

Diseases of the Immune System

โรคของระบบภูมิคุ้มกัน: พยาธิสรีรวิทยาของปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (Hypersensitivity Types I–IV), โรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง (Autoimmune Diseases), ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Immunodeficiencies & HIV/AIDS) และ Amyloidosis

SUBJECT DOMAIN

Immunopathology & Autoimmunity

CLINICAL TARGET

USMLE Step 1 / Thai NL Medical Board

DOCUMENT SCOPE

5 Modules • Full Page Layout • Educational Flowcharts

บทที่ 6: โรคของระบบภูมิคุ้มกัน (Diseases of the Immune System)

การสรุปพยาธิวิทยาเชิงลึกฉบับสมบูรณ์ รูปแบบความยาวเต็มหน้ากระดาษ (Full Page Width Layout) ครอบคลุมกลไกการรับรู้แอนติเจนผ่าน MHC, ปฏิกริยาภูมิไวเกิน 4 ประเภท (Hypersensitivity Types I-IV), พยาธิสภาพของโรคกลุ่มออโตอิมมูน (SLE, Sjögren, Scleroderma, Inflammatory Myopathies, IgG4-RD), ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดและเอดส์ (HIV/AIDS) และ Amyloidosis พร้อมข้อสอบสภาแพทย / USMLE Board Pearls

Types I-IV

Hypersensitivity Classifications

Autoantibodies

ANA, dsDNA, Smith, SSA, Scl-70, Centromere

HIV gp120/41

CD4+ T-cell Depletion & Opportunistic Pathogens

Congo Red

Apple-Green Birefringence of Amyloid Fibrils

immature Dendritic cell

MODULE 01

เซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน, MHC และปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (Hypersensitivity Reactions Types I-IV)

1.1 Cells of the Immune System & MHC Class I vs II Recognition

IMMUNOLOGY BASE

ระบบภูมิคุ้มกันแบ่งออกเป็น Innate Immunity และ Adaptive Immunity โดยมีเซลล์สำคัญทำหน้าที่ร่วมกันดังนี้:

- T-Lymphocytes (60–70% of peripheral blood lymphocytes):** กำเนิดจาก Bone marrow เจริญที่ Thymus.
 - CD4+ Helper T cells:** จัดจำแอนติเจนผ่าน **MHC Class II** (HLA-DP, DQ, DR). แบ่งเป็น Th1 (หลัง IFN- γ กระตุ้น Macrophages), Th2 (หลัง IL-4, IL-5, IL-13 กระตุ้น IgE และ Eosinophils), Th17 (หลัง IL-17 ดึงดูด Neutrophils), และ Treg (CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺).
 - CD8+ Cytotoxic T cells:** จัดจำแอนติเจนผ่าน **MHC Class I** (HLA-A, B, C) หลัง Perforin และ Granzymes หรือผ่าน FasL ทำลายเซลล์ติดเชื้อไวรัสและเซลล์มะเร็ง.
- B-Lymphocytes & Plasma Cells (10–20%):** พัฒนาใน Bone marrow พัฒนาเป็น Plasma cells หลัง Immunoglobulins (IgG, IgA, IgM, IgE, IgD).
- Dendritic Cells (DCs):** Antigen-Presenting Cells (APCs) ที่ทรงประสิทธิภาพที่สุด. Interdigitating DCs ในผิวหนัง (Langerhans cells) ดักจับแอนติเจนไปเสนอต่อ T cells ในต่อมน้ำเหลือง.
- Natural Killer (NK) Cells (10–15%):** ส่วนหนึ่งของ Innate immunity (CD16, CD56) ทำลายเซลล์ที่ขาด MHC Class I หรือผ่านกลไก ADCC (Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity).

CD8+ Cytotoxic T Cells

CD8⁺ $\times$ MHC Class I = 8
Expressed on ALL nucleated cells
(HLA-A, B, C)
Presents Endogenous Peptides
(Viral/Tumor)

CD4+ Helper T Cells

CD4⁺ $\times$ MHC Class II = 8
Expressed on APCs (HLA-DP, DQ, DR)
Presents Exogenous Peptides
(Bacterial/Fungal)

HLA-B27 Association

Seronegative Spondyloarthropathies
(Ankylosing Spondylitis, Reactive Arthritis)

HLA-DR4 / DR3

Rheumatoid Arthritis (DR4/DR1)
Type 1 Diabetes Mellitus (DR3/DR4)

TCA, Ig, T, B lineage
MHC by antigen presenting cell

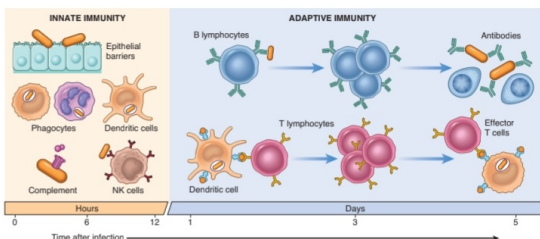


Figure 6.1 The principal components of innate and adaptive immunity. NK, Natural killer.

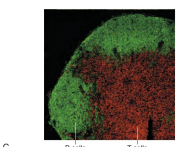
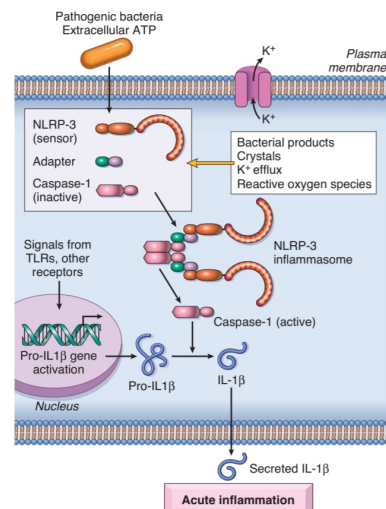
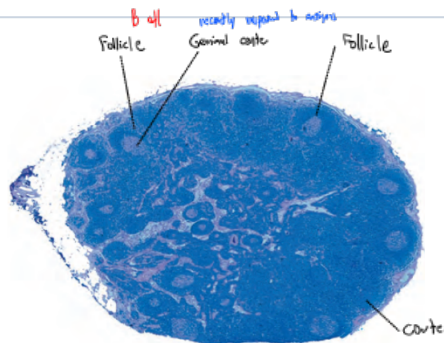


Figure 6.8 Morphology of a lymph node. (A) The histology of a lymph node with an outer cortex consisting of follicles and an inner medulla. (B) The migration of B cells and T cells in different regions of the lymph node, illustrated schematically. (C) The location of B cells (stained green, using the immunofluorescence technique) and T cells (stained red) in a lymph node. (Courtesy Drs. Kathryn Page and Jennifer Walter, University of Minnesota School of Medicine, Minneapolis, Minn.)

	Th1	Th2	Th17
Cytokines produced	IFN- γ	IL-4, IL-5, IL-13	IL-17, IL-22
Cytokines that induce this subset	IFN- γ , IL-12	IL-4	TGF- β , IL-6, IL-1, IL-23
Immunological reactions triggered	Macrophage activation	Stimulation of IgE production, activation of mast cells and eosinophils	Recruitment of neutrophils, monocytes
Host defense against	Intracellular microbes	Helminthic parasites	Extracellular bacteria, fungi
Role in disease	Immune-mediated chronic inflammatory diseases (often autoimmune)	Allergies	Immune-mediated chronic inflammatory diseases (often autoimmune)

🚩 1.2 Type I Hypersensitivity (Immediate / Anaphylactic)

IGE & MAST CELLS

Pathogenesis Sequence: Allergen exposure → CD4⁺ Th2 cell activation → IL-4 & IL-13 secretion → B cell IgE Class Switching → IgE binds FcεRI receptors on Mast Cells/Basophils → Re-exposure causes Allergen cross-linking of IgE → Degranulation.

1. Sensitization Phase

Allergen → Th2 activation (IL-4/13) → IgE class switching → Binding to FcεRI on Mast cells

2. Early Phase (Minutes)

Degranulation of Histamine & Tryptase + *PGD₂*, *LTC₄/D₄/E₄* → Vasodilation & Bronchospasm

3. Late Phase (2–24 Hours)

IL-5 & Eotaxin recruit Eosinophils → Major Basic Protein (MBP) & ECP tissue destruction

- **Clinical Prototypes:** Systemic Anaphylaxis (แพ้ช็อค, พิษแมลง, อาหารทะเล), Allergic Asthma, Allergic Rhinitis (ไข้ละอองฟาง), Urticaria (ลมพิษ).

🎯 1.3 Type II Hypersensitivity (Antibody-Mediated Cytotoxic & Functional)

IGG / IGM & TISSUE AG

Mechanisms: IgG หรือ IgM จับกับแอนติเจนบนพื้นผิวเซลล์หรือเนื้อเยื่อ ก่อพยาธิสภาพ 3 แบบ: 1) Opsonization & Phagocytosis, 2) Complement & FcR Inflammation, 3) Cellular Dysfunction.

1. Opsonization & Phagocytosis

Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA), Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP), Transfusion reactions, Erythroblastosis fetalis.

2. Complement & FcR Inflammation

Goodpasture Syndrome (anti-GBM antibodies จับ α3 chain ของ Type IV Collagen ในปอดและไต → Linear immunofluorescence), Acute Rheumatic Fever (anti-streptococcal M protein cross-reacts กับลิ้นหัวใจ).

3. Cellular Dysfunction (Non-Cytotoxic)

Myasthenia Gravis: Anti-AChR Ab ยับยั้ง Neuromuscular junction; **Graves Disease:** Anti-TSHR Ab กระตุ้นไทรอยด์; **Pemphigus Vulgaris:** Anti-Desmoglein-3 → Acantholysis.

🦋 1.4 Type III Hypersensitivity (Immune Complex-Mediated)

CIRCULATING AG-AB

Pathogenesis: Circulating Antigen-Antibody complexes ตกตะกอนตามผนังหลอดเลือด → กระตุ้น Complement (C3a, C5a) → ดึงดูด Neutrophils หลัง Lysosomal enzymes → เกิด **Fibrinoid Necrosis & Vasculitis**.

- **Local Reaction (Arthus Reaction):** Localized cutaneous necrotizing vasculitis หลังฉีดแอนติเจนเข้าใต้ผิวหนังในผู้ที่มีแอนติบอดีอยู่แล้ว.
- **Systemic Reaction (Acute Serum Sickness):** ได้รับซีรัมต่างถิ่นหรือยา → ไข้, ผื่นคัน, ปวดข้อ, Glomerulonephritis, C3/C4 ในเลือดต่ำ.
- **Clinical Prototypes:** SLE Glomerulonephritis (Granular immunofluorescence), Post-Streptococcal Glomerulonephritis (PSGN), Reactive Arthritis, Polyarteritis Nodosa (PAN).

🌿 1.5 Type IV Hypersensitivity (Cell-Mediated / Delayed-Type)

T-CELLS & GRANULOMA

Pathogenesis: T-cell mediated (ไม่ใช่ Antibodies). แบ่งเป็น 1) CD4⁺ T-cell Cytokine-mediated DTH, และ 2) CD8⁺ CTL Direct Cytotoxicity.

- **CD4⁺ DTH (Delayed-Type Hypersensitivity):** Th1 หลัง IFN-γ → กระตุ้น Macrophages กลายเป็น Epithelioid cells และ Langhans giant cells เกิด **Granulomatous Inflammation**. Th17 หลัง IL-17 ดึงดูด Neutrophils. (Tuberculin PPD test อ่านผล 48–72 ชม., Tuberculosis, Sarcoidosis, Crohn's Disease).
- **CD8⁺ CTL Cytotoxicity:** CD8⁺ T cells ทำลายเซลล์เป้าหมายโดยตรงผ่าน Perforin/Granzyme และ Fas/FasL. (Type 1 Diabetes Mellitus, Contact Dermatitis เช่น Poison ivy/Urushiol, Nickel, Graft rejection).

1.6 Hypersensitivity Reactions Types I–IV Master Summary Matrix

MASTER COMPARISON

Type	Immune Mechanism	Pathologic Features	Classic Clinical Prototypes
Type I (Immediate)	IgE Ab, Mast cell degranulation (Histamine, Leukotrienes)	Vascular dilation, edema, smooth muscle contraction, eosinophils	Anaphylaxis, Asthma, Allergic rhinitis, Urticaria
Type II (Cytotoxic)	IgG/IgM Ab against cell surface Ag; Complement & FcR	Phagocytosis, cell lysis, neutrophil inflammation, cell dysfunction	AIHA, Goodpasture, Myasthenia Gravis, Graves, Rheumatic Fever
Type III (Complex)	Circulating Ag-Ab complexes deposited in tissues/vessels	Complement activation (C3a/C5a), neutrophil recruitment, Fibrinoid necrosis	SLE Nephritis, Serum Sickness, Arthus reaction, PSGN
Type IV (Cellular)	CD4+ T cells (DTH / IFN- γ) & CD8+ CTL cytotoxicity	Macrophage activation, epithelioid granulomas, tissue destruction	PPD test, TB, Type 1 DM, Contact dermatitis, Graft rejection

MODULE 02

โรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง (Autoimmune Diseases & Systemic Autoimmunity)

2.1 Immunological Tolerance & Breakdown Mechanisms

TOLERANCE MECHANISMS

- Central Tolerance:** เกิดที่ Thymus (T cells) และ Bone marrow (B cells). T cells ที่จับ Self-antigen รุนแรงจะถูกกำจัดด้วย **Negative Selection (Apoptosis)**. ยีน **AIRE (Autoimmune Regulator)** ควบคุมการสร้าง tissue-restricted antigens ในต่อมไทมัส (การผ่าเหล่ายีน AIRE ก่อเกิด APECED / APS-1). B cells ทำ **Receptor Editing** ยับ light chain ได้.
- Peripheral Tolerance:** ควบคุม T/B cells ที่หลุดรอดจาก Central tolerance:
 - Anergy:** ขาด Co-stimulatory signals (CD28-B7) หรือถูกขัดขวางโดย CTLA-4 / PD-1.
 - Regulatory T cells (Tregs):** CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ หลัง IL-10 และ TGF- β ยับยั้งภูมิคุ้มกัน (IPEX syndrome เกิดจาก FOXP3 mutation).
 - Deletion (Apoptosis):** ฆ่านาโม Fas-FasL (CD95/CD95L) (ALPS syndrome เกิดจาก Fas mutation).

2.2 Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

SYSTEMIC AUTOIMMUNE

Pathogenesis: Failure of self-tolerance → Autoantibodies against nuclear antigens (ANA, anti-dsDNA, anti-Sm) → Circulating Immune Complex formation → Type III Hypersensitivity deposition in kidneys, joints, skin, and vessels.

1. Apoptosis Clearance Defect

Defective phagocytic clearance of apoptotic cells → Excessive nuclear self-antigen exposure



2. Autoantibody Production

B-cell hyperactivation → ANA (>95%), Anti-dsDNA (nephritis specificity), Anti-Sm (pathognomonic)



3. Immune Complex Deposition

Circulating Ag-Ab complexes deposit in glomeruli (Subendothelial Class IV vs Subepithelial Class V)



4. Organ Failure & Pathology

Wire-loop lupus nephritis, Malar rash, Libman-Sacks endocarditis, low C3/C4 complement

- Epidemiology:** พบในหญิงวัยเจริญพันธุ์สูงกว่าชายถึง 9:1.
- Clinical Features:** Butterfly/Malar rash (เว้า nasolabial folds), Photosensitivity, Discoid lesions, Non-erosive Arthritis, Serositis (pericarditis, pleuritis), Raynaud phenomenon.
- Libman-Sacks Endocarditis:** Sterile, verrucous vegetations บนลิ้นหัวใจไมตรัลและเออรัติก เกิดได้ทั้งสองด้านของแผ่นลิ้น (Both sides of valve leaflets).

2.3 Diagnostic Autoantibodies & Lupus Nephritis (Class I–VI)

SEROLOGY & RENAL PATHOLOGY

Autoantibody	Sensitivity / Specificity	Clinical Significance & Board Pearls
ANA (Antinuclear Ab)	Sensitivity >95% (High)	Best initial screening test for SLE (Non-specific).
Anti-dsDNA	Specificity High	Correlates with Lupus Nephritis activity & low complement.
Anti-Smith (Anti-Sm)	Specificity High	Directed against core snRNP proteins (Pathognomonic).
Anti-Histone	Specificity >95% (Drug Lupus)	Drug-Induced Lupus (Hydralazine, Procainamide, Isoniazid).
Anti-SSA (Ro) / SSB (La)	Sjögren & Neonatal Lupus	Subacute cutaneous lupus; Congenital heart block in newborn.
Antiphospholipid Ab	Lupus Anticoagulant, Anti-cardiolipin	Antiphospholipid Syndrome: Thrombosis, recurrent miscarriages, prolonged PTT in vitro, false+ VDRL/RPR.

Lupus Nephritis Classifications (Class I–VI)

- **Class I (Minimal Mesangial):** ปกติภายในไตกล้องจุลทรรศน์แสง มีฟากเม็ดไตหลุดเลือดฟากเล็กน้อย.
- **Class II (Mesangial Proliferative):** เพิ่มจำนวน Mesangial cells และ matrix.
- **Class III (Focal Proliferative):** โกลเมอรูลัสเสียหาย <50%.
- **Class IV (Diffuse Proliferative):** พบบ่อยที่สุดและรุนแรงที่สุด (>50% glomeruli). ลักษณะเด่นคือ **"Wire-loop lesions"** จาก Subendothelial immune complex deposits.
- **Class V (Membranous):** Subepithelial deposits ขนาดตัว ก่อให้เกิด Nephrotic Syndrome.
- **Class VI (Advanced Sclerotic):** ไตแข็งเป็นพังผืดเกิน 90% (End-stage renal disease).

2.4 Sjögren, Systemic Sclerosis (Scleroderma) & Myopathies

SYSTEMIC SPECTRUM

🕒 Sjögren Syndrome

Pathogenesis: Autoimmune destruction of lacrimal and salivary glands. **Triad:** Keratoconjunctivitis sicca (ตาแห้ง), Xerostomia (ปากแห้ง), Parotid enlargement. Serology: Anti-SS-A (Ro) และ Anti-SS-B (La). Lip biopsy พบ lymphocytic infiltrate. **Complication:** เพิ่มความเสี่ยงเกิด **Marginal Zone B-cell Lymphoma (MALToma)** ถึง 44 เท่า!

🖐️ Systemic Sclerosis (Scleroderma)

Pathogenesis: Triad of Autoimmunity, Microvascular injury, & Fibrosis (TGF- β stimulation).

- **1. Limited Cutaneous (CREST Syndrome):** Calcinosis, Raynaud, Esophageal dysmotility, Sclerodactyly, Telangiectasia. Serology: **Anti-Centromere Ab** (Benign course).
- **2. Diffuse Cutaneous:** ผิวหนังหนาทั่วตัว + Interstitial lung fibrosis, Scleroderma renal crisis. Serology: **Anti-Scl-70 (Anti-DNA Topoisomerase I)** & Anti-RNA Polymerase III.

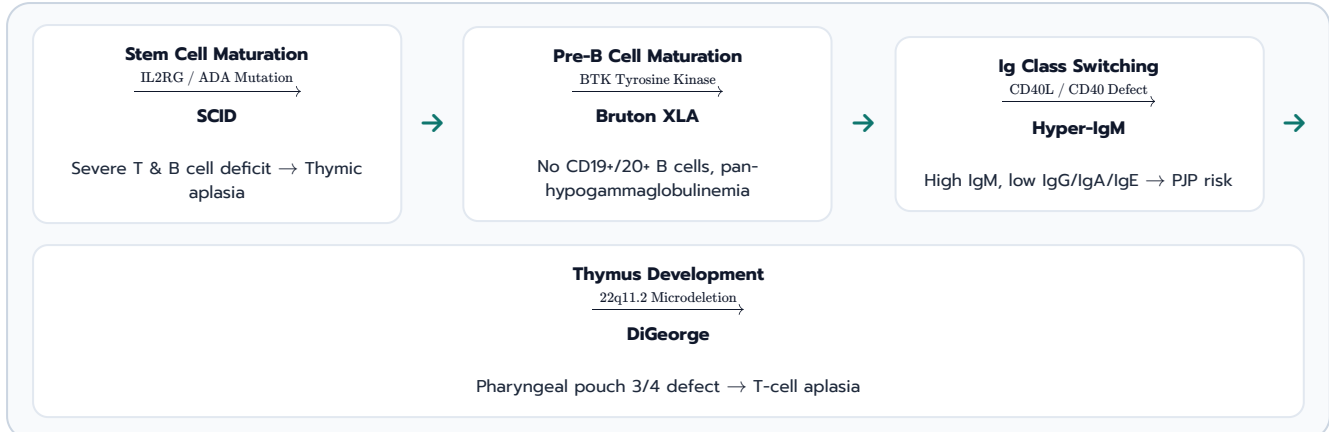
🔪 Inflammatory Myopathies & IgG4-RD

Dermatomyositis: Perifascicular atrophy, Heliotrope rash (ผื่นม่วงเปลือกตา), Gottron papules (ผื่นข้อนิ้ว). Anti-Mi-2, Anti-Jo-1. เสี่ยง visceral malignancy (Paraneoplastic). **Polymyositis:** Endomysial CD8+ T-cell infiltrate. **Inclusion Body Myositis:** ผู้สูงอายุ (>50 ปี), Rimmed vacuoles มี Amyloid- β . **IgG4-RD:** Storiform fibrosis, Obliterative phlebitis (Autoimmune pancreatitis, Riedel thyroiditis).



3.1 Primary B-Cell, T-Cell & Combined Immunodeficiencies

CONGENITAL DEFECTS



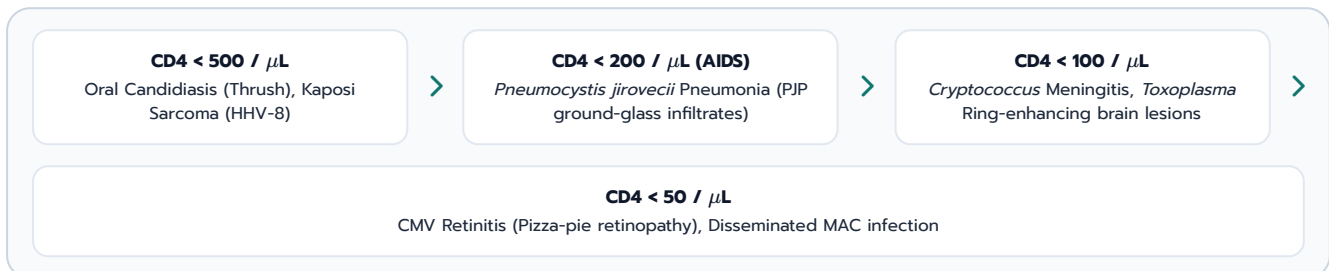
- **X-Linked Agammaglobulinemia (Bruton / XLA):** Mutation in *BTK* gene (Bruton Tyrosine Kinase) → B cells ไม่สามารถพัฒนาผ่าน pre-B stage. ไม่มี CD19+/CD20+ B cells, ไม่มีต่อมน้ำไขขาวและ germinal centers. เริ่มมีอาการหลังอายุ 6 เดือน (maternal IgG หหมด) ติดเชื้อแบคทีเรียมีแคปซูลซ้ำๆ.
- **Common Variable Immunodeficiency (CVID):** B cell Differentiation เสียไป. มี B cell เท่าเดิมแต่หลัง Immunoglobulins ลดลงทุกชนิด. มักเป็นตอนวัยรุ่น/ผู้ใหญ่ เสี่ยง Autoimmune และ Lymphoma.
- **Isolated IgA Deficiency:** พบบ่อยที่สุด (~1:600). ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ หรือติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ/ทางเดินอาหารซ้ำๆ. **Warning:** หากได้รับเลือดที่มี IgA จะเกิด **Anaphylactic Transfusion Reaction** รุนแรงถาวร.
- **Hyper-IgM Syndrome:** CD40L mutation บน CD4+ T cells (X-linked) ไม่สามารถกระตุ้น Class switching บน B cells ได้. IgM สูง/ปกติ แต่ IgG, IgA, IgE ต่ำมาก ติดเชื้อ *Pneumocystis jirovecii*.
- **Severe Combined Immunodeficiency (SCID):** X-linked SCID (60%, *IL2RG* common γ -chain mutation, $T^+B^+NK^-$) หรือ Autosomal Recessive SCID (40%, Adenosine Deaminase ADA deficiency, $T^+B^+NK^-$). Thymic Aplasia รุนแรง ต้องรักษาด้วย HSCT.
- **DiGeorge Syndrome (22q11.2 Microdeletion):** ความผิดปกติของ Pharyngeal Pouches ที่ 3 และ 4. **CATCH-22:** Cardiac defects (Tetralogy of Fallot), Abnormal facies, Thymic hypoplasia, Cleft palate, Hypocalcemia (Parathyroid hypoplasia → Tetany).
- **Leukocyte Adhesion Deficiency Type 1 (LAD-1):** CD18 (β_2 integrin) defect → Neutrophils ไม่สามารถยึดเกาะหลอดเลือดได้. สายสะดือหลุดช้ากว่าปกติ (>30 วัน), แผลไม่มียูกหนอง (No pus formation), และมี Neutrophilia สูงในเลือด.
- **Chronic Granulomatous Disease (CGD):** NADPH Oxidase defect → ไม่สามารถทำ Respiratory Burst สร้าง ROS ได้. ติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม **Catalase-Positive** ซ้ำๆ (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Aspergillus*, *Serratia*). ตรวจวินิจฉัยด้วย **Nitroblue Tetrazolium (NBT) test (Negative/Uncolored)** หรือ DHR flow cytometry.



3.2 Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV / AIDS)

VIROLOGY & CLINICAL STAGES

HIV Entry Mechanism: Envelope glycoprotein **gp120** จับกับ CD4 molecule + Chemokine co-receptor (**CCR5** ในระยะแรก / **CXCR4** ในระยะหลัง) → **gp41** เกิด Fusion นำพารัสลพิษรุกรานเข้าสู่เซลล์.



- **CCR5- Δ 32 Mutation:** ผู้ที่มี Homozygous deletion ของยีน CCR5 จะทนต่อการติดเชื้อ HIV-1!
- **Pathogenesis of CD4 Depletion:** การทำลาย CD4+ Helper T cells ส่งผลให้ระดับภูมิคุ้มกันล้มเหลว. เมื่อ CD4+ T cell count **<200 cells/ μ L** จะเข้าสู่ระยะ **AIDS**.
- **AIDS Malignancies:** **Kaposi Sarcoma (HHV-8 / KSHV):** เนื้องอกหลอดเลือดชนิด Spindle cell ก้อนสีม่วงแดง; **Primary CNS Lymphoma (EBV):** Diffuse Large B-cell Lymphoma ในสมอง; **Cervical & Anal Carcinoma (HPV 16, 18).**

4.1 Nature, Staining & Classification of Amyloid Fibrils

DIAGNOSTIC PATHOLOGY

Diagnostic Gold Standard: Congo Red Stain ภายใต้แสง Polarized Light จะเห็นการหักเหแสงเป็น "Apple-green birefringence" ชัดเจน (โปรตีนพับม้วนผิดปกติแบบ β -pleated sheet structure).

Precursor Synthesis
Ig Light Chain (AL), SAA (AA),
Transthyretin (ATTR), β_2m , APP



Protein Misfolding
Insoluble Cross- β -Pleated Sheet Fibril
Assembly



Congo Red Staining
Histological dye binding to β -sheet
grooves



Polarized Microscopy
Pathognomonic
Apple-Green Birefringence

- AL Amyloid (Primary):** เกิดจาก Immunoglobulin Light Chains ($\lambda > \kappa$) ผลิตโดยโมโนโคลนอพลาสมาเซลล์ สัมพันธ์กับ **Multiple Myeloma** หรือ Plasma Cell Dyscrasias.
- AA Amyloid (Secondary / Reactive):** เกิดจาก Serum Amyloid A (SAA) ซึ่งเป็น Acute phase reactant หลังจากตัว สัมพันธ์กับ **Chronic Inflammation** (Rheumatoid Arthritis, IBD, Osteomyelitis) และ **Familial Mediterranean Fever**.
- ATTR Amyloid (Transthyretin):** Wild-type TTR สะสมที่หัวใจผู้สูงอายุ → **Senile Systemic Amyloidosis**; Mutant TTR → Familial Amyloid Polyneuropathy.
- $A\beta_2m$ (β_2 -Microglobulin):** พบสะสมตามข้อและเส้นประสาทข้อมือ (Carpal Tunnel Syndrome) ในผู้ป่วยที่ได้รับการ **Chronic Hemodialysis** ล้างไตเป็นเวลานาน.
- $A\beta$ Amyloid:** สะสมในสมองผู้ป่วย **Alzheimer Disease** จาก Amyloid Precursor Protein (APP).

4.2 Organ Pathology & Clinical Features of Amyloidosis

SYSTEMIC EFFECTS

- Renal Amyloidosis (ไต):** พบบ่อยที่สุดและรุนแรงที่สุด. อะไมลอยด์สะสมใน Glomeruli, Interstitium และหลอดเลือด. ลักษณะมหัพยาศภาพ: ไตโต สีซีด ผิวเรียบมันวาวคล้ายขี้ผึ้ง (Waxy/Saporous kidney). อาการ: Proteinuria รุนแรง ก่อ **Nephrotic Syndrome** และไตวายเรื้อรัง.
- Cardiac Amyloidosis (หัวใจ):** อะไมลอยด์สะสมในชั้น Myocardium ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจหนาแข็ง เกิด **Restrictive Cardiomyopathy**, หัวใจเต้นผิดปกติ (Arrhythmia), และหัวใจวาย.
- Gastrointestinal & Oral (ทางเดินอาหาร):** **Macroglossia** (ลิ้นโตแข็งผิดปกติ - จำเพาะต่อ AL amyloidosis), ลิ้นบวม, การดูดซึมอาหารผิดปกติ (Malabsorption), ตัวและม้ามโต.
- Vascular & Neurologic:** Periorbital purpura (ตาเขียวคล้ายหมึแพนด้า "Raccoon eyes"), Carpal tunnel syndrome, Autonomic neuropathy.

Amyloid Type	Precursor Protein	Associated Clinical Condition	Major Organ Involvement
AL (Primary)	Ig Light Chain (λ or κ)	Multiple Myeloma / Plasma Cell Dyscrasias	Kidney (Nephrotic), Heart, Tongue (Macroglossia)
AA (Secondary)	Serum Amyloid A (SAA)	Chronic Inflammation (RA, Osteomyelitis, FMF)	Kidney, Liver, Spleen (Sago/Lardaceous spleen)
ATTR (Wild-type)	Transthyretin (Normal)	Senile Systemic Amyloidosis (Elderly)	Heart (Restrictive Cardiomyopathy)
ATTR (Mutant)	Transthyretin (Mutated)	Familial Amyloid Polyneuropathy	Peripheral nerves, Heart
$A\beta_2m$	β_2 -Microglobulin	Long-term Chronic Hemodialysis	Joints, Synovium, Carpal Tunnel Syndrome
$A\beta$	Amyloid Precursor Protein (APP)	Alzheimer Disease, Cerebral Amyloid Angiopathy	Brain (Senile plaques, cerebral vessels)

HIGH-YIELD CLINICAL BOARD PEARLS MASTER MATRIX

BOARD EXAM ESSENTIALS

🔑 Transplant Graft Rejection Types

- **Hyperacute Rejection:** เกิดในหลักนาที; เกิดจาก Preformed antibodies ด้าน donor ABO/HLA ก่อ Thrombosis และ Fibrinoid necrosis (Type II hypersensitivity).
- **Acute Rejection:** เกิดในหลักสัปดาห์ถึงเดือน; แบ่งเป็น Cellular (CD8+ CTLs บุกท่อน tubules/vessels) หรือ Humoral (Donor-specific antibodies + C4d deposition).
- **Chronic Rejection:** เกิดเป็นปีๆ; เกิดการหนาตัวของผนังหลอดเลือดแดง (Vascular intimal thickening / arteriosclerosis) และพังผืดไตฝ่อถาวร.
- **Graft-versus-Host Disease (GVHD):** Donor T cells โจมตี Host tissues (Skin rash, Jaundice/liver, Diarrhea/GI) พบบ่อยหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก (HSCT).

📖 Autoantibody Diagnostic Quick Recall

- **Anti-dsDNA / Anti-Sm:** Specific for SLE (dsDNA correlates with nephritis activity).
- **Anti-Histone:** Specific for Drug-Induced Lupus (Hydralazine, Procainamide).
- **Anti-SSA / Anti-SSB:** Sjögren Syndrome.
- **Anti-Centromere:** Limited Scleroderma (CREST syndrome).
- **Anti-Scl-70 (Topoisomerase I):** Diffuse Scleroderma.
- **Anti-Jo-1 / Anti-Mi-2:** Dermatomyositis / Polymyositis.

🔑 Primary Immunodeficiencies & Amyloid Keys

- **Bruton XLA:** BTK mutation, No B cells, No immunoglobulins, Boys >6 months.
- **DiGeorge:** 22q11.2 deletion, Thymic aplasia, Hypocalcemia, Tetralogy of Fallot.
- **IgA Deficiency:** Anaphylaxis on blood transfusion!
- **CGD:** NADPH oxidase defect, Negative NBT test, Catalase+ infections.
- **LAD-1:** CD18 defect, Delayed umbilical cord separation, No pus formation.
- **Amyloid Diagnosis:** Congo Red stain showing **Apple-Green Birefringence** under polarized light. AL = Plasma cell dyscrasias, AA = Chronic inflammation.