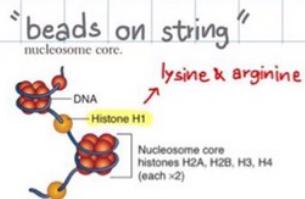


**BIOCHEM**

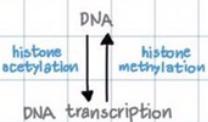
## Molecular

### ★ chromatin structure



-ve charge 2 เส้น พื้นรอง +ve charge ฐานสีฟ้าในช่วง S phase หลัง mitosis

### ★ Transcription



Jum : Acetylation → Active DNA

Methylation → Mute DNA

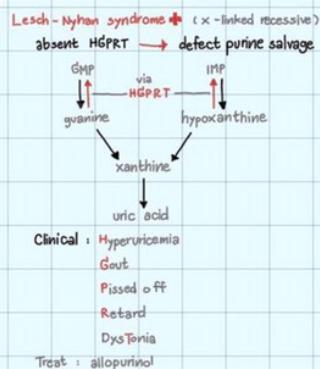
### ★ Nucleotides

Purines (A G) - 2 rings

Pure As 2 Gold rings

Pyrimidine (C T U) - 1 rings

CUT the 1 PY (pie)



### Mutations in DNA

**silent** : code ไม่ต่อเเต้ม

**missense** : change amino acid

**nonsense** : stop codon "stop the nonsense!"

**frameshift** : ผิดการ deletion หรือ insertion 3 ตัว

severity  
ex. Duchenne muscular dystrophy

ถ้ามีการ ปป. กับเป็น nucleotide กลุ่มเดียวกัน จะเรียกว่า "transition" ถ้าห้ามกลุ่มเรียงกัน "transversion"

## Cellular

### cell types

**permanent** » อยู่ใน G<sub>0</sub> ตลอด

neuron, muscle, RBC

**stable** » เป็น G<sub>1</sub> → G<sub>0</sub> รักษาการต่อเนื่อง

hepatocyte, lymphocyte

**labile** » ไม่คงที่ G<sub>0</sub> / หรือ short G<sub>1</sub> → rapid divide

bone marrow, hair, skin, epithelium

RER » ทำโปรตีน secretory protein

อยู่ใน neuron เนื่un Nissl bodies สีน้ำเงิน NBT

SE » ทำ steroid & detoxification of drugs

### Microtubule

Cilia » 9+2 microtubule

Kartagener syndrome (1° ciliary dyskinesia)

- dynein arm defect

- result → infertility

- risk of ectopic preg.

- can cause bronchiectasis, recur. sinusitis, situs inversus

### collagen

I » bone skin tendon

osteogenesis imperfecta

- type I collagen production ↓

- กระดูกอ่อน弱

- hearing loss (abn. ossicles)

- blue sclerae

II » cartilage including hyaline mb.

III » blood vessel

Ehlers-Danlos syndrome

- faulty collagen synthesis

- bleeding tendency, aneurysm

IV » basement membrane

Alport syndrome

type IV defect

Goodpasture syndrome

targeted by autoantibody

UGA U Go Away  
UAA U Are Away  
UAG U ARE GONE

## Genetic

### Mode of inheritance

#### - Autosomal dominant

- ผู้ที่ generation ที่ 1 ทั้ง ผ. / ภ.
- ADPKD

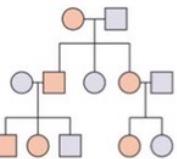
hypercholesterolemia

Marfan

MEN

neurofibromatosis

tuberous sclerosis



#### - Autosomal recessive

- มีการ遗传 gen. เดียวกัน

ARPKD

albinism

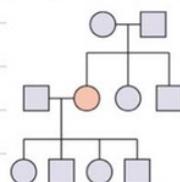
cystic fibrosis

glycogen storage dz.

sickle cell anemia

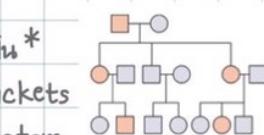
Thalassemia

Wilson dz.



#### - X-linked dominant

- ผู้พ่อเป็น ลูกสาวจะไม่เป็น \*
- hypophosphatemic rickets  
↳ rickets-like symptom

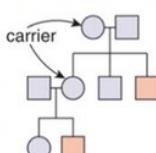


#### - X-linked recessive

- ไม่มี male to male
- ถ้าเป็นในผู้ชาย จะ severe
- G6PD

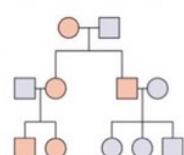
Duchenne

hemophilia



#### Mitochondria inheritance

- ต่อจากต่อจากแม่เท่านั้น
- Mitochondrial myopathies



## Nutrition

### Retinol (vit. A)

Role antioxidant

visual pigment

Def. night blindness

immune suppression

### Thiamine (vit. B1)

Role cofactor ของ dehydrogenase enz.

Def. Wernicke - Korsakoff syndrome

confusion + ophthalmoplegia + ataxia

dry & wet beriberi

### Riboflavin (vit. B2)

Role cofactor ในการ redox reactions

Def. cheilosis

corneal vascularization

### Niacin (vit. B3)

Role NAD<sup>+</sup> NADPH<sup>+</sup>

(derived from tryptophan)

Def. Pellagra ° 3D

Diarrhea + Dementia + Dermatitis

↑ Rx. dyslipidemia ลดลง (มี ↓ VLDL, ↑ HDL)

### Pantothenate (vit. B5)

Role เป็น สป. ที่สำคัญใน coenzyme A

### Pyridoxine (vit. B6)

Role cofactor in transamination

synthesis NRT

Def. convulsion

peripheral neuropathy

sideroblastic anemia

↑ def. กก isoniazid, OCP

### Biotin (vit. B7)

Role cofactor ในการ carboxylation enz.

Def. บักจาก ABO, กินไวน์แล้วมีกลิ่น

### Folic acid (vit. B9)

Role เป็นตัวส่งตัวไปในการสร้าง DNA & RNA

Def. Megaloblastic anemia

↑ def. กก alcoholism, preg.

### Cobalamin (vit. B12)

- » **Def.** • Megaloblastic anemia

### Ascorbic acid (vit. C)

- » **Role** • antioxidant

- ช่วยใน collagen synthesis
- ช่วยในการเปลี่ยน dopamine → NE

- » **Def.** • scurvy

- swollen gum

- bruising

- hemarthrosis

- poor wound healing

- cockscrew hair

- weak immune

### Vitamin D

- » **Role** • ↑  $\text{Ca}^{2+}$  & P absorb

- ↑ bone mineralization

- » **Def.** Rickets & osteomalacia

### Vitamin E

vit. E.

- » **Role** antioxidant protect erythrocyte

- » **Def.** hemolytic anemia

### Vitamin K

- » **Role** • required for blood clotting

- (สร้าง菌 bowel flora)

- » **Def.** ↑ PT, PTT but normal bleeding time

- » **คลื่:** def. จน prolong used ABO

### Kwashiorkor

- protein malnutrition

- **MEAL** → Malnutrition

- Edema (บวม)

- Anemia

- Liver change (fatty)

### Marasmus

- total calories malnutrition

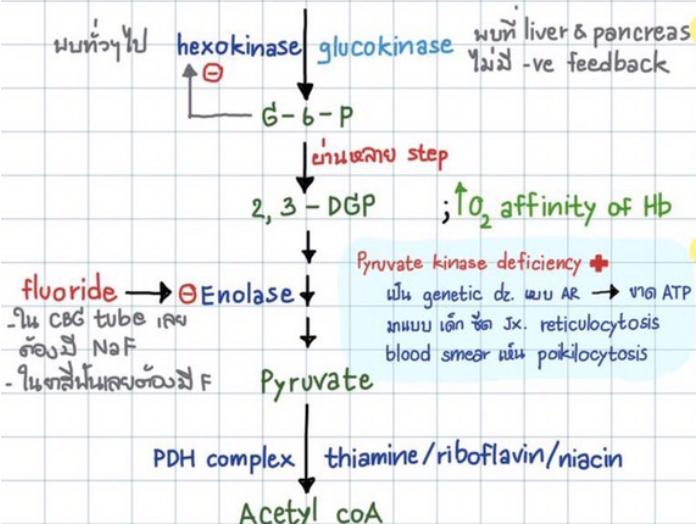
- muscle wasting

- loss subcut. fat

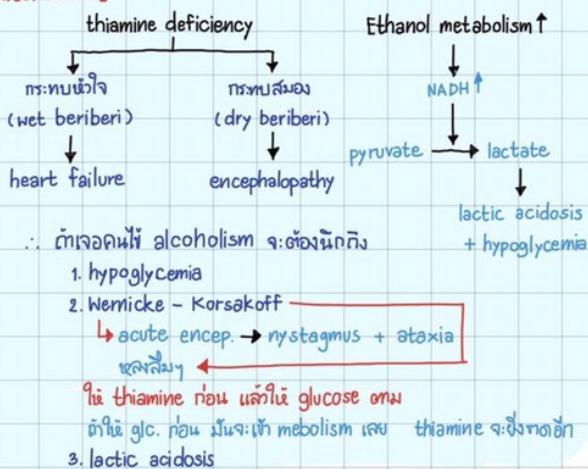
## Glycolysis

- เกิดเป็นปฏิบัติทางราก หลังจากกินแป้ง
- จะเป็นแบบ aerobic/anaerobic ขึ้นกับ O<sub>2</sub>
- ⇒ กรณี hypoxia, RBC ↓ ก็จะมีปัญหา กรณี heart & nerve ก่อน

Glucose



## Alcoholism +



## Cori's cycle

- เกิดเมื่อ กน. มี lactate มาก
- lactate จะกลับตัว ไปเปลี่ยนเป็น pyruvate

↓  
glucose

ส่งกลับศีรษะเข้ากล้ามเนื้อ

## Pyruvate-alanine cycle

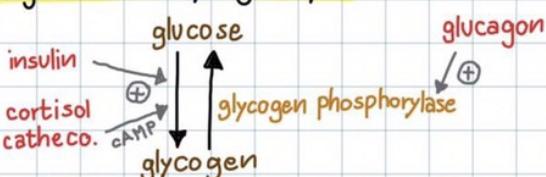
- เป็น cycle ระหว่าง liver กับ muscle
- เกิดใน starvation / stress



## Gluconeogenesis

- การสร้าง glucose จาก substrate ที่ไม่ใช่ carbo.
- อาทิตย์ enz. G-6-phosphatase (พบในตับ)
- ใชพลังงานจาก NADH & beta oxidation ของ fatty acid

## Glycogenesis - Glycogenolysis



## Glycogen storage disease +

ไม่.enz. glycogen phosphorylase สลับไม่ได้ ทำให้ glycogen ตัวในตับ & กน. มาก เกิดอาการ

- hypoglycemia
- hepatomegaly
- motor weakness / เบิมตะติร่วมกัน ± cardiomyopathy ตัวมันจะสมห์ กน. ♥

## Key !!

1. คณที่เป็น liver dz. กรณีน้ำหนักนี้เส้นเอ็นดู มีโอกาส hypoglycemia ได้มากกว่าคนทั่วไป

2. คณที่เป็น liver dz. จะไม่เกิด urea cycle ได้ ทำให้ร่างกายของมีปัสสาวะ ammonia จะไปคั่งใน brain เกิด hepatic encep.

## Fat

- Saturated**
- Unsaturated**

- **cis** » แบบซึ่งกัน  
» จุดเหลืองเนยๆ < trans
- **trans** » แบบตรง  
» ทำให้ membrane แข็งตัว  
» Alzheimer, atherosclerosis

มีร่อง fat จะต้องมี

1. Pancreatic enz.
2. Bile acid

∴ โรคบังคับที่ต้องไขมันได้มีดี +

- chronic pancreatitis
- cholecystectomy
  - » ปั้งผออย่างตื้นๆ: มีน้ำร่วงที่ตับ แต่ยังอยู่ไม่ต้องห้าม
- terminal ileum ไม่ดูดซึม
  - » ไม่absorb สารน้ำ

$$LDL = \text{Total cholesterol} - HDL - \frac{\text{triglyceride}}{5}$$

## Beta oxidation of fatty acid

- » เกิดใน mitochondria
- » fatty acid + carnitine
- ↓
- พากันเข้า mitochondria
- Carnitine deficiency +

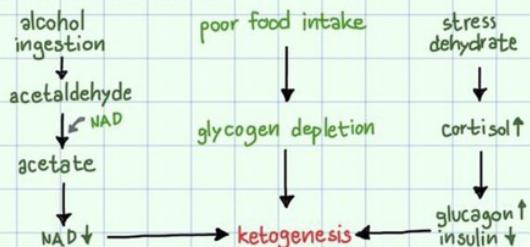
  - ไม่สามารถส่ง fatty acid ให้
  - gluconeogenesis ไม่ได้
    - » รับ NADH & ATP ที่ beta oxidation
  - มักเป็นคนที่ CKD หรือ HD
  - หล่อกรhypoglycemia, fatigue, coma

- ↓
- acetyl-coA → ส่วนหนึ่งไปเป็น ketone body & steroid
- ↓
- citric acid

## Ketogenesis

- » มักเกิดในภาวะ: starvation
- » ตัวตนเปลี่ยน glc / acetyl coA → ketone bodies

## Alcoholic ketoacidosis



## DKA

- พนใน DM type 1 94%: stress
- ร่างกาย ④ catabolism เพื่อสร้างพลังงาน
- fatty acid
  - beta oxidation
  - acetyl-coA → ketone → DKA
  - gluconeogenesis
- หายใจซับ, Kussmaul breathing, แหงจิกสัมผัส acetone
- lab: met. acids (wide AG) / serum ketone +ve

## Cholesterol synthesis

- » สร้างที่ตับ โดยใช้ acetyl coA เป็น substrate
- » "HMG - coA reductase" เป็น rate limiting step  
เกี่ยวข้องกับ LDL receptor
- ↳ statin เผชิญฤทธิ์ θ enz. นี้
- » lipoplipase enz. เกี่ยวข้องกับ triglyceride
- ↳ fibrate group (gemfibrozil) ลด TG ลง

### Congenital lipoproteinemia (5 types)

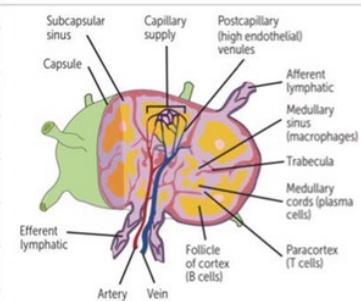
1. hyperchylomicronemia
  2. hypercholesterolemia
  3. dysbetalipoproteinemia
  4. hyperlipidemia
  5. familial hyperlipoproteinemia
- type 1, 4, 5 ( $1+4=5$ ) triglyceride↑  
type 2, 3 cholesterol↑

รวม triglyceride↑ ทำให้เกิด pancreatitis เฉียบพลัน

**IMMUNE**

## Lymphoid structure

### Lymph node



- B-cell อยู่ใน follicle

    T-cell อยู่ใน paracortex

- ใน medullary cords 住着 lymphocyte & plasma cell

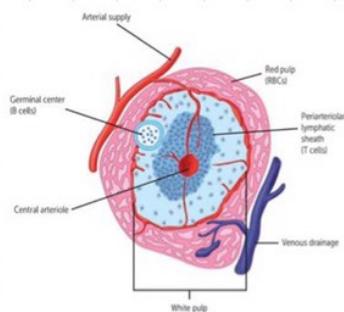
### spleen

- B & T cell อยู่ใน white pulp ใจ...

    » B อยู่ใน follicle

    » T อยู่ใน periarteriolar lymphatic sheath (PALS)

- ใน marginal zone 住着 APC & special B-cell



- มีบวกเป็นไข้ในกรณี encapsulated bacteria

- + Splenic dysfunction - "SHINE SKIS"
  - Strept. pneumoniae
  - Haemophilus influ. type b
  - Neisseria meningitidis
  - Escherichia coli
  - Salmonella spp.
  - Klebsiella pneumoniae
  - Gr. B Streptococci

### Thymus

- immature T-cell อยู่ใน cortex
- mature T-cell อยู่ใน medulla

## Types

### 1. Innate : ถูกกระตุ้นแบบ non-specific

- physical » skin, mucociliary system, reflex
- chemical » lysozyme, complement, interferon
- cellular » neutrophil, macrophage

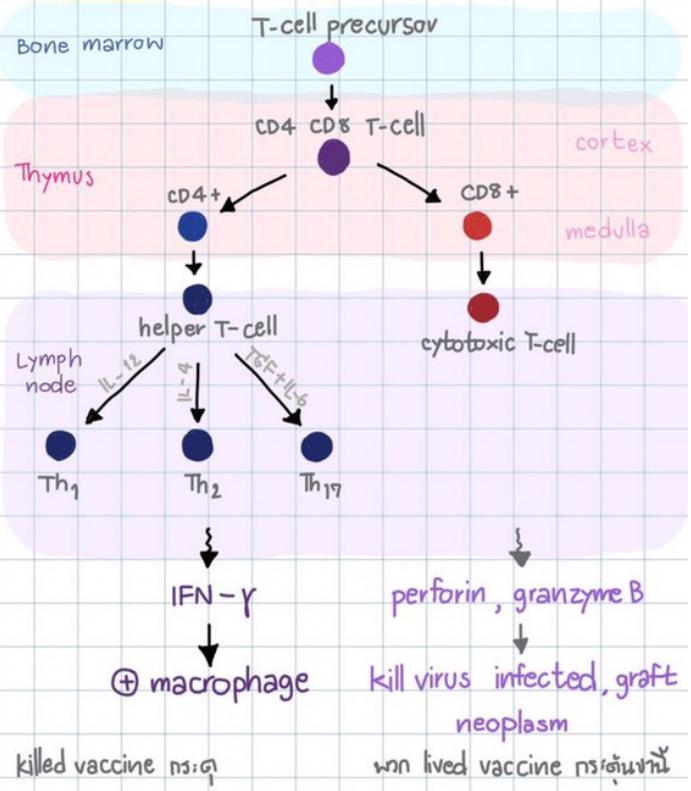
### 2. Acquired : ถูกกระตุ้นแบบ specific

- HMI » ใช้ Ab จาก B-cell & plasma cell  
กำจัด extracellular infection
- CMI » เดินไปการใช้ cytotoxic & cytokine  
กำจัด intracellular infection  
(salmonella, TB, fungus)

## MHC

	MHC I	MHC II
Loci	HLA-A / B / C	HLA-DR / DP / DQ
Binding	CD8	CD4
Expression	nucleated cell (∴ RBC ไม่พัฒนา)	ผ้าเสื่อ Ag นำเข้า ผ้าเสื่อ Ag นำเข้า
Role	CD8 cytotoxic T-cell	CD4 helper T-cell

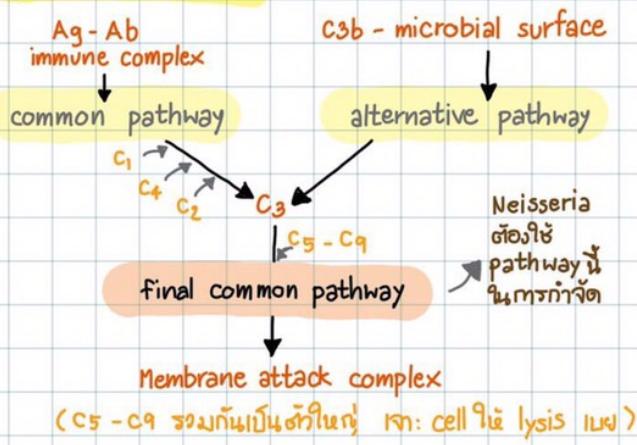
## Differentiation of T-cells



## Immunoglobulin

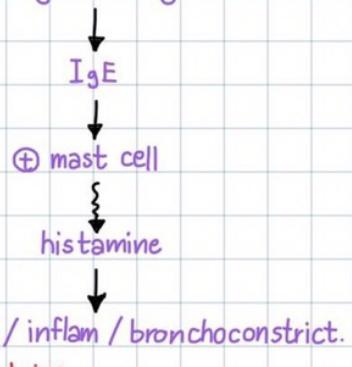
- IgG » เป็น 2<sup>nd</sup> immune response (ช้า...) ผ่านรากใต้ตัวเดียว พบมากสุดใน serum ทำลาย bac. & toxin ของ bac. และ virus
- IgM » เป็น 1<sup>st</sup> immune response / ภารก์รังลงได้ ไว reaction เร็ว มีคือซึ่งในภารก์เร็วๆ acute ตัวมันใหญ่ทุกตัว ทำให้เกิด agglutination
- + Macroglobulinemia  
คือภาวะที่ IgM ในเลือดมาก เสื่อมฯ ยันดับ เกิด necrosis & gangrene
- IgA » มีมากใน secretion ป้องกันโพรงทาง: mucous membrane
- IgE » เกี่ยวข้องกับ type I hypersens. & anaphy. เกี่ยวข้องกับ mast cell & histamine มี: ปรสิตในตับ. parasite infection (มันมี chemotactic factor ลักษณะ eosinophil)

## Immune reaction



## Hypersensitivity reaction

- ★ Type I Anaphylactic (intermediate) response antigen / allergen



- ★ Type II Ab-mediated cytotoxic hypersensitivity Ab จับ Ag และเกิดการทำลาย cell

Autoimmune hemolytic anemia : AIHA

Ab จับ Ag บน RBC

sym: กะโหลก CC: ช้ำ อัตราเพลี้ยง ~ 2-4 wks

Grave's dz.

Ab จับ Ag บน thyroid gland

Myasthenia gravis

Ab จับ Ag บน NMJ (nicotinic receptor)

Hemolytic dz. of the newborn

แม่ Rh- สัมภ. Ab-D จากต่อนมทั้งลูกด้วย Rh+

แม่ Rh+ Ag-D ชอบถูกตัวที่ 2

ผล: hemolysis → แม่: hydrops fetalis

Transfusion reaction

- ★ Type III immune complex hypersensitivity

Ab จับกับ Ag เกิด immune complex

ไปต่อตัวภูมิแพ้ที่ต่างๆ

complement activation

SLE, serum sickness, Goodpasture's

- ★ Type IV cell-mediated (delayed-type) hypers.

เกิดจาก sensitized T<sub>H</sub>1 + macrophage

direct cellular damage

graft rejection, RA, DM, IBD, contact derm.

## Cytokine

- IL-1 fever
- IL-2 stimulate & regulate T-cell + NK  
หลังจาก all T-cell
- IL-3 stimulate bone marrow  
หลังจาก all T-cell
- IL-4 เป็นตัว promote Th2 cell
  - ⊕ B-cell growth  
หลังจาก Th2
- IL-5 promote B-cell
  - ⊕ growth & differentiate eosinophil  
หลังจาก Th2
- IL-6 Fever
  - ⊕ acute phase protein production
- IL-8 เป็น chemotactic factor ของ neutrophil
  - เป็นตัว clear infection เอง
- IL-10 modulate inflam. response
- IL-12 promote Th1  
active NK cells
- TNF- $\alpha$  activate endothelium ทำให้ vascular leak
  - ↳ septic shock
- IFN- $\gamma$  ก่อหลังจาก NK
  - ⊕ Mφ ทำใน virus-infected cell
- IFN- $\alpha/\beta$  Interfere RNA & DNA viruses

## Immunodeficiencies

### Bruton agammaglobulinemia

- X-linked recessive
- no B-cell maturation
- มากถึง recurrent bact. & enterovirus ตั้งแต่ 6 mo.
- absent B-cell &  $\downarrow$  Ig ในเลือด
  - absent LN & tonsil

### Selective IgA deficiency

- most common ทำให้ 1° immune def.
- ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ
- $\downarrow$  IgA with normal other Ig level

## DiGeorge syndrome

- 3<sup>rd</sup> & 4<sup>th</sup> pharyngeal pouch development failure
  - ↳ absent thymus & PTH (T-cell disorder)
- หลังจาก tetany, recurrent viral & fungal
- $\downarrow$  PTH  $\downarrow$  Ca<sup>2+</sup>  $\downarrow$  T-cell
- ไม่มี thymus ทำให้ CXR

## severe combined immunodeficiency : SCID

- B & T-cells disorder
  - ไม่มี IL-2 ทำให้ไม่มี adenosine deaminase
  - ต้อง BM transplant ทดแทน
- ## Leukocyte adhesion deficiency
- impair migration & chemotaxis
  - recurrent bact. skin & mucosal infection
    - ไม่รู้สึกเจ็บ แต่พบบ่อย
    - ↑ neutrophil ที่ติดอยู่ใน infection site

## chronic granulomatous disease

- NADPH oxidase defect
- prone ติดเชื้อ ทำให้ catalase +ve
- Need PLACESS :

Nocardia

Pseudomonas

Listeria

Aspergillus

Candida

E. coli

S. aureus

Serratia

**PATHO.**

## Apoptosis

- program cell death
- character eosinophilic cytoplasm  
cell shrinkage  
nuclear shrinkage (pyknosis)  
mb. blebbing  
nuclear fragmentation (karyorrhexis)

## Cell injury

### - reversible

- ATP depletion
- cell & mt. swelling
- chromatin clumping
- fatty change
- ribosome detachment ( $\downarrow$  pt. synthesis)
- mb. blebbing

### - irreversible

- mb. damage
- lysosome rupture
- pyknosis, karyorrhexis, karyolysis

## Infarction

### Red

- พบใน venous occlusion, tissue ที่มี blood supply  $\uparrow$  (liver, lung, bowel)
- เกิด reperfusion injury

### Pale

- พบใน solid organ ที่มี end-organ supply (heart, kidney, spleen)

## Atrophy

- reduce size & number of cells
- cause hormone  $\downarrow$   
innervation  $\downarrow$   
blood flow  $\downarrow$  ( $\downarrow$  nutrition)  
metabolic demand  $\downarrow$  (paralysis)  
duct occlusion (stone)

## Chromatolysis

- axon injury
- histo: round cellular swelling  
nucleus ยื่นไปที่ periphery  
Nissl body ยื่นไปที่ cytoplasm

## Necrosis

### inflam. process

### coagulative

- พบใน ischemic tissue ที่หายใจ (ขาดออกซิเจน)
- เกิด protein denature  $\rightarrow$  enz. degradation  
histo: acidophilic cytoplasm  $\uparrow$

### liquefactive

- พบใน abscess, brain ischemia
- neutrophils หลั่ง lysosomal enz. แล้วเกิด protein denature  
histo: cell debris + Mφ (early)  
cystic space + cavity

### caseous

- พบใน TB, fungus, nocardia
- เกิดการล้อมรอบเชื้อโรค oleh macrophage  
↳ granular debris  
histo: fragmented cells + debris surrounded by lymphocyte + Mφ

### fat

- พบใน acute pancreatitis (enzymatic)  
breast trauma (non-enzymatic)
- เกิดการปล่อย lipase ออกจาก damaged cell  
histo: ตัวสีเข้มใน H&E

### fibrinoid

- พบใน vessel
- immune complex จับกับ fibrin  $\rightarrow$  ทำลาม vessel wall  
histo: wall thick & pink

### gangrenous

- พบใน distal limb, chronic ischemia
- histo: ischemia  $\rightarrow$  coagulative (dry)  
superinfection  $\rightarrow$  liquefactive (wet)

## Calcification

### 1. Dystrophic calcification

- $\text{Ca}^{2+}$  deposit in abn. tissue (localized)
- ไม่ relate น้ำ  $\text{Ca}^{2+}$  level

### 2. Metastatic calcification

- $\text{Ca}^{2+}$  deposit in normal tissue
- พบใน hypercalcemia
- พบที่: kidney, lung, gastric mucosa

## Free radical injury

- ทำลาย cell โครง membrane lipid peroxidation, protein modification, DNA breakage
- free radical ทำลายปัตตี้ด้วย...
  - scavenging enz. (gluta., catalase)
  - antioxidant
  - certain metal carrier (transferrin)

## scar formation

### Hypertrophic

collagen ↑

เรียงตัวแบบ parallel

ไม่ล้ำรอบเยื่อ

VS

### Keloid

collagen ↑↑↑

เรียงตัว disorganized

เกินและไปยัง

## Wound healing

### 1. inflam. phase

- > 3 days after wound
- clot formation
- ↑ vessel permea. (มี PMN เท่าน)
- Mφ clear debris หลังจาก 2 วัน

### 2. proliferative phase

- day 3 - weeks
- granulation tissue & collagen III deposit
- angiogenesis
- epithelial proliferation

### 3. remodeling phase

- 1 week - 6 months
- collagen I เก็บแทนที่ collagen III

## Amyloidosis

### AL type

- abn. deposit protein ชน Ig light chain
- มากเป็นเด่นที่ MM
- affect เท้าบุกร: บน

### AA type

- พบใน chronic inflam. (RA, IBD)

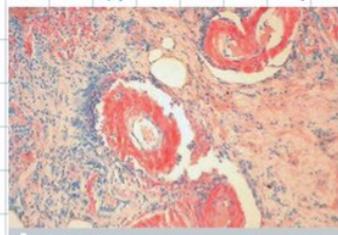
### Dialysis-related

- รักษา carpal tunnel syn. รุนแรงที่สุด

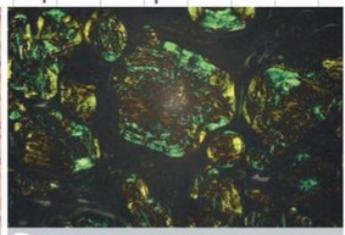
### Organ-specific

- Alzheimer :  $\beta$ -amyloid protein deposit

- type II DM : amylin deposit in pancreatic islet



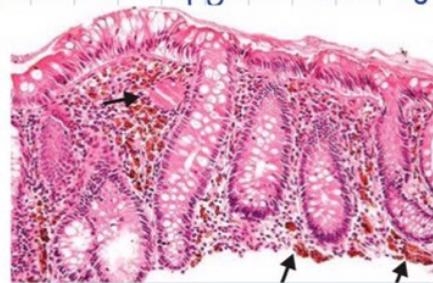
A Amyloidosis. Congo red stain shows amyloid deposits within vessel walls.



B Amyloidosis. Congo red stain shows apple green birefringence under polarized light.

## Lipofuscin

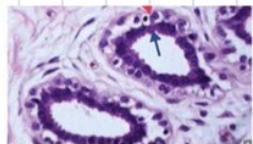
- yellow-brown pigment asso. aging



## Neoplastic progression

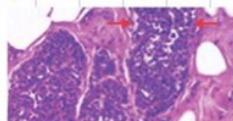
### 1. Normal cells

- normal cells with basal apical differentiation



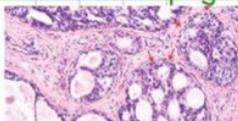
### 2. Hyperplasia

- number cell ↑
- from dysplasia ... to abn. differentiate, loss size, shape, orientation



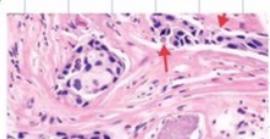
### 3. Carcinoma in situ

- abnormal cell ထိခိုက်သည့် basement mb.  
↑ N/C ratio + chromatin clumping



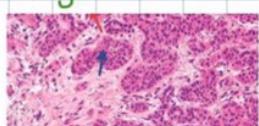
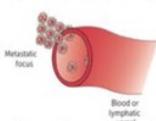
### 4. Invasive carcinoma

- abn. cell invade basement mb. တော်း  
collagenase & hydrolase



### 5. Metastasis

- spread to distant organ



## -plasia definition

(reversible :)

hyperplasia	= ↑ number of cells
metaplasia	= အရွယ်ပေါမ်ခြင်း type များ များကို irritation
dysplasia	= abn. growth (orientate မျှ၏၏) (များကို preneoplastic)
anaplasia	= loss structure & function အဲလောက်
neoplasia	= excessive proliferation
desmoplasia	= fibrous ts. response to neoplasm linitis plastica in cA stomach

**PHARMACO.**

## Pharmacokinetics

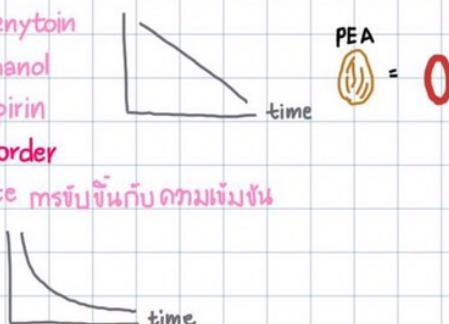
- Bio availability (F)
  - » สัดส่วนของยาที่เข้า circulation
  - »  $\therefore$  en IV มีค่า F = 100%
  - en PO จะขึ้นกับการ absorp & 1<sup>st</sup> pass metab.
- Volume of distribution (Vd)
  - » intravascular volume ~ 5L
  - » ตั้งชื่อว่า protein ได้ ก็มี Vd ↓
- Clearance (CL)
  - » ปริมาณยาที่ถูก排泄จาก plasma ใน 1 หน่วยเวลา
  - $= Vd \times K_e$  (ต่อหน่วยเวลา)
- Half-life ( $T_{1/2}$ )
  - »  $= \frac{0.7}{CL} \times Vd$
  - » 5 half-life เต็อเวลาที่เก็บ steady state
    - แล: เหลือยาคงอยู่ในร่างกายยังคงสืบต่อใน multiple dose
    - » เป็นตัวกำหนด dosing frequency
    - » เป็นตัวกำหนด duration action ของ single dose

## Dosage calculations

- Loading dose (LD)
  - »  $= \frac{Vd \times C_p}{F} \leftarrow$  target conc.
  - » ให้เพื่อไม่ต้องรอถึง 5 half-life  
ให้แล้ว steady state ได้เลย
- Maintenance dose
  - »  $= \frac{C_p \times CL \times T}{F} \leftarrow$  time between dose

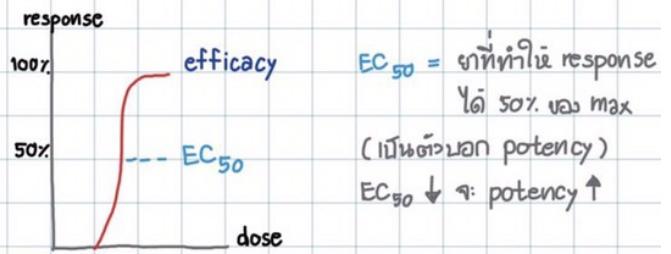
## Elimination of drugs

- Zero - order
  - » 速率为 rate การขับออกของยา (เร็วๆ toxic)
  - » Phenytin  
Ethanol  
Aspirin
- First - order
  - » rate ไม่เป็นไปตามความเข้มข้น



## Efficacy

- » maximal effect ที่ยาสามารถทำได้

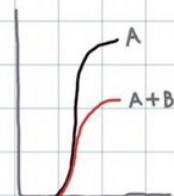
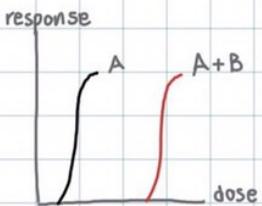


## Potency

- » ปริมาณยาที่ต้องใช้ เพื่อให้ได้ effect
- » ณ maximal effect เท่ากัน แต่ dose มาก

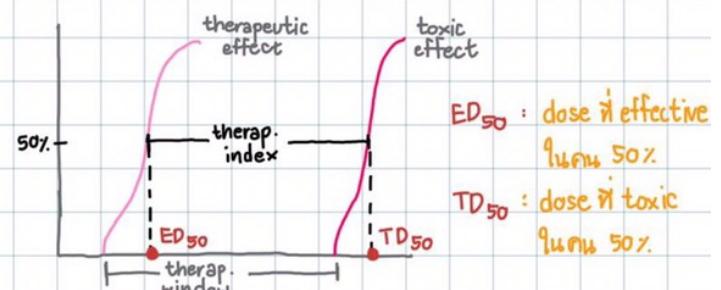
## Drug antagonism

- competitive
  - » shift to the right
  - » ยังคง maximal เท่าเดิม
  - » แค่ใช้ยามากขึ้น
  - » reversible ได้
- non - competitive
  - » ทำลาย receptor ไม่ได้
    - $\therefore$  irreversible
    - » ทำฟังก์ก์ไปถึง max ไม่ได้
      - จะแก้ไขต้องรวมมันลงร่วมกัน
    - » ex. aspirin



## Drug safety

- Therapeutic index
  - » ช่วงระหว่าง dose ที่เกิด therap. effect ถึง toxic effect 90% (∴ ผิดกันเพียงเล็กน้อย)
- Therapeutic window
  - » dose มากที่เกิด toxic - dose แรกที่ effective



BACTERIA

### S. aureus

- gram +ve cocci in cluster
- skin & soft ts. infection
  - » folliculitis → carbuncle
  - impetigo
  - cellulitis → NF
  - » cloxacillin, 1<sup>st</sup> gen. cephalosporin
- osteomyelitis
- septic arthritis
  - » ឧច្ចាសក់ hemato. spread នឹង penetrate
  - » double dose cloxacillin
- pneumonia
  - » severe
  - » liquefactive necrosis
- staphylococcal toxic shock syndrome
  - » septicemia
  - » ផែវស៊ីន TSS-T-1 exotoxin (superantigen)
  - » S&S - high fever
    - multiorgan failure
    - shock
    - desquamation plaque
- staphylococcal scald skin syndrome (SSSS)
  - » exfoliative toxin
  - » cloxacillin + clindamycin
- food poisoning
  - » heat-stable enterotoxin

### S. epidermidis

» infected prosthetic device

### S. saprophyticus

» 2<sup>nd</sup> common UTI in women

### S. pneumoniae

- gram +ve diplococci, lancet - shape
- meningitis cef-3, vanco, rifampin
- otitis media
- pneumonia penicillin
- sinusitis

### Streptococci viridans group

- S. mutans → dental carry
  - subacute bacterial endocarditis
- » PGs + gentamicin

### S. pyogenes (Gr. A strept.)

- gram +ve cocci in chain
- cause pyogenic
  - » pharyngitis, cellulitis, impetigo, erysipelas
  - toxigenic
    - » scarlet fever
      - sand-paper skin
      - strawberry tongue
    - » NF, toxic shock-like syndrome
- » PGs high dose + clindamycin + sx.

### immunological

rheumatic fever, acute glomerulonephritis

↳ ពេល ពេល គិត ជាបាន

- ASO titer : 96 detect recent infection

### S. agalactiae (gr. B strept.)

- colonize 96 vagina
- កំណត់សម្រេចរាង ឱ្យមានភី +ve គូរកែវ: mening, enceph., sepsis
  - ∴ កំណត់ = +ve ទៅវិញ penicillin prophylaxis
- PGs or penicillin

### Enterococci (gr. D strept.)

- E. faecalis / faecium / bovis
- S&S - UTI
  - intra-ab. infection
  - subacute endocarditis
- PGs or ampicillin

### S. bovis (gr. D strept.)

- colonize 96 gut
- associate CA colon
- bacteremia
- subacute endocarditis

### Bacillus anthracis

- gram +ve bacilli (spore)
- hx. សំរាប់ស៊ីត់
- S&S [ cutaneous anthrax
  - » gangrenous painless ulcer (eschar-like)
- [ inhalation anthrax
  - » severe pneumonia → mediastinitis
- PGs high dose

### C. perfringens

- សំរាប់ gas + spore
- S&S - food poisoning
  - gas gangrene
    - » severe painful wound ឬ crepitation
- PGs + clindamycin

### C. difficile

- មេន្តាគារអំណុលពេញឈុត (spore)
- ជួយ normal flora នៃ gut
- សំរាប់ toxin A → ក្នុង brush border
  - toxin B → disrupt cytoskeleton
- antibiotic - associated colitis
  - » pseudomembranous colitis
- Metronidazole

### C. tetani

- សំរាប់ tetanospasmin ឬ neurotoxin
  - ↳ ⊖ GABA → excite → spastic tone
- S&S - UMN symptoms
  - » hyperreflexia
    - កេងកង់ចិំង lock-jaw បន្ទូលខៅន
- PGs + antitoxin + tetanus vaccine

### C. botulinum

- សំរាប់ heat-labile botulinum toxin
  - ↳ ⊖ Ach release → flaccid paralysis
- Antitoxin

### Listeria monocytogenes

- gram +ve bacilli
- meningitis នូវ immuno compromise
- Ampicillin

### Corynebacterium diphtheriae

- gram +ve rods + granule
- pseudomembranous pharyngitis
  - » grayish-white membrane
  - » LN Tsi
  - » ± myocarditis, arrhythmia

### Actinomyces vs Nocardia

Actinomyces	Nocardia
gram +ve	"SNAP"
anaerobe	aerobe
acid fast -ve	acid fast +ve
normal flora	found in soil
oral abscess	pneumonia
Penicillin	Sulfonamide

### Neisseria

Gonococci	Meningococci
gram -ve diplococci	
no capsule	capsule
no maltose ferment	maltose ferment
no vaccine	vaccine
sex & perinatal trans.	droplet
septic arthritis	meningitis
neonate conjunctivitis	Waterhouse - Friderichsen
PID	
Cef-3 + doxy.	Cef-3 or Pen.G

### H. influenzae

- gram -ve small coccobacilli
- S&S - meningitis
  - respi. infection
  - pneumonia (COPD adult)
- Augmentin

### **Legionella pneumophila**

- intracellular gram -ve rods in silver stain
- culture in iron + cysteine
- person to person (ชั้นหน้า)
- Legionnaires' disease
  - atypical pneumonia + hx. ไข้แต่รุนแรง
  - hyponatremia
  - GI symptoms
- Macrolide or quinolone

### **Pseudomonas aeruginosa**

- gram -ve rod, motile
- สีฟ้า pyocyanin - blue-green pigment
- grape-like odor
- clinical - pneumonia
  - sepsis
  - otitis externa (swimmer)
  - UTI
  - osteomyelitis

### **E. coli**

- EIEC » invasive (เชื้อใน shigella)
  - mucosa inflam & necrosis
- ETEC » traveler's diarrhea
  - enterotoxin (not invade)
- EPEC » 派病ในเด็ก
  - flatten villi (no toxin & invade)
- EHEC » shigatoxin - producing E. coli

### **Klebsiella**

- gram -ve bacilli & thick capsule
- lobar pneumonia in alcholic & DM pt.
- current jelly sputum

### **Campylobacter jejuni**

- contact infected animal or their products
- bloody diarrhea
- ciprofloxacin

### **Salmonella typhi**

- gram -ve bacilli & flagella
- endotoxin
- S&S » typhoid fever
  - rose spots on abdomen
  - abdominal pain
  - constipation → diarrhea
  - ulcerated Peyer's patch
- colonize ลำไส้ gall bladder

### **Salmonella spp.**

- endotoxin
- 呕血, ไข้
- bloody diarrhea

### **Shigella**

- gram -ve bacilli (no flagella)
- shigatoxin
- bloody diarrhea

### **Vibrio cholerae**

- gram -ve comma-shaped
- enterotoxin →  $\oplus \uparrow cAMP$
- rice - water diarrhea (จาก severe dehydrate)
- Tetracycline (ใช้พอกผิว transmission ลักษณะ)

### **Yersinia enterocolitica**

- contaminated milk, pork
- S&S - acute diarrhea
  - pseudoappendicitis

### **H. pylori**

- gram -ve rod curve
- สีฟ้า urease  $\rightarrow$  create alkaline envi.
- เพิ่ม risk - peptic ulcer
  - gastric adenocarcinoma
  - MALT lymphoma
- PPI + clarithromycin + amoxycillin

### **Spirochetes**

- spiral-shaped bacteria & axial filament
- เชื้อ Treponema ตัวอย่างใน dark field

## Mycoplasma

- S&S
  - respi. infection → walking pneumonia
    - » ไข้ ไอ (ไม่มีเสมหะ) ชอบ
  - encephalitis
  - aseptic meningitis
  - hemolytic anemia
  - skin manifestation
    - » erythema multiform (เมล็ดอนต่างๆ)
    - bullous tympanitis

## Erythromycin

## Chlamydia pneumoniae

- atypical pneumonia
- Azithromycin

## Leptospira interrogans

- leptospirosis
  - » flu-like symptom
  - » calves pain
  - » jx.
  - » conjunctival suffusion
- Weil dz.
  - » liver & kidney dysfunction
    - ↳ severe jx. + azotemia
  - » hemorrhage

## Borrelia burgdorferi

- ฝี tick ผู้นำ vector
- Lyme dz.
  - early » flu-like symptom
    - erythema chronicus migrans
    - ± facial nerve palsy (ด้าน bilat.)
  - late » monoarthritis → migratory meningitis  
AV block

## Doxycyclin

## Syphilis

### Treponema pallidum

- Primary
  - » painless chancre
  - » test : VDRL
- Secondary
  - » disseminated
  - MP rash at palm & sole
  - condyloma lata
- » test : FTA - ABS

### Tertiary

- » gumma
- » neurosyphilis
- » sign - wide-base ataxia
  - Rhomberg +ve
  - charcot joint
  - stroke w/o HT

## Gardnerella vaginalis

- pleomorphic gram-variable rod
- bacterial vaginosis
  - gray vaginal D/C
  - fishy smell
  - clue cell
- Metronidazole

VDRL false +ve

Viral infection

Drug

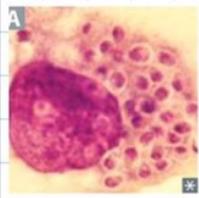
Rheumatic fever

Lupus & leprosy

FUN<sup>G</sup>US

## Histoplasma capsulatum

- histoplasmosis
  - pneumonia
  - prolong fever
  - เมือดออกทางน้ำลาย
  - ตับมีห้องว่าง
  - macrophage filled histoplasma



- เป็น dimorphic fungi
- Amphotericin B + itraconazole

## Cutaneous mycoses

### Tinea (dermatophytes)

septate hyphae in KOH

- capitis : หัว
- corporis : ตัว
- cruris : สิ้งศักดิ์
- pedis : ช่องกาง足
- unguium : เล็บ

### Tinea versicolor

- Malassezia
- Spaghetti & meatball
- damage melanocyte → hypopigment
- topical antifungal

## Candida albicans

- เป็น normal flora (major site = GI)
- เกิด pathology ใน immunocompromise
- pseudohyphae & budding yeast

### invasive candidiasis

- esophageal candidiasis
- GI candidiasis
- GU candidiasis

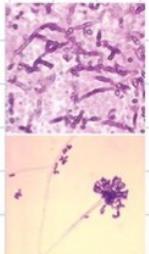
### disseminated candidiasis

- ร้ายแรงเฉื่อยกัน
- ใน febrile neutro. มีก้อน abscess ในช่องท้อง

- Amphotericin B

## Aspergillus fumigatus

- สร้าง aflatoxin → hepatitis / HCC
- septate hyphae ตัด acute angle
- invasive aspergillosis
  - ใน pt. immune ไม่ติด
  - แบบบีบ Limited invasive



### allergic bronchopulmonary aspergillosis

- อาการเรื้อรัง asthma
- แพ้อาร์ติสเตอไรด์ อาการหายใจลำบาก \* รักษาระดับต่ำ

### aspergilloma

- มีก้อนติดตามหลัง TB ( ห้องปอด filled cavity )

### invasive sinusitis

- sinusitis ตัด complication
- ตาบุदดีเดลล์
- เขนกๆ กีลามแท้ base skull → brain abscess

- Voriconazole, Amphotericin B

## Cryptococcus neoformans

- budding yeast ตัด thick capsule
- พบในดิน, น้ำพุริบบ์
- cryptococcal meningitis
  - ในผู้ติด HIV
  - รากหมูbrain จะเกิด "soap & bubble lesion"
- indian ink, cryptococcal Ag
- Amphotericin B + fluconazole

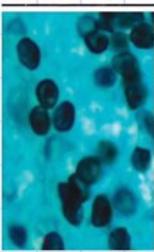


## Mucormycosis

- Mucor & Rhizopus
- branching, non-septate hyphae
- รุบเชื้อลงปอด แล้ว spread
- มีพันธุ์ใน DM, febrile neutro.
- S&S → sinusitis
  - rhinocerebral mucormycosis
    - sinusitis หัวโน้มลง
    - ตาบุดดีรับประทาน total ophthalmoplegia
  - mucormycosis
    - เนื้องอกในเส้นเลือด ( มัน involve vessel )
- Amphotericin B

### **Pneumocystis jirovecii**

- yeast - like fungus , disc - shape
- ម៉ានីន methenamine silver stain
- » pneumocystic pneumonia
  - ឃុំ ឬ ឈុំ  $O_2$  sat  $\downarrow$
  - ground - glass appearance
  - ឯកសារ CD4 < 200
- TMP - SMX , pentamidine



### **Penicillium marneffei**

- binary fission ( central clear septum )
- dimorphic fungi
- S&S - skin lesion
  - ឈុំអ្នករិងគ្រប់
- ឯកសារ HIV
- Amphotericin B + Itraconazole

### **Pythium insidiosum**

- ឯកសារ សុខ. hemolytic anemia
- ពេញ vascular invasion  $\rightarrow$  necrosis ឬ
- potassium iodide

**PARASITE**

# Nematode

(round worm)

**Enterobius vermicularis** (pinworm)

» intestinal infection

- anal pruritus

- tape test

- fecal - oral

» **Bendazole**



**Onchocerca volvulus**

hyperpigmented skin

- black nodules

river blindness

- Blackfly bug

» **Ivermectin**

**Strongyloides stercoralis**

» intestinal infection

- vomit

- diarrhea

- epigastric pain

- larva ไข่พัฒนา

» **Bendazole**

**Ascaris lumbricoides** (giant roundworm)

» intestinal infection

- bowel ob.

- fecal - oral

» **Bendazole**



**Necator americanus** (hookworm)

» intestinal infection

- ดูดเลือดจาก bowel wall → anemia

- larva ไข่พัฒนา

» **Bendazole**

**Trichinella spiralis**

» intestinal infection

↳ กลับมวนเข้า bloodstream เข้าไปใน

» muscle inflam.

» **Trichinosis**

- fever

- N/V

- periorbital edema

- myalgia

- fecal-oral or undercooked meat

» **Bendazole**

# Cestode

**Taenia solium**

intestinal infect (ไข่ larva)

cysticercosis

neurocysticercosis ] ไข่ egg

» **Praziquantel**

**Echinococcus granulosus**

» hydatid cyst in liver

- ตัวแมลง anaphy. แมลงวัน
- ก่อนอาอกตัวด้วย ethanol ก่อน

- แมลงวันเป็น host

un: เป็น intermediate host

» **Albendazole**

# Trematode

**Schistosoma**

» HSM (S. mansoni)

» SCC of bladder (S. haematobium)

- host เป็น snail

» **Praziquantel**

**Clonorchis sinensis**

» biliary tract inflammation

- pigmented gallstone

- asso. CCA

- undercooked fish

» **Praziquantel**

# Protozoa

cyst in water

"GI infection"

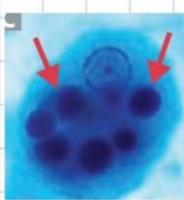
## Giardia lamblia

- » Giardiasis
  - fatty diarrhea
  - bloating
- » Metronidazole



## Entamoeba histolytica

- » Amebiasis
  - bloody diarrhea
  - liver abscess
  - (flask-shaped ulcer)
- » Metronidazole



## Cryptosporidium

- » Diarrhea
  - [ mild watery diarrhea in healthy ]
  - [ severe diarrhea in AIDS ]

"CNS infection"

## Toxoplasma gondii

- clinical
  - [ congenital toxoplasmosis
    - chorioretinitis
    - hydrocephalus triad
    - intracranial calcification
  - [ brain abscess ]
- » transmission
  - [ cyst : meat ]
  - [ oocyst : cat feces ]
- » sulfadiazine + pyrimethamine

## Naegleria fowleri

- » rapid meningoencephalitis
  - amoeba in CSF
- » swim in fresh water
- » Amphotericin B



congenital toxoplasmosis  
- chorioretinitis  
- hydrocephalus triad  
- intracranial calcification

brain abscess

cyst : meat  
oocyst : cat feces

"Hematologic infection"

## Plasmodium

- » Malaria
  - P. falciparum
  - P. vivax
  - P. malariae

## Anopheles mosquito

- » Chloroquine
  - ± primaquine in P. vivax

"visceral infection"

## Trypanosoma cruzi

- » Chagas disease
  - dilated cardiomyopathy
  - megacolon
  - megaesophagus
  - unilateral periorbital swelling

## Kissing bug

## Benznidazole

## Leishmania donovani

- » Leishmaniasis
  - spiking fever
  - hepatosplenomegaly
  - pancytopenia

## Sand fly

## Amphotericin B

"sexual transmitted infection"

## Trichomonas vaginalis

- » vaginitis
  - foul-smell greenish D/C
  - itching & burning
  - strawberry cervix
- » Metronidazole

**VIRUS**

### Herpes simplex virus

- type
  - [ type I orolabial
  - [ type II genital
- clinical
  - » group of vesicle
  - » herpes simplex encephalitis
    - temporal lobe
    - ไว้ซึ้ง อกติดกับรั้มเปลี่ยน
- Multinucleated giant cell in Tzack smear
- Acyclovir

### Varicella zoster (HHV - 3)

- chicken pox
- herpes zoster

» Acyclovir

### Epstein - Barr virus (HHV - 4)

- clinical
  - infectious mononucleosis
    - fever
    - LN ท้อง (post. cervical LN)
    - exudative pharyngitis
    - HSM
  - Burkitt's lymphoma
  - nasopharyngeal cancer
- atypical lymphocyte ↑↑
- complication - CNS infection
  - hemolytic anemia
  - splenomegaly → rupture
  - airway obstruction

» steroid

### HHV - 8

» Kaposi sarcoma

- neoplasm of endothelial cell
  - ↳ vascular proliferation
  - dark plaques
- » พบใน HIV , transplant
- » transmitted by sexual

### Parvovirus

- S&S - "slapped cheeks" rash
  - erythema infectiosum
  - ฝ้าดหือ
  - RBC aplasia
- » immunoglobulin

### Influenza virus

- S&S - fever
  - URI symptoms
  - myalgia
- complication
  - bacterial on top
  - Guillain - Barre
    - » เก็บไข่ได้ 1 wk. ก่อน → weak
  - Reye's syndrome
    - » flu บุ้น aspirin
- » Amantadine

### Enterovirus

- S&S - fever
  - headache
  - N/V
  - rash
  - ± URI or GI symptom
- complication - encephalitis
- ผึ้งเป็นในเด็ก

### JE virus

- ผู้ร้าคลาย ก่อเหตุ
- JE encephalitis
  - Fever
  - N/V
  - neuro. symptoms ( thalamus )

### Dengue virus

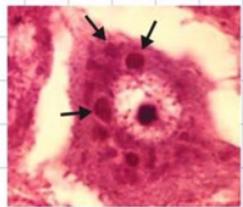
- dengue fever
- dengue hemorrhagic fever
- dengue shock syndrome

## Rabies virus

### » Rabies encephalitis

└ prodomal period

- อุற埂หັ້ງ
- ກລົວແສ່ງ
- ເຈັບປາດແຕລ



└ acute neurologic phase

- Bullet - shaped virus
- histo : Negri body

## Rubella virus

### • S&S - fever

- postauricular LN ໄຕ
- arthralgia
- rash
  - » ຂົນທີ່ເນັກກ່ອນ
- "blueberry muffin"
  - » in congenital rubella infection



## Measles

### • S&S - fever

- cough
- Coryza
- conjunctivitis
- Koplik spots

## Mumps

- S&S - parotitis
- orchitis
- aseptic meningitis

**ENDOCRINE**

## Adrenal

### 1. cortex

จาก mesoderm

#### - zona glomerulosa

» คุมตัวย renin - angiotensin

» หลั่ง aldosterone



↑↑↑ Na<sup>+</sup> กลับ เป็น K<sup>+</sup> ออก เป็น H<sup>+</sup> ด้วย

#### - zona fasciculata

» คุมตัวย ACTH, CRH

» หลั่ง cortisol, sex hormone

#### - zona reticularis

» คุมตัวย ACTH, CRH

» หลั่ง androgen

### 2. medulla

» chromaffin cell

» คุณตัวย preganglionic sympathetic

» หลั่ง catecholamine

## Hyperaldosteronism

### • เกิดจาก

#### 1. primary

» most common = Conn's syndrome

↳ aldosterone - producing adenoma

» aldosterone ↑ และ renin ↓

#### 2. secondary

» อวัยวะก่อให้เกิด renin ↑

ex. renal artery stenosis

» aldosterone ↑ renin ก ↑

### • clinical

hypertension : จาก Na<sup>+</sup> retention  
hypok : proximal mc. weakness  
nephrogenic DI  
metabolic alkalosis

## Cushing's syndrome

### 1. exogenous

### 2. endogenous

#### - ACTH dependent

» มี tumor บน adrenal ที่สร้าง ACTH

esp. - small cell CA of lung (ectopic)

- pancreatic tumor (paraneoplasia)

» แบบนี้มักมี skin pigment sign

#### - ACTH independent

» adrenal สร้าง cortisol เอง ไม่มีต่อรอง

โดย ACTH มากกว่าปกติ

### • clinical

↑ Blood pressure

Insulin resistance → DM

Gluconeogenesis, lipolysis, proteolysis

Fibroblast activity → striae

Immune response

Bone formation

### • test

free cortisol on 24 hr UA ↑

overnight low-dose dexamethasone test

» ต่ำ ↓ ฯ: prefer adrenal tumor

↑ ฯ: prefer Cushing & ectopic

## Pheochromocytoma

» tumor บน adrenal medulla (chromaffin)

» sympathetic overactivity

แต่ทำงานเป็นช่วงๆ ∵ อาการ: paroxysmal

### • Rules of 10

10% จบในเด็ก

10% ลอกที่ chromaffin ที่นอก adrenal

10% เป็น 2 ข้าง

10% เป็น malignancy

10% สืบทอดกับ familial dz. (MEN II)

### • S&S

5P

1. Pressure (BP↑)

2. Pain (headache)

3. Palpitation

4. Pallor

5. Perspiration

### • Neuroblastoma

- » tumor of adrenal medulla
- most common in children ( $\geq 4$  yr)
- » S&S [ abdominal distention
  - firm & irregular mass ทั่ว midline
  - แข็งกับ Wilm's tumor
  - ลisse: smooth & unilateral

### • Adrenal insufficiency

#### 1. primary

- cause - Addison's dz. (autoimmune)
  - adrenal hemorrhage
  - adrenal infarction
- S&S [ hyperpigment
  - » ตกแต่ง ACTH ผิดตาม +  
+ MSH ด้วย
  - hyperK
    - » จาก aldosterone ต่ำ ↓
    - .. ฯลฯ อาการทางหัว Conn's  
metabolic acid + hyperK

#### 2. secondary

- cause » บึกเกี่ยวกับ pituitary  
sheehan's
- empty - sella
- ACTH ↓ .. กลุ่มนี้ได้: ผู้ท้าชิง

#### 3. tertiary

- คนใช้ steroid นานๆ และ withdraw

» Diag. serum electrolytes  
morning serum cortisol & ACTH

### Pituitary gland

#### 1. anterior (adenohypophysis)

» secretes.. "FLAT PiG"

basophil	FSH	gonadotroph
	LH	
acidophil	ACTH	corticotroph
	TSH	thyrotroph
	Prolactin	lactotroph
	GH	somatotroph

### 2. posterior (neurohypophysis)

» secretes.. ADH & oxytocin

### • Hypopituitarism

- causes [ ไม่มี tumor ไปหาต่ำ \* MCC
  - post - sx. or radiation
  - hypothalamic dysfunction
  - sheehan's
- การหันอยู่กับ hormone ที่ขาด

### • Hyperprolactinemia

- most common ของ hyperpituitarism
- นิ่ว dopamine ซึ่งจาก hypothalamus มาฝังต่ำ
- causes hypothalamic dysfunction
  - [ drug ที่มีผลต่อ dopamine
- S&S [ hypogonadism → delay 2<sup>nd</sup> sex.
  - galactorrhea
  - hirsutism
  - osteoporosis
  - » มีน้ำนมต่อ estrogen
  - » ใหญ่ช้ำ » gynecomastia
  - libido ↓
  - impotence

- prolactin level  $> 150$  ng/ml
- MRI [  $< 10$  mm = microprolactinoma  
 $> 10$  mm = macroprolactinoma
- Rx. » bromocriptine

#### Physiologic hyperprolactinemia

1. pregnancy
2. post-partum stage  
3-4 เดือน
3. stress
4. renal failure
5. hypothyroidism
6. drug  
antipsychotic, antidepress, H<sub>2</sub> blocker

### • Diabetes insipidus

- » intense thirst & polyuria
- » urine sp.  $< 1.006$   
serum osmo.  $> 290 \text{ mOsm/kg}$   
hyperosmotic volume contraction

#### 1. central DI

- » causes
  - pituitary tumor
  - pitui. trauma, sx.
  - idiopathic

↓  
lack ADH

#### » water deprivation test

1. อดน้ำ 2-3 hr + ADH analog
2. F/U urine osmo. & volume  
plasma  $\text{Na}^+$  conc.
- urine osmo. จะเพิ่มขึ้น

#### » Rx.

[ hydration  
intranasal desmopressin acetate ]

#### 2. nephrogenic DI

- » causes
  - ADH receptor mutation
  - ADH antagonist drugs  
(lithium)

↓  
normal ADH level

#### » water deprivation test

↳ จะไม่เปลี่ยนแปลง

#### » Rx.

[ hydration  
HCTZ, indomethacin ]

### Insulin

- » หลั่น pancreatic  $\beta$ -cell
- » จับ insulin receptor (tyrosine kinase activity)
- ↓  
inducing glucose uptake

↓  
glc. เที่ยง insulin-dependent tissue (BRICK L)

Brain RBC Intestine Cornea Kidney Liver

#### » insulin-dependent glucose transporter

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>GLUT-1 RBC, brain, cornea</li> <li>GLUT-2 <math>\beta</math> islet cell, liver, kidney, small bowel</li> <li>GLUT-3 brain</li> <li>GLUT-4 adipose ts., striated muscle<br/>การออกกำลังกาย GLUT-4 express</li> <li>GLUT-5 精液 fructose (sperm)</li> </ul> |
|--|

### • Diabetic mellitus

	type 1	type 2
pathophy	autoimmune หลาน $\beta$ -cell	insulin resistance
genetic	weak	strong
HLA	HLA-DR3 / HLA-DR4	-
insulin sens.	↑	↓
ketoacidosis	common	rare
histo.	islet leukocyte infiltrate	islet amyloid deposit

- S&S [ polydipsia  
polyuria  
polyphagia  
weight loss  
DKI (type 1)  
hyperosmolar coma (type 2) ]
- Diag. [ fasting serum glucose  
HbA1c  
oral glucose tolerance test ]

- complication

- small vessel dz.

- » จน diffuse thickening basement mb.
- » retinopathy, neuropathy
- hypertension, nephropathy

- large vessel atherosclerosis

- » CAD
- limb ischemia
- CVA

- ostomeric damage

- » จน sorbitol accumulation
- » neuropathy, cataracts

**+ Diabetic ketoacidosis**

- » เท็ตตอนที่ร่างกายต้องการ insulin มากขึ้น  
(ex. stress) → excess fat breakdown

- » S&S Kussmaul breathing

- N/V
- abdominal pain
- dehydration
- fruity breath odor

- » Lab. hyperglycemia

- blood ketone level ↑
- met. acidosis & wide AG
- hyperK

- » complication

- arrhythmia, heart failure
- cerebral edema

**+ Insulinoma**

- » tumor of pancreatic  $\beta$  cells

- » insulin overproduction → hypoglycemia

- » Whipple triad symptoms

- low blood glucose

- signs of hypoglycemia

- lethargy
- syncope
- diplopia

- whipple glucose อาการหายใจ

**Glucagon**

- » ส่วนจาก  $\alpha$  cell of pancreas

- » กรณีเมื่อ hypoglycemia

ผู้ป่วย - insulin

- hyperglycemia

- somatostatin

- » role glycogenolysis

- gluconeogenesis

- lipolysis

- ketone production

**+ Glucagonoma**

- » tumor of pancreatic  $\alpha$  cells

- » glucagon overproduction

- » S&S "4D"

Dermatitis

Diabetes : จน hyperglycemia

DVT

Depression

**Parathyroid**

- » ส่วนจาก chief cell

- » regulation

- » role

+

serum Ca ↓ → เพิ่มการดูดกลับ Ca ที่ไห

serum Mg ↓ → เพิ่ม calcitriol production

-

serum PO<sub>4</sub> ↑ → ลดการดูดกลับ PO<sub>4</sub>

- » มีบานาน ↑ ดูด Ca<sup>2+</sup> กลับ แล้ว PO<sub>4</sub> ออก

พัคตร์ กก. phosphate

1. อุปนิสัย cell เผด: .. ทำ cell lysis ที่สูงต่อ

2. ถูกควบคุมโดย PTH & vit. D

vit. D จัดการกลับทั้ง Ca & PO<sub>4</sub> ที่ไห

PTH จัดการกลับ Ca และกลับ PO<sub>4</sub> ที่ไห

## ✚ Hyperparathyroidism

### 1. primary

- » causes - adenoma \*MCC
- hyperplasia
- carcinoma

### » clinical

- [hypercalcemia  
hypophosphatemia  
PTH ↑]

### 2. secondary

เกิดจาก การต่ำบลั่นธาตุ Ca ↓

chronic renal failure

» ไม่เปลี่ยน vit.D เป็น active form ไม่ได้  
แต่ hypocal. อยู่ดี (ก็ยัง absorb ไม่ได้)

» เกิด renal osteodystrophy

malabsorption

vit. D deficiency

### 3. tertiary

» "refractory (autonomous) hyper PTH"

» PTH ถูกต้อง: ต่ำ (ใน CKD)

แต่ต่อมทึบทำงานของปั้นเอง

## ✚ Hypoparathyroidism

» causes - accidental sx.

- autoimmune

- DiGeorge syndrome

» sign [ Chvostek sign

» เชิง cheek

Trousseau sign

» รัด tricep → carpal spasm

## Thyroid

» แห้งจาก thyroid follicle

» iodine uptake



iodide trapping



thyroxine binding globulin



coupling

methimazole → Θ peroxidase Θ

MIT / DIT

propylthiouracil

T3 ← 5'-deiodinase T4

### • roles "4B"

Brain maturation

Bone growth : มัน synergism กับ GH

Basal metabolic rate ↑

» Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPase hyperactivity



O<sub>2</sub> consumption, body temp., RR ↑

### β<sub>1</sub> adrenergic effect

» CO, HR, SV, contraction ↑

## ✚ Hyperthyroidism

### 1. Grave's dz.

» autoantibody stimulate TSH receptor

» s&s - diffuse thyroid goiter

- exophthalmos

- pretibial myxedema

### 2. toxic multinodular goiter

» focal hyperfunction follicular cell

เป็นต่ำ: เป็นต่ำ: เป็นต่ำ healing process

### 3. toxic adenoma

» solitary thyroid nodule ที่ hyperfunction

» จุดที่ normal จะต่อไปหา gland -ve feedback

### 4. subacute thyroiditis

» follicular cell แตก มันเละ release hormone

ไม่ได้สร้างเมื่อ: ที่นี่

## 5. thyroid storm

- » stress - induced catecholamine surge
- » S&S - fever
  - agitation
  - diarrhea
  - delirium
  - tachyarrhythmia
  - coma

» Rx. "3P"

- Propantheline
- Propylthiouracil
- Prednisolone

## b. Jod-Basedow phenomenon

- » เป็น process ของร่างกาย
- » พบในคน iodine def. แล้วได้ iodine

## • affected organ

### 1. cardiovascular

- » sympathetic overactivity (palpitation, arrhythmia)
- » LV hypertrophy

### 2. neuromuscular

- » muscle weakness : myopathy / hypok
- » hypok

» จน  $\oplus$   $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPase  $\rightarrow$   $\text{K}^+$  shift in cell

### 3. nervous

- » agitation จาก symp. overactivity

### 4. GI

- » diarrhea : มีน + GI motility

## • lab. finding

- free or total  $\text{T}_3$  &  $\text{T}_4$   $\uparrow$
- TSH  $\downarrow$  (เป็น primary)
- hypcholesterolemia

## + Hypothyroidism

### 1. Hashimoto thyroiditis

- » autoimmune anti - thyroid peroxidase
- » พบในแมลงสาด iodine
- » finding - thyroid enlarge
  - painless

» histo. [ Hurthle cell

lymphoid aggregate with  
germinal center

### 2. congenital hypothyroidism

- » เกิดจาก thyroid agenesis or dysgenesis
- » S&S "6P"

- Pot-bellied
- Puffy-face
- Pale
- Protrude umbilicus
- Protuberant tongue
- Poor brain development

### 3. subacute de Quervain

- » เกิดจากเชื้อ flu-like illness
- » self-limited
- » ต้องเนรมั่งน้ำ: hyper ก่อนแล้ว hypo
- » S&S - painful thyroid
  - jaw pain
  - ESR  $\uparrow$

» histo. : granulomatous inflam.

### 4. Riedel thyroiditis

- » thyroid ถูกแทรกซึ้ง fibrosis
- » S&S : painless fix-hard (rock-like)

### 5. Wolff-Chaikoff effect

- » thyroid gland down regulation ลง
- » แล้วได้ iodine

## • lab. finding

- free  $\text{T}_3$  &  $\text{T}_4$   $\downarrow$
- TSH  $\uparrow$  (เป็น primary)
- hypercholesterolemia

## ✚ Thyroid cancer

### 1. papillary carcinoma

- » most common
- » พบใน cervical LN
- » histo.
  - [Orphan - Annie eyes]
  - [emptying - appearing nucleus]
  - [psammoma body]

### 2. follicular carcinoma

- » พบใน nodules follicular adenoma
- » พบ metas. ที่ bone & lung
- » histo.
  - [uniform follicle]
  - [invade thyroid capsule]

### 3. medullary carcinoma

- » tumor of parafollicular cell
- » สร้าง calcitonin & serotonin ↑
  - ↳ เกิด carcinoid syndrome
    - flushing
    - secretion ↑
    - diarrhea

### 4. anaplastic carcinoma

- » прогноз poor

### 5. lymphoma

- » พบในคนที่เป็น Hashimoto