงอยู่

ผู้ป่วยรายที่ 2

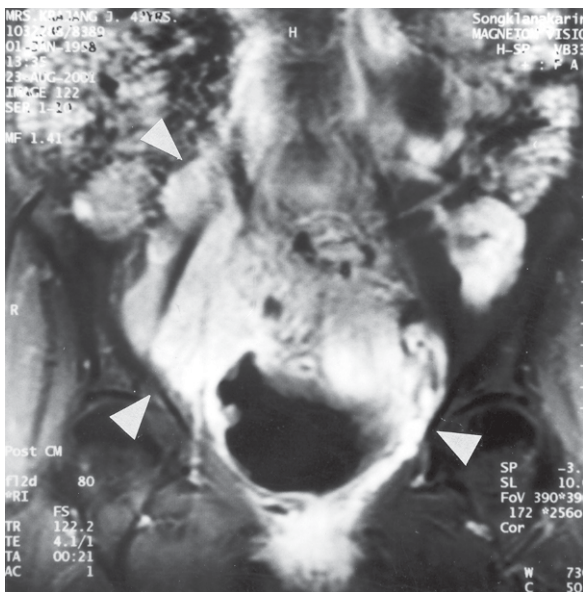
ผู้ป่วยหญิงอายุ 22 ปี มีประวัติว่าเมื่อ 3 ปีก่อน มาโรงพยาบาล หลังคลอดบุตรประมาณ 2 เดือน ผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง ได้รับการวินิจฉัยเป็น retroperitoneal abscess และมีการอุดตันของท่อไต และครั้งนี้มาโรงพยาบาลด้วยอาการมีหนองลักษณะคล้ายอุจจาระจากแผลที่เจาะฝีที่ขาหนีบซ้าย ผลการตรวจปัสสาวะ พบเม็ดเลือดขาวจำนวนมาก ผลการตรวจการทำงานของไต พบ BUN 34 มก./ดล. และ creatinine 3.78 มก./ดล. ผลของ barium enema พบมีการรั่วของสาร barium ที่ sigmoid colon ออกมาที่ผิวหนัง หลังจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาได้ประมาณ 2 สัปดาห์ มีไข้ขึ้นสูง การเพาะเชื้อในปัสสาวะพบเชื้อ *E.coli* และ *Klebsiella* และผลการเพาะเชื้อในเลือดพบ *E.coli* ได้ทำการตรวจอัลตราซาวด์พบไตขวามีขนาดเล็ก ส่วนไตซ้ายมีขนาดใหญ่และมีการอุดตันของท่อไต ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดลำไส้ใหญ่บางส่วนและ reimplant ของท่อไตข้างซ้าย ผลชิ้นเนื้อพบเป็น malakoplakia และผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย cefotaxime และ amikacin ประมาณ 2 สัปดาห์ ไข้ลงดี กลับบ้านได้



รูปที่ 1 ภาพแสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของ malakoplakia ประกอบด้วย macrophage จำนวนมากและ Michaelis-Gutmann bodies (ลูกศร) มีลักษณะเป็น target หรือ ring-like structure (PAS stain, X100)



รูปที่ 2 ภาพ axial T1 weighted MRI พบก้อนขอบเขตไม่ชัดเจนบริเวณอุ้งเชิงกราน และลูกกลมเข้าไปในผนังกระเพาะปัสสาวะด้านขวา ดังลูกศร



รูปที่ 3 ภาพ coronal T1 weighted MRI ภายหลังฉีดสาร gadolinium พบก้อนขนาดใหญ่ที่บริเวณ retroperitoneum และล้อมรอบเส้นเลือดแดง common และ external iliac ขวา ดังลูกศรแสดง

ผู้ป่วยรายที่ 3

ผู้ป่วยหญิงอายุ 63 ปี มาตรวจที่โรงพยาบาลด้วยเรื่องปวดท้องด้านขวาบนมา 1 เดือน ไม่มีไข้ และมีอาการปัสสาวะแสบขัด อ่อนเพลีย ได้ทำการตรวจทางรังสี intravenous pyelography พบว่าไตซ้ายไม่ทำงาน ทำอัลตราซาวด์พบก้อนที่รอยต่อระหว่างท่อไตกับกระเพาะปัสสาวะ และมีการอุดตันของท่อไตซ้าย ผล cystoscopy พบก้อนที่ด้านซ้ายของรูเปิดท่อไตซ้าย ได้ตัดชิ้นเนื้อไปตรวจพบว่าเป็น malakoplakia ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย ciprofloxacin ขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง หลังการรักษา 2 สัปดาห์ผู้ป่วยสบายดี

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยทั้ง 3 ราย ได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

การทบทวนวารสาร

Malakoplakia เป็นการอักเสบเรื้อรังแบบ granulomatous ที่พบได้น้อย⁴ จากการศึกษาพบว่ามีความเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อในกระเพาะปัสสาวะ^{5, 6} Michaelis และ Gutmann ได้รายงานครั้งแรกในปี พ.ศ. 2445 และต่อมามีการรายงานลักษณะพยาธิสภาพที่เป็นลักษณะเฉพาะของโรคโดย von Hansemann ในปี พ.ศ. 2446 malakoplakia มาจากศัพท์ภาษากรีก malakos (soft) และ plakos (plaque) ซึ่งเป็นลักษณะของรอยโรคที่พบในกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วย โรคนี้พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย คือ พบในผู้หญิงร้อยละ 75 ผู้ป่วยหญิงมักมีอายุเฉลี่ย 45 ปี ส่วนผู้ป่วยชายมักพบในช่วงอายุ 50-60 ปี แต่มีรายงานพบได้ตั้งแต่อายุ 6 สัปดาห์ ถึง 85 ปี⁷

พยาธิกำเนิด

ในระยะแรก Michaelis และ Gutmann คิดว่าโรคนี้มีความสัมพันธ์กับเนื้องอก⁷ อย่างไรก็ตาม ระยะเวลาหลังพบว่า malakoplakia มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะเป็นอย่างมากโดยเฉพาะที่เกิดจากเชื้อ E. coli โดยมีรายงานผลการเพาะเชื้อในผู้ป่วยโรคนี้พบ E. coli ร้อยละ 72-93⁸

เนื่องจาก malakoplakia มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อทางระบบทางเดินปัสสาวะที่เกิดจากเชื้อ E. coli อย่างมาก แต่ความชุกของโรค malakoplakia น้อยกว่าการติดเชื้อโดย E. coli มาก จากการศึกษาพบว่าเชื้อ E. coli ที่เป็นสาเหตุนี้ เป็นเชื้อที่พบได้ทั่วไปไม่มีความรุนแรงผิดปกติ⁹ แต่พบว่าร้อยละ 21-40 ของผู้ป่วย malakoplakia มีความบกพร่องทางภูมิคุ้มกัน^{8, 9} ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตและต้องได้รับยา prednisolone และ azathioprine แล้วเกิด malakoplakia พบว่า macrophage ของผู้ป่วย

เหล่านี้ทำลายเชื้อแบคทีเรียในเซลล์ได้ลดลง^{10, 11} ซึ่งอาจเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิด malakoplakia

กลไกการทำลายเชื้อโรคในเซลล์ในภาวะปกตินั้น ประกอบด้วยการทำงานของ primary lysosome และ phagosome ทำให้มีการหลั่งเอนไซม์เพื่อย่อยสลายเชื้อโรคในเซลล์ กระบวนการนี้ถูกกระตุ้นโดย cyclic guanosine monophosphate (cGMP) และถูกยับยั้งโดย cyclic adenosine monophosphate (cAMP) จากการศึกษาของ Abdou และคณะ พบว่า monocyte ของผู้ป่วย malakoplakia มีระดับ cGMP ต่ำกว่าปกติ และมีความสามารถในการทำลายเชื้อแบคทีเรียลดลงและทำลายได้ไม่สมบูรณ์ เกิดเป็นลักษณะ dense amorphous aggregate ขึ้น มีการตกตะกอนของแคลเซียม เรียกว่า Michaelis-Gutmann body อยู่ใน macrophage ซึ่ง Michaelis-Gutmann body นี้เป็นลักษณะเฉพาะที่ใช้ในการวินิจฉัยโรค malakoplakia^{7, 12}

เนื่องจากเชื่อว่าความผิดปกติของการทำงานของ macrophage เป็นมูลเหตุสำคัญต่อการเกิด malakoplakia จึงมีความพยายามแก้ไขความผิดปกติดังกล่าวโดยใช้ bethanechol ซึ่ง

สามารถเพิ่มระดับ cGMP ในเซลล์ และมีการใช้ ascorbic acid ซึ่งสามารถลดระดับ cAMP และเพิ่มระดับ cGMP ในเซลล์ สารทั้ง 2 ชนิดนี้ทำให้ monocyte สามารถทำลายเชื้อแบคทีเรียได้ขึ้น^{3, 7, 9} แต่อย่างไรก็ตามมีบางการศึกษาที่คัดค้านผลนี้¹¹

ลักษณะทางคลินิก

อาการของ malakoplakia มีความแตกต่างในผู้ป่วยแต่ละรายตามอวัยวะที่พบรอยโรค^{7, 8} อาการอาจเป็น ๆ หาย ๆ ระยะเวลาในการดำเนินโรคอาจจากไม่กี่สัปดาห์จนถึงหลายปีได้ ผู้ป่วยโรค malakoplakia อาจมาด้วยอาการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะหรือมีอาการของรอยโรคที่อวัยวะอื่น เช่น ปอด สมอ กระจกหูหนัง ต่อม้ำเหลือง ลำไส้ หรือ retroperitoneum⁴ หรืออาจพบร่วมกับมะเร็งในอวัยวะต่างๆ หรือพบในกลุ่มที่มีความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน^{6, 9, 10} เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยติดเชื้อ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนไต ผู้ป่วย autoimmune disease ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน¹³

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย malakoplakia

	ผู้ป่วยรายที่ 1	ผู้ป่วยรายที่ 2	ผู้ป่วยรายที่ 3
อายุ (ปี)	43	22	63
ระยะเวลาการดำเนินโรค	2 ปี	3 ปี	1 เดือน
อวัยวะที่พบรอยโรคแรกเริ่ม	ไต*	retroperitoneum*	กระเพาะปัสสาวะ
ผลการตรวจเลือด			
ค่าฮีมาโตคริต (ร้อยละ)	28	24	**
เม็ดเลือดขาว (เซลล์ต่อ มม. ³)	13,600	12,500	
เกร็ดเลือด (ต่อ มม. ³)	881,000	เพียงพอ	
ผลการตรวจปัสสาวะ	เม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวจำนวนมาก	เม็ดเลือดขาวจำนวนมาก	เม็ดเลือดขาวจำนวนมาก
ผลการเพาะเชื้อในปัสสาวะ	<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Staphylococcus</i>	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i>	**
ผลการตรวจทางรังสี	อัลตราซาวด์ และ MRI: ก่อนที่บริเวณ retroperitoneum กระจายไปที่กล้ามเนื้อใกล้เคียง, กระเพาะปัสสาวะ, ลำไส้ใหญ่	barium enema: รู่วัระหว่างลำไส้ใหญ่ต่อกับผิวหนัง อัลตราซาวด์: อุดกั้นของท่อไตซ้าย	อัลตราซาวด์: ก่อนที่รอยต่อระหว่างท่อไตซ้ายกับกระเพาะปัสสาวะและมีการอุดกั้นท่อไตซ้าย
ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา	Michaelis-Gutmann body	Michaelis-Gutmann body	Michaelis-Gutmann body
ภาวะแทรกซ้อน	ก้อนที่ retroperitoneum และลำไส้ใหญ่	รู่วัระหว่างลำไส้กับผิวหนัง	ท่อไตซ้ายอุดตัน

* วินิจฉัยจากอาการ ไม่ได้มีผลชิ้นเนื้อ

** ไม่ได้ทำ

อาการที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วย malakoplakia คือ อาการไข้ พบได้ร้อยละ 42⁸ ร้อยละ 33 มีอาการปวดที่บริเวณไตและคลำได้ก่อน ร้อยละ 26 มีอาการปวดท้องหรืออุ้งเชิงกราน ผู้ป่วยอาจมีอาการอ่อนเพลีย เหงื่อออกกลางคืน น้ำหนักลด³ ผู้ป่วย malakoplakia มักได้รับการวินิจฉัยผิดว่าเป็นเนื้องอก¹⁴

ระบบที่พบ malakoplakia บ่อยที่สุดคือ ในระบบทางเดินปัสสาวะซึ่งพบได้ร้อยละ 58⁷ โดยร้อยละ 70 มีรอยโรคที่กระเพาะปัสสาวะ ร้อยละ 15 มีรอยโรคที่ทางเดินปัสสาวะส่วนบน ร้อยละ 15 มีทั้งที่ระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบนและส่วนล่าง¹⁵ ร้อยละ 12 พบในระบบทางเดินอาหาร (ลำไส้ใหญ่ส่วน colon, rectum) ส่วนที่ retroperitoneal tissue พบร้อยละ 12 ซึ่งมักลุกลามมาจากอวัยวะใกล้เคียง⁵ และมีรายงานพบที่ผิวหนัง, ปอด, สมอง, ตับอ่อน และที่กระดูกสันหลัง⁷

ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่กระเพาะปัสสาวะ อาจมาด้วยอาการปัสสาวะเป็นเลือด ปัสสาวะแสบขัด อาการ bladder irritability หรือการติดเชื้อที่รักษาแล้วไม่หายขาด และอาจพบการอุดกั้นของท่อไตร่วมด้วย^{3, 17, 19} ผู้ป่วยที่มี malakoplakia ของเนื้อไตมักมาด้วยอาการไข้ ปวดเอว^{7, 18} อาจมีการทำงานของไตผิดปกติร่วมด้วย ร้อยละ 18 มี perinephric abscess และอาจทำให้มีภาวะแทรกซ้อนหลอดเลือดดำที่ไตอุดตัน²⁰ และ papillary necrosis¹⁹

ผู้ป่วยที่มี malakoplakia ที่ต่อมลูกหมาก มาด้วยอาการท่อปัสสาวะถูกอุดกั้น ต่อมลูกหมากโตแข็งคล้ายเนื้องอก⁷

รอยโรคที่ระบบทางเดินอาหาร มักพบที่ลำไส้ใหญ่ โดยเฉพาะที่บริเวณ rectosigmoid²¹ ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการปวดท้อง, ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด หรือคลำได้ก้อนในท้อง²² มีรายงานพบ malakoplakia ร่วมกับ adenocarcinoma ของ colon (4 ใน 17 ราย), ulcerative colitis²¹ ในการส่องกล้องตรวจลำไส้อาจพบได้ตั้งแต่รอยโรคบริเวณเยื่อผนังลำไส้เป็นหย่อมๆ จนเป็นก้อนขนาดใหญ่⁷ ในผู้ป่วยที่พบ malakoplakia ร่วมกับมะเร็งของลำไส้ เชื่อว่ามะเร็งอาจทำให้ภูมิคุ้มกันบริเวณใกล้เคียงเสียไป ทำให้เกิด malakoplakia ขึ้น²³

การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรค ขึ้นกับตำแหน่งที่พบรอยโรค เช่น รอยโรคที่กระเพาะปัสสาวะ ต้องแยกจากมะเร็งในกระเพาะปัสสาวะ รอยโรคที่ไตต้องแยกจาก tumor, pyelonephritis และ xanthogranulomatous pyelonephritis ซึ่งเป็นการติดเชื้อที่มีผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาแตกต่างจาก malakoplakia คือ ไม่พบ Michaelis-Gutmann bodies อย่างไรก็ตาม สามารถพบ malakoplakia ร่วมกับ xanthogranulomatous pyelonephritis ได้⁹

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วย malakoplakia^{3, 8} พบว่าร้อยละ 82 มีภาวะซีด มี erythrocyte sedimentation rate สูงขึ้น มีเม็ดเลือดขาวมากขึ้น การทำ gallium scintigraphy ได้ผลบวกตรงบริเวณรอยโรค³ ผลการเพาะเชื้อในปัสสาวะ, เลือด และเนื้อเยื่อ พบว่าส่วนใหญ่พบเชื้อ E. coli (ร้อยละ 72-90) รองลงมาคือ เชื้อ Klebsiella, Proteus และ Pseudomonas บางรายเพาะเชื้อไม่ขึ้น^{5, 8, 9}

ใน malakoplakia ที่กระเพาะปัสสาวะ พบรอยโรคมีลักษณะเป็นก้อนสีน้ำตาลเหลืองที่มีรอยบุ๋มหรือเป็นแผลตรงกลาง และมี hyperemia โดยรอบ⁷ การตรวจโดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ อาจพบเพียงผนังกระเพาะปัสสาวะหนาขึ้น ตลอดจนเห็นเป็นก้อนใหญ่ รอยโรคที่ท่อไต, กรวยไต อาจเห็นจาก intravenous pyelography ลักษณะคล้าย pyeloureteritis cystica หรือ papillary transitional cell carcinoma¹ รอยโรคที่เนื้อไตพบลักษณะไตโต มี filling defect จาก intravenous pyelography ซึ่งสอดคล้องกับการตรวจโดยอัตร้าสวนดัด, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์และ angiogram ซึ่งไม่สามารถแยกจากกันเนื้องอกไต^{8, 24, 25}

จากลักษณะทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลการตรวจทางรังสีไม่สามารถให้การวินิจฉัยที่แน่ชัดได้ การวินิจฉัยจำเป็นต้องอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา โดยการตัดชิ้นเนื้ออาจเป็น percutaneous biopsy, resection² หรือ fine needle aspiration^{3, 8, 22} มีรายงานการใช้การตรวจ urine sediment ทาง cytology เพื่อหา von-Hanseman macrophage ซึ่งเป็นวิธีที่น่าจะมีประโยชน์เพราะไม่ทำให้ผู้ป่วยเจ็บปวด แต่ยังมีข้อมูลน้อย⁸

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบ macrophage จำนวนมากในเนื้อเยื่อที่มีรอยโรค และอาจพบ giant cell ร่วมด้วย ใน cytoplasm ของ macrophage นี้มี inclusion body อยู่ ซึ่งเรียก macrophage นี้ว่า von Hanseman cell และ inclusion body นี้คือ Michaelis-Gutmann body ซึ่งเป็นลักษณะที่จำเพาะของ malakoplakia มีขนาด 2-30 นาโนเมตร ย้อมติดสี periodic acid schiff, von Kossa's stain และ Prussian blue อยู่ในและนอก cytoplasm ของ von Hanseman cell ในการตรวจ electron microscope Michaelis-Gutmann body คือ phagolysosome ที่มีแบคทีเรียที่ถูกย่อยไม่สมบูรณ์ ล้อมรอบโดย dense matrix ของ calcium apatite และ iron salt ในรูปแบบ lamellar structure¹

การรักษา

การรักษา malakoplakia มีจุดมุ่งหมายที่สำคัญ 2 ประการคือ การกำจัดเชื้อโดยยาปฏิชีวนะ และแก้ไขการทำงานของ macrophage ที่ผิดปกติ⁴ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีวิธีการรักษาที่เป็นมาตรฐาน

ยาปฏิชีวนะที่แนะนำให้ใช้ ควรมีคุณสมบัติที่สำคัญคือสามารถเข้าเซลล์ได้ดี ได้แก่ ciprofloxacin, co-trimoxazole และ rifampicin^{4,5,27} ขนาดของ ciprofloxacin ที่ใช้ในการรักษาคือ 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ระยะเวลาการให้ยาตั้งแต่ 6 สัปดาห์ ถึง 16 เดือน⁵ ยาปฏิชีวนะที่มีรายงานว่าไม่ได้ผลคือ amoxicillin, กลุ่ม cephalosporin และกลุ่ม aminoglycoside³

การผ่าตัดจะทำในกรณีที่ยาปฏิชีวนะอย่างเดียวแล้วไม่ได้ผล หรือมีรอยโรคที่ไตข้างเดียว ซึ่งมีคำแนะนำให้ผ่าตัดไตข้างนั้นออกด้วย เนื่องจากเนื้อไตส่วน interstitium บวมมาก เลือดเข้าไปเลี้ยงไตลดลง ทำให้ประสิทธิภาพของยาอาจไม่เพียงพอ²⁸ การรักษาด้วยการผ่าตัด (incision และ drainage หรือ total resection) ร่วมกับการใช้ยาปฏิชีวนะทำให้การรักษาได้ผลดี ช่วยให้ผู้ป่วยหายขาดร้อยละ 81³

การรักษาเพื่อแก้ไขการทำงานของ macrophage ที่ผิดปกติ พบว่าการใช้ bethanechol ตัวเดียวไม่ค่อยได้ผล มีการตอบสนองเพียง 1 ใน 4 ราย³ ส่วนการใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะตัวอื่น โดยขนาดที่มีการใช้ตั้งแต่ 40-100 มิลลิกรัมต่อวัน ได้ผลดี แต่ข้อมูลมีน้อย⁷ ในการใช้ ascorbic acid เพื่อแก้ไขการทำงานของ macrophage เป็นการร่วมกับ co-trimoxazole และ bethanechol มีข้อมูลน้อยเช่นกัน^{8, 29, 30}

ในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของภูมิคุ้มกัน เช่น จากการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน การลดหรือหยุดยากดภูมิคุ้มกันร่วมกับการใช้ยาปฏิชีวนะทำให้โรคดีขึ้น³ และอาจหลีกเลี่ยงการตัดไตได้^{10, 31}

การพยากรณ์โรค

การพยากรณ์โรคในผู้ป่วย malakoplakia ขึ้นกับการได้รับการรักษาที่เหมาะสมและอวัยวะที่พบรอยโรค อัตราตายโดยรวมในผู้ป่วยโรคนี้ประมาณร้อยละ 15 โดยในรายที่ไม่ได้รับการรักษาจะมีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 83 นอกจากนี้ผู้ป่วยที่พบรอยโรคที่ไตทั้ง 2 ข้าง การรักษาที่เหมาะสมจะช่วยลดอัตราตายจากร้อยละ 80 เป็นร้อยละ 22 ได้³

การได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องโดยเร็ว มีผลทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมซึ่งมีผลช่วยลดความเจ็บป่วย ความพิการและอัตราตาย รวมทั้งทำให้หลีกเลี่ยงการผ่าตัดบางอย่าง เช่น การตัดไตในผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนไตได้

สรุป

malakoplakia เป็นโรคที่มีรายงานน้อย แต่มีผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่ลุกลามรุนแรงจนถึงชีวิตได้ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง มีระยะเวลาดำเนินโรคที่ยาวนาน ก่อให้เกิดผลเสียต่อทั้งร่างกายและจิตใจของผู้ป่วย แพทย์ควรสงสัยภาวะนี้ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่กลับเป็นซ้ำบ่อยโดยเฉพาะในทางเดินปัสสาวะ ดังเช่นในผู้ป่วย 3 ราย ในรายงานฉบับนี้ การวินิจฉัยจำเป็นต้องได้รับการตรวจทางพยาธิวิทยา แม้ว่าจะไม่มีการรักษาแบบมาตรฐานที่ยอมรับทั่วไป แต่การรักษาที่แนะนำ คือ การใช้ยาปฏิชีวนะที่สามารถเข้าเซลล์ได้ดีร่วมกับการผ่าตัดในผู้ป่วยบางรายทำให้อาการและการพยากรณ์โรคดีขึ้นมาก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ

1. รศ.พญ. พรธนทิพย์ ฉายากุล และ ผศ.พญ. รัตนาลีลาวัดนา ที่กรุณาให้คำแนะนำในการเขียนบทความ
2. คุณชาญ วาริรัตน์ ที่ช่วยถ่ายภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. Mitchell MA, Markovitz DM, Killen PD, Braun DK. Bilateral renal parenchymal malacoplakia presenting as fever of unknown origin: case report and review. Clin Infect Dis 1994; 18: 704-718.
2. Yenrudi S, Chusilp S. Malakoplakia: a case report and review concept in pathogenesis. Chula Med J 1990; 34: 223-230.
3. Van der Voort PHJ, Ten Velden JJAM, Wassenaar RP, Silberbusch J. Malacoplakia: two case reports and a comparison of treatment modalities based on a literature review. Arch Intern Med 1996; 156: 577-583.
4. Van Furth R, Van't Wout JW, Wertheimer PA, Zwartendijk J. Ciprofloxacin for treatment of malakoplakia. Lancet 1992; 339: 148-9.
5. Dohle GR, Zwartendijk J, VanKrieken JHJM. Urogenital malacoplakia treated with fluoroquinolones. J Urol 1993; 150: 1518-1520.
6. Ling BN, Delaney VB, Campbell WG. Renal biopsy case: acute renal failure due to bilateral renal parenchy-

- mal malacoplakia. *Am J Kidney Dis* 1989; 13: 430-433.
7. Stanton MJ, Maxted W. Malacoplakia: a study of the literature and current concepts of pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Urol* 1981; 125: 139-146.
8. Dobyan DC, Truong LD, Eknoyan G. Renal malacoplakia reappraised. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 243-252.
9. Curran FT. Malakoplakia of the bladder. *Br J Urol* 1987; 59: 559-563.
10. Biggar WD, Crawford L, Cardella C, Bear RA, Gladman D, Reynolds WJ. Malakoplakia and immunosuppressive therapy: reversal of clinical and leukocyte abnormalities after withdrawal of prednisolone and azathioprine. *Am J Pathol* 1985; 119: 5-11.
11. Saleem MA, Milford DV, Raafat F, White RHR. Renal parenchymal malakoplakia: a case report and review of the literature. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 256-258.
12. Abdou NI, NaPombejara C, Sagawa A, Ragland C, Stechschulte DJ, Nilsson U, et al. Malakoplakia: evidence for monocyte lysosomal abnormality correctable by cholinergic agonist in vitro and in vivo. *N Engl J Med* 1977; 297: 1413-1419.
13. Wener MH, Ramsey PG, Hill HR, Striker L, Mannik M. Renal malakoplakia in a patient with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 704-707.
14. Esparza AR, Mckay DB, Cronan JJ, Chazan JA. Renal parenchymal malakoplakia: histologic spectrum and its relationship to megalocytic interstitial nephritis and xanthogranulomatous pyelonephritis. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 225-236.
15. Long JP, Althausen AF. Malacoplakia: a 25-year experience with a review of the literature. *J Urol* 1989; 141: 1328-1331.
16. Dubey NK, Tavadia HB, Hehir M. Malacoplakia: a case involving epididymis and a case involving a bladder complicated by calculi. *J Urol* 1988; 139: 359-361.
17. Matthews PN, Greenwood RN, Hendry WF, Cattell WR. Extensive pelvic malacoplakia: observations on management. *J Urol* 1985; 135: 132-134.
18. Singh PB, Gupta RC, Dwivedi US, Rastogi BL. Renal parenchymal malakoplakia. *Br J Urol* 1989; 63: 99-100.
19. Morkrzycki MH, Yamase H, Kohn OF. Case reports: renal malacoplakia with papillary necrosis and renal failure. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 587-591.
20. Garcia GG, Hong CD, Weiss MA, Pollak VE. Renal parenchymal malakoplakia: a case associated with renal vein thrombosis and partial recovery of kidney function. *Arch Intern Med* 1980; 140: 1111-1114.
21. Irene OLNG, Matthew NG. Case report: colonic malacoplakia: unusual association with ulcerative colitis. *J Gastroenterol hepatol* 1993; 8: 110-115.
22. Akhtar M, Ali MA, Robinson C, Harfi H. Role of fine needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of malacoplakia. *Acta Cytol* 1985; 29: 57-60.
23. Moran CA, West B, Schwartz IS. Malacoplakia of the colon in association with colonic adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1580-1582.
24. Shaw PJ, Hartley RB, Fagg NLK, Saunders AJS, Saxton HM. Ultrasound and CT in renal parenchymal malakoplakia: report of a case with previous xanthogranulomatous pyelonephritis. *Br J Radiol* 1985; 58: 176-178.
25. Pamilo M, Kulatunga A, Martikainen J. Renal parenchymal malakoplakia. A report of two cases: the radiological and ultrasound images. *Br J Radiol* 1984; 57: 751-755.
26. McClurg FV, D'Agostino AN, Martin JH, Race GJ. Ultrastructural demonstration of intracellular bacteria in three cases of malakoplakia of the bladder. *Am J Clin Pathol* 1973; 60: 780-788.
27. Burgaleta C, Moreno T, Loza E. Activity of ciprofloxacin against *Escherichia coli* phagocytosed by monocytes and macrophages. *J Antimicrobial Chemother* 1989; 23: 460-462.
28. Hurwitz G, Reimund E, Moparty KR, Hellstrom WJG. Bilateral renal parenchymal malacoplakia: a case report. *J Urol* 1992; 147: 115-117.
29. Stanton MJ, Lynch JH, Maxted WC, Chun BK. Malacoplakia of the bladder: a case report of resolution with bethanechol, trimethoprim-sulfamethoxazole and ascorbic acid. *J Urol* 1983; 130: 1174-1175.

30. Fraser I, Smart JG, Watkin EM, Mackay EH. Successful treatment of upper urinary tract malakoplakia. *Br J Urol* 1987; 59: 485-486.
31. Strem SB. Genitourinary malacoplakia in renal transplant recipients: pathogenic, prognostic and therapeutic considerations. *J Urol* 1984; 132: 10-12.