

วัณโรคระบบทางเดินปัสสาวะ

Urinary Tract Tuberculosis

เชิดศักดิ์ มาคมหิศักดิ์ พ.บ.

อายุรแพทย์โรคไต กลุ่มงานอายุรกรรม
ร.พ. นครปฐม

Cherdsak Masmahisak M.D.

Department of Medicine, Nakornpathom Hospital,
Nakornpathom Province, Thailand

บทนำ

นับตั้งแต่ที่ Robert Koch ตรวจพบเชื้อ tubercle bacillus ในปี ค.ศ. 1882 วัณโรคได้เป็นปัญหาสำคัญของโลกมาโดยตลอด ถึงแม้ว่าเชื้อ Mycobacterium tuberculosis จะต้องการบริเวณที่มี oxygen ความเข้มข้นสูงในการเจริญเติบโตเช่นในปอดแต่ก็ยังสามารถที่จะมีชีวิตอยู่ได้ในที่ที่มี oxygen ต่ำกว่าเช่นในไต ซึ่งเชื้อวัณโรคจะเข้าไปทำลายเนื้อเยื่อในบริเวณที่อาศัยอยู่ ร่างกายจะมีการซ่อมแซมด้วย fibrosis จนเกิดแผลเป็นและทำให้เกิดการสูญเสียของเนื้อไตทั้งหมดอย่างถาวร (autonephrectomy) หรือเกิด ureteral และ calyceal scarring ทำให้มี obstructive uropathy และเกิดไตวายในที่สุด ดังนั้นการวินิจฉัยโรคได้แต่เริ่มแรกและการรักษาตั้งแต่ที่โรคยังไม่เป็นมาก จึงเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งในการป้องกันความสูญเสียของเนื้อไตอย่างถาวรจนเกิดเป็น end-stage renal disease

ระบาดวิทยา

จากรายงานต่างประเทศ วัณโรคระบบทางเดินปัสสาวะสามารถพบได้ประมาณ 27% (range 14-41%) ของวัณโรคนอกปอดซึ่งนับว่ามากเป็นอันดับสองรองจากวัณโรคต่อมน้ำเหลือง¹⁻⁴ ในยุคก่อนจะมียารักษาวัณโรค นั้นจากการชันสูตรผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากวัณโรคพบมีวัณโรค

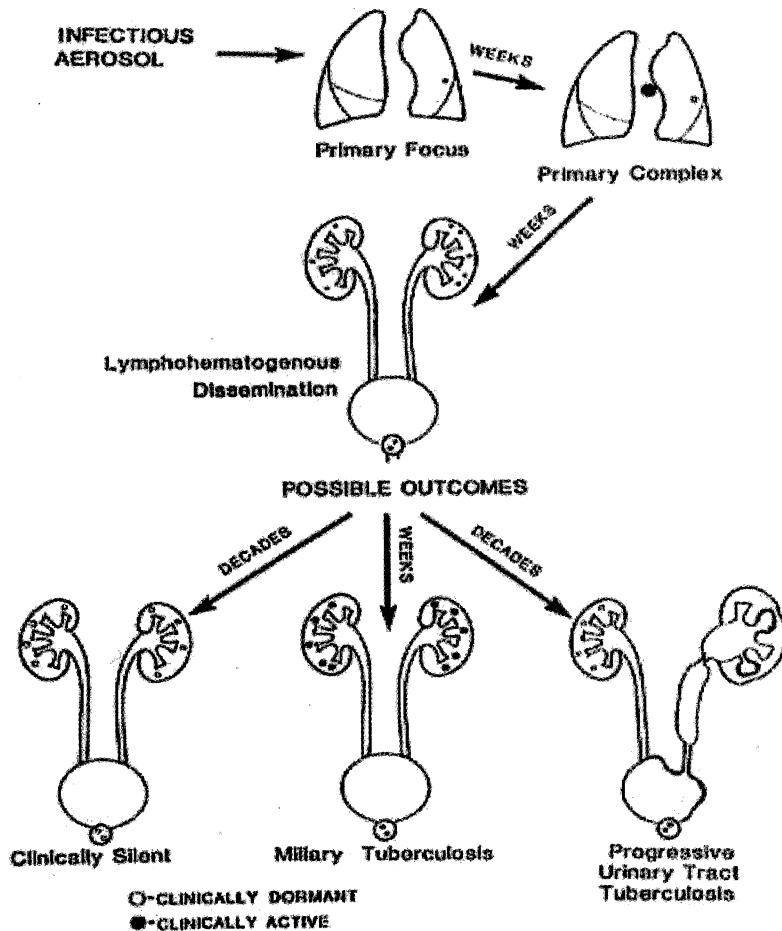
ระบบทางเดินปัสสาวะร่วมด้วยถึง 26%⁵ และลดเหลือ 11% ในยุคที่เริ่มมียารักษาวัณโรค⁶ สำหรับในปัจจุบันจะพบวัณโรคระบบทางเดินปัสสาวะประมาณ 4-8% ในผู้ป่วยวัณโรคปอด^{4,7}

วัณโรคระบบทางเดินปัสสาวะเกิดจากเชื้อวัณโรคที่ปอดหลุดไปที่ไตโดยผ่านทางกระแสเลือด (รูปที่ 1) จึงพบผู้ป่วยวัณโรคระบบทางเดินปัสสาวะมี X-ray ปอดผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคถึง 20-25%^{4,8} โดยระยะเวลาดังแต่การติดเชื้อเริ่มแรกที่ปอดที่ไม่ได้รับการรักษาจนเกิดเป็นวัณโรคที่ระบบทางเดินปัสสาวะจะประมาณ 16-25 ปี ดังนั้น การรักษาวัณโรคปอดตั้งแต่ระยะแรกจึงช่วยป้องกันการเกิดวัณโรคที่ระบบทางเดินปัสสาวะได้

วัณโรคระบบทางเดินปัสสาวะเป็นโรคที่พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง อัตราส่วนชายต่อหญิงคือ 5 ต่อ 3 และพบมากในช่วงอายุ 33-37 ปี จะพบน้อยมากในเด็ก^{4-6,8,9,12-14}

พยาธิวิทยาของการเกิดวัณโรค

โดยทั่วไปแล้วเชื้อวัณโรคที่อยู่ในรูป aerosol จะเข้าสู่ร่างกายผ่าน airway เล็ก ๆ เข้าไปใน alveoli ซึ่งเชื้อวัณโรคจะแบ่งตัวอย่างช้า ๆ และถูกกินโดย PMN และ pulmonary macrophage นอกจากนี้การทำลายเชื้อวัณโรค



รูปที่ 1 กลไกการเกิดโรคของวัณโรคระบบทางเดินปัสสาวะ

ยังผ่านระบบ complement และ opsonization อีกด้วย¹⁶ กลไกในการกำจัดเชื้อวัณโรคถูกทำให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นจาก CD4+Activated T lymphocyte ซึ่งจะหลั่ง cytokines ต่าง ๆ ออกมาเพื่อส่งเสริมการทำงานของ macrophage และ lymphocyte ให้มีมากขึ้น จึงเป็นเหตุให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ซึ่งขาด CD4+T lymphocyte มีโอกาสติดเชื้อวัณโรคได้เพิ่มขึ้น

แต่ถ้าปริมาณเชื้อวัณโรคมีมาก เชื้อวัณโรคที่หลุดรอดจากการทำลายสามารถที่จะแพร่กระจายผ่านทาง lymphatic drainage ไปที่ Lymph node เกิดเป็น regional lymphadenitis ต่อจากนั้นเชื้อวัณโรคจะเข้าสู่ venous blood และไปที่ปอดและอวัยวะอื่น ๆ เช่น ท่อน้ำดี ต่อไป

หลังจากอวัยวะต่าง ๆ ดังกล่าวได้รับเชื้อวัณโรคแล้ว จะเกิดการ form เป็น granuloma ขึ้น เพื่อจำกัดการแพร่กระจายของเชื้อโดยที่ไม่มีอาการแสดงใด ๆ ทางคลินิก แต่ภายใน granuloma จะยังคงมีการทำลายเชื้อวัณโรคอยู่ตลอดเวลาทำให้เนื้อเยื่อของร่างกายในบริเวณนั้นถูกทำลายไปด้วยจนเกิดเป็น caseation

พยาธิวิทยาของการเกิดวัณโรคในไต

แรกเริ่มจะพบ granuloma ที่บริเวณ cortex ทั้ง 2 ข้างก่อน ซึ่งเกิดจากเชื้อวัณโรคในกระแสเลือดมาติดอยู่ที่ capillary หรือใน glomeruli¹⁷ cortical granuloma เหล่านี้จะไม่แสดงอาการทางคลินิกอยู่เป็นเวลาหลายสิบปีจนกระทั่ง

เกิด rupture และพาเอาเชื้อวัณโรคหลุดเข้าไปใน proximal tubule ที่อยู่บริเวณ medulla¹⁷ ซึ่งจะ form เป็น granuloma อีกครั้ง ทำให้เกิด caseation และ papillary necrosis ต่อมาเมื่อมีการเชื่อมต่อระหว่าง caseation กับ collecting system เชื้อวัณโรคจะแพร่กระจายลงไปที่ renal pelvis, ureters, bladder, genital organ ทำให้เกิดการทำลายโครงสร้างของอวัยวะนั้นจนเกิดเกิดการตีบตันต่อไป

อาการแสดง

ประมาณ 75% ของผู้ป่วยจะมีอาการเกี่ยวกับทางเดินปัสสาวะ เช่น dysuria, flank pain, suprapubic pain, frequency, nocturia, gross hematuria, pyuria, หรือ renal colic ซึ่งเกิดได้จาก tissue, clot หรือ stone ค้างอยู่ใน ureter ส่วนอาการทั่วไปจากวัณโรค เช่น ไข้, น้ำหนักลด หรือเบื่ออาหารพบได้เหมือนกันแต่ไม่มาก^{4,8,9,13,14,18-20}

ถ้าผู้ป่วยวัณโรคระบบทางเดินปัสสาวะไม่ได้รับการรักษาตั้งแต่ต้น ต่อไปจะเกิดไตวายได้ในที่สุดจากการทำลายเนื้อไตโดยตรงทั้งจากตัวเชื้อเองและจากปฏิกิริยาต่อต้านของร่างกายโดยการเกิดเป็นแผลเป็นขึ้นมา ซึ่งมีลักษณะทางพยาธิวิทยาส่วนใหญ่เป็น chronic interstitial nephritis อื่น ๆ ที่พบได้คือ secondary amyloidosis (AA type) ที่มีรายงานผู้ป่วยหลายรายในประเทศอินเดีย³⁹ และ focal proliferative glomerulonephritis ที่มีรายงานพบในผู้ป่วย miliary tuberculosis⁴⁰ นอกจากนี้ยังพบสาเหตุไตวายจาก obstructive uropathy เพราะเกิด strictures ได้ทุกจุดใน ureter ทั้งสองข้างซึ่งส่วนใหญ่จะอยู่ที่ ureteropelvic junction และบริเวณ lower end of ureter ที่สำคัญคือ ureteral obstruction นี้สามารถเกิดขึ้นได้ถึงแม้กำลังรักษาผู้ป่วยด้วยยา หรือรักษาจนครบไปแล้ว ดังนั้นการเฝ้าระวังตลอดจนการวินิจฉัยได้ในระยะแรกและรีบผ่าตัดแก้ไขด้วยการ release obstruction จึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะป้องกันไม่ให้น้ำไตถูกทำลายทั้งสองข้างจนเกิดเป็น chronic renal failure และ end stage renal disease ในที่สุด^{4,8,12-14}

ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่พบได้จากวัณโรคระบบทางเดินปัสสาวะคือ nephrolithiasis ซึ่งมีรายงานว่าพบประมาณ 7-18% และ bacteria infection on top ซึ่งมีรายงานว่าพบประมาณ 12-50%^{4,8,14,19,21}

กระเพาะปัสสาวะเป็นอีกอวัยวะหนึ่งที่ติดเชื้อวัณโรคได้และเกิดเป็น scar และ contracture โดยที่มีขนาดเล็กลง, ผนังหนาขึ้น โดยช่วงแรกจะมี small bladder capacity ก่อน ต่อจากนั้นถึงมี incomplete emptying และ vesicoureteral reflux ในที่สุด²¹⁻²³

จากข้อมูลของ European dialysis and transplant registry พบว่าในผู้ป่วย end-stage renal disease 30,064 ราย มีวัณโรคระบบทางเดินปัสสาวะเป็นสาเหตุ 195 รายคิดเป็น 0.65%⁴¹

การวินิจฉัยโรค

screen test ที่ดีที่สุด คือ urine exam⁴ ซึ่งพบมีความผิดปกติแทบทุกราย คือพบ pyuria, hematuria แต่เมื่อนำไปเพาะเชื้อ bacteria แล้วไม่ขึ้น ส่วน definitive test คือ urine culture for TB ซึ่งนิยมใช้ปัสสาวะหลังตื่นนอนตอนเช้า (early-morning urine)²⁴ ในการส่งตรวจ ถ้าจะให้ผลแน่นอนขึ้นควรส่ง 3-5 ครั้ง โดยทั่วไปต้องรอผล urine culture for tuberculosis นานประมาณ 6-9 สัปดาห์ แต่ในปัจจุบันการใช้ radiometric culture และเทคนิคใหม่ต่าง ๆ ทำให้สามารถย่นระยะเวลาในการเพาะเชื้อเหลือแค่เพียง 2-3 สัปดาห์เท่านั้น ส่วนการใช้ polymerase chain reaction ในการ amplify mycobacterial gene นั้น ยังอยู่ในขั้นตอนการวิจัยถึงแม้จะพบมี sensitivity และ specificity สูง แต่ยังไม่ถือเป็นวิธีที่ใช้วินิจฉัยโรคที่แน่นอนทดแทน urine culture for tuberculosis ได้²⁵

ในผู้ป่วยที่มี renal tuberculosis จะพบ urine culture for tuberculosis culture positive ได้ถึง 80-90%^{4,8} แม้กระทั่งกรณี miliary tuberculosis ซึ่ง urine culture for tuberculosis จะ positive ได้ถึงแม้การตรวจ

urine exam จะไม่พบสิ่งผิดปกติ ส่วนในรายที่ urine culture for tuberculosis negative ก็ยังสามารถวินิจฉัยได้ ถ้าพบเชื้อ

วัณโรคในอวัยวะอื่นร่วมกับพบลักษณะปัสสาวะที่ผิดปกติ และผล intravenous pyelography ที่เข้าได้กับวัณโรคระบบทางเดินปัสสาวะ

ส่วน urine stain for AFB นั้นมี sensitivity ต่ำ และเชื่อถือไม่ได้มากเพราะมี mycobacterium บางชนิดคือ Mycobacterium smegmatis ที่เป็น saprophyte อยู่ใน lower urethra ที่จะให้ผล AFB positive ได้

การวินิจฉัยโรคทางรังสีวิทยา

ใน X-ray ปอดจะพบมีความผิดปกติแบบวัณโรคได้ 50-75%^{4,8,14} ใน plain film KUB พบ calcification ตามที่ต่าง ๆ ตั้งแต่ในไตจนถึงระบบทางเดินปัสสาวะได้ 50%^{14,27}

Imaging ที่มีประโยชน์มากที่สุดคือ intravenous pyelography ถึงแม้ว่าในระยะแรกเริ่มคือระยะ cortical granuloma จะยังวินิจฉัยไม่ได้ก็ตามโดย intravenous pyelography จะเริ่มผิดปกติในระยะที่เชื้อวัณโรคได้เข้าสู่ medulla ทำให้เกิดเป็น cavity ใน papilla (รูปที่ 2) ซึ่ง X-ray จะแยกไม่ได้จาก papillary necrosis ที่เกิดจาก



รูปที่ 2 Cavity in renal parenchyma

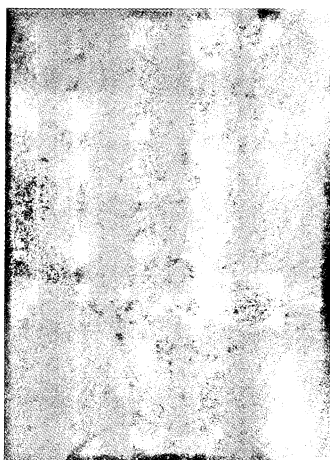
สาเหตุอื่น และหลังจาก cavity แตกออกเชื่อมต่อกับ collecting system แล้วต่อมาจะมี fibrotic reaction เกิดขึ้น ทำให้มี stenosis ของ calyceal infundibulum จนกลายเป็น noncommunicating tuberculous abscess ในที่สุด

ส่วนใน collecting system ที่ pelvis จะพบ kinking ได้, ที่ ureteropelvis junction จะพบมี stenosis (รูปที่ 3) ส่วน ureter จะพบมี mucosal irregularity และมีการ dilate เป็นช่วง ๆ จากการตีบที่มักพบหลายจุด ซึ่งเกิดได้ทั้งจาก edema และ stricture²⁶ จนมีลักษณะที่เรียกว่า "beaded-like" (รูปที่ 4) หรือ "corkscrew" (รูปที่ 5) สำหรับ stricture ที่เกิดจากวัณโรคระบบทางเดินปัสสาวะมีความแตกต่างจาก stricture จากสาเหตุอื่นคือ จะค่อนข้างยาวหลาย centimeters และมักเป็นทั้ง 2 ข้าง ในบางครั้งพบว่า fibrosis กลับเกิดใน intramural ทำให้ใน X-ray เกิดลักษณะที่เรียกว่า "pipestem ureter" (รูปที่ 6)

บริเวณ ureterovesical junction จะพบได้ทั้ง stricture ซึ่งทำให้เกิด obstruction และ rigid dilated orifice ซึ่งทำให้เกิด vesicoureteral reflux สำหรับใน bladder แรกเริ่มพบลักษณะของ mucosal irregularity ก่อน ต่อมาจะ



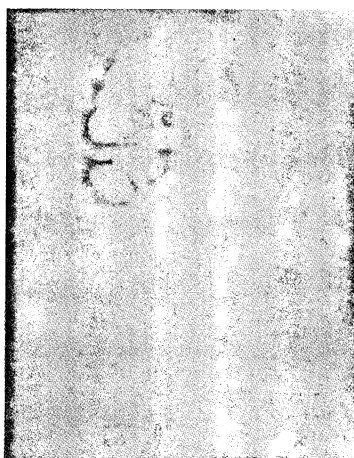
รูปที่ 3 Pelvis kinking, papillary necrosis and stricture of upper ureter



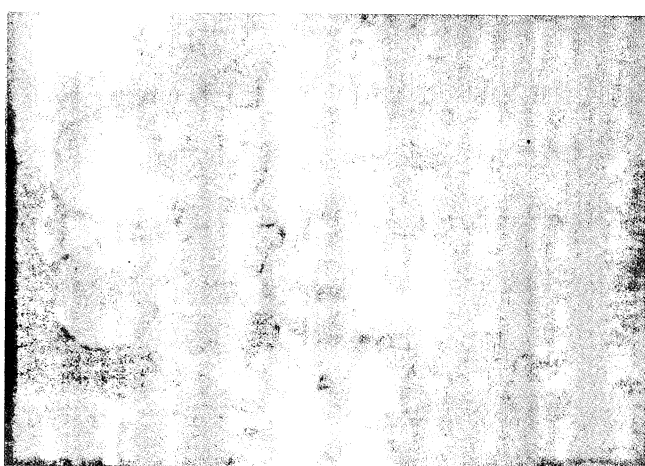
รูปที่ 4 "Beaded-like" pattern



รูปที่ 5 "Corkscrew" pattern



รูปที่ 6 "Pipe-stem" pattern



รูปที่ 7 "Autonephrectomized kidney"

การใช้ ultrasound มีประโยชน์ในการวินิจฉัยและบอก degree ของ hydronephrosis ส่วน CT scan นั้นมีประโยชน์ในรายที่มี advanced disease ที่ avascularisation จนไม่สามารถเห็นรายละเอียดจาก intravenous pyelography ได้

การรักษา

การรักษาด้วยยายังคงเป็นการรักษาหลักที่ต้องให้โดยใช้ regimen เดียวกันกับการรักษาวัณโรคปอดคือให้ isoniazid 5-10 mg/kg/day, rifampicin 10 mg/kg/day,

ethambutol 15-25 mg/kg/day และ pyrazinamide 15-30 mg/kg/day 2 เดือนตามด้วย isoniazid และ rifampicin อีก 4 เดือน²⁸⁻³⁰ ยกเว้นในรายที่มี autonephrectomized kidney (รูปที่ 7) ที่เป็น nonfunctioning, avascular, calcify kidney การใช้ยาจะไม่ได้ผลเนื่องจากยาไม่สามารถเข้าสู่ tissue ได้ กลุ่มนี้จะต้องใช้การผ่าตัดเอาออกเช่นเดียวกับ tuberculosis abscess ที่ต้องใช้ surgical drainage ด้วย³¹ และในรายที่เกิดมี ureteral stricture โดยเฉพาะจาก scar จำเป็นที่จะต้องใช้การผ่าตัดเข้าไปแก้ไขเพื่อไม่ให้เกิด obstructive uropathy^{12,22,23,32-36} ที่

สำคัญก็คือ stricture นั้นสามารถที่จะเกิดขึ้นหลังจากการรักษาด้วยยาไปแล้วก็ได้ จึงจำเป็นที่จะต้องเฝ้าติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ถึงแม้ว่าจะให้ยาครบไปแล้วก็ตาม การใช้ steroid ควบคู่ไปกับการให้ยารักษาวัณโรคนั้น มีบางรายงานที่บอกว่ามีประโยชน์ในการลด scar และลดการผ่าตัดแก้ไขได้^{37,38} แต่บางรายงานก็พบว่าไม่เกิดประโยชน์ ดังนั้นจึงยังไม่แนะนำให้ใช้ในกรณีทั่วไป^{4,12,13} ยาวัณโรคที่ต้องปรับขนาดยาตาม renal function คือ ethambutol โดยถ้า GFR 50-100 ml/min จะให้ dose 25 mg/kg/dose สัปดาห์ละ 3 วัน GFR 30-50 ml/min จะให้ dose 25 mg/kg/dose สัปดาห์ละ 2 วัน

ส่วนการ nephrectomy นั้น ในปัจจุบันซึ่งมียารักษาวัณโรคที่มีประสิทธิภาพปกติจะไม่ทำยกเว้นในรายที่พบว่ามี autonephrectomized kidney, uncontrolled renal hemorrhage, intractable pain, uncontrolled severe hypertension, multi-drug resistant เกิดขึ้นเท่านั้น⁴

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณ คุณบุญพรัง เจริญภัทราวุฒิ ห้องไตเทียม ร.พ. ศูนย์นครปฐมที่ช่วยจัดเรียงพิมพ์ และวางรูป มา ณ ที่นี้ ด้วย

Reference

1. Alvarez S, McCabe WR. Extrapulmonary tuberculosis. Revisited : A review of experience at Boston City Hospital And other hospital. Medicine 1984 ; 63 : 25.
2. Enarson DA, et al. Non-respiratory tuberculosis in Canada : Epidemiologic and bacteriologic features. Am. J. Epidemiol. 1980 ; 112 : 341.
3. Farer L, Lowell A. Extrapulmonary tuberculosis in United states. Am. J. Epidemiol. 1979 ; 109 : 205.
4. Simon HB, et al. Genitourinary tuberculosis. Clinical features in a general hospital populalation. Am. J. Med. 1977 ; 63 : 410.
5. Medlar E, Spin. D. Postmortem compared with clinical diagnosis of genitourinary tuberculosis in adult male. J. Urol. 1979 ; 61 : 1078.
6. Rosenberg S. Has chemotherapy reduced the incidence of genitourinary tract tuberculosis ? A comparison based on autopsy material from Bellewe Hospital. J. Urol. 1963 ; 90 : 317.
7. Smith A, Lattimer JK. Genitourinary tract involvement in children with tuberculosis. N.Y. state J. Med 1973 ; 73 : 2325.
8. Christensen W. Genitourinary tuberculosis : Review of 102 cases. Medicine 1974 ; 53 : 3.
9. Wecksler H, Westfall M. The earliest sign and symptoms in males patients with genitourinary tuberculosis. J. Urol. 1969 ; 83 : 801.
10. Gow J. Gen Genitourinary tuberculosis. Practitioner 1971 ; 207 : 609.
11. Gregory P. Renal tuberculosis in the japanese. J. chronic Dis 1967 ; 20 : 225.
12. Gow, J. Results of treament in large series of cases of Genitourinary tuberculosis. and the changing pattern of the disease Br. J. Urol. 1970 ; 42 : 607.
13. Gow J. Genitourinary tuberculosis Am. R. Coll. Surg. Engl. 1971 ; 49 : 50.
14. Kollins S, et al. Roentgenographic findings in urinary tract tuberculosis Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 1971 ; 121 : 487.
15. Dannenberg A. Pathogenesis of pulmonary tuberculosis. Am. Rev. Respir. 1982 Dis 125 : 25 (5).
16. Sehlesinger L. Phagocytosis of Mycobacterium tuberculosis is mediated by human monocyte. Complement receptors and complement component C3

- G. Immunol. 1990 ; 144 : 2771.
17. Medlar E. Cases of renal infection in pulmonary tuberculosis. Evidence of healed tuberculosis lesion. Am. J. Pathol. 1926 ; 2 : 401.
18. Ehrlich R. Urogenital tuberculosis in children J. Urol. 1971 ; 105 : 461.
19. Teklu B, Ostrow J. Urinary tuberculosis : A review of 44 cases treated since 1963. J. Urol. 1976 ; 115 : 507.
20. Latlimer J. Renal tuberculosis N. Engl. J. Med. 1965 ; 273 : 208.
21. Cinman A. Genitourinary tuberculosis. Urology 1982 ; 20 : 353.
22. Kerr W. Reconstructive Surgery for Genitourinary tuberculosis J. urol, 1969 ; 101 : 254.
23. Kerr W, et al. Prognosis in reconstructure surgery for urinary tuberculosis Br. J. urol. 1970 ; 42 : 672.
24. Kubica G, et al. laboratory series for mycobacterial disease. Am. Rev. Resp. D.S. 1975 ; 112 : 773.
25. Diagnosis of tuberculosis. By nucleic acid amplification methods. Applied to clinical specimens. MMWR 1993 ; 42 : 686.
26. Rees R, Hullands F. the ureter tuberculosis Br. J. Urol. 1970 ; 42 : 693.
27. Dunnick N, Korobkin M. Computed tomography of the kidney Radiol. Clin. North Am. 1984 ; 22 : 297.
28. American thoracic society. Treatment of tuberculosis and of tuberculosis infection in adult and children. Mer. J. Resp. Crit. Care Med 1994 ; 149 : 1359.
29. Curtis R, et al. Implication of directly observed therapy in tuberculosis control measures among IDUS. Public health Resp. 1994 ; 109 : 319.
30. Wies S, et al. The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. N. Engl. J. Med 1994 ; 330 : 1179.
31. Dutt A. and Stead, W. Present chemotherapy for tuberculosis. J. Infect Dis. 1982 ; 146 : 698.
32. Murphy D. tuberculosis stricture of ureter Urology 1982 ; 20 : 382.
33. Hanley H. Carwnotomy and partial nephrectomy in Renal tuberculosis. Br. J. Urol. 1970 ; 42 : 661.
34. Leading article : Genitourinary tuberculosis. Br. Med. J. 1970 ; 2 : 183.
35. O'Boyle PJ. The surgical management of tuberculous lower ureteric stricture. Br. J. Urol. 1976 ; 48 : 101.
36. Wong S, Lau W. Parn-Caliceal ileonuytoslomy : Indication, Medification and further evaluation J. Urol. 1984 ; 132 : 668.
37. Howe N, tuiloch W. Conservative management of renal tuberculosis Br. J. Urol. 1975 ; 47 : 481.
38. Jose JJ. The surgical management of Genitourinary tuberculosis. Med. J. Aust. 1974 ; 2 : 37.
39. Chugh KS. Pattern of renal amyloidosis in Indian patients. Post-grad Med J 1981 ; 57 : 31-35.
40. Shribman JH, Eastwood JB. Immune-complex nephritis complicating miliary tuberculosis. Br Med J 1983 ; 287 : 1593-4.
41. Eastwood JB, Zaidi M. Tuberculosis as primary renal diagnosis in end-stage uraemia. J Nephrol 1994 ; 7 : 290-3.