

Interhospital case conference

26th September 2025

Endocrinology unit

Faculty of medicine Chiang Mai university

Identification data

- ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 18 ปี
- ภูมิลำเนา : อำเภอ ฝาง จังหวัดเชียงใหม่
- อาชีพ : นักเรียน
- ข้อมูล : ผู้ป่วยและเวชระเบียนทางการแพทย์
- ความน่าเชื่อถือ : สูง

Chief complaint

ปวดท้อง 7 ชั่วโมง

Present illness

- 7 ชั่วโมง ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการปวดท้องที่บริเวณลิ้นปี่ **pain score 7-8/10** ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียน ไม่มีท้องเสีย ถ่ายเหลว อาการปวดไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร หรือ ท่าทาง ไม่มีไข้ ไม่มีอาการหายใจหอบเหนื่อย ไม่มีใจสั่น ก่อนหน้านี้น้ำหนักตัวปกติ ไม่มีน้ำหนักเปลี่ยนแปลงรวดเร็วผิดปกติในช่วงที่ผ่านมา ก่อนหน้านี้ไม่เคยมีอาการปวดท้องเป็นๆหายๆมาก่อน ไปพบแพทย์ที่ รพ สันทราย ได้รับการวินิจฉัย dyspepsia ได้ยาฉีดแก้ปวดท้อง หลังจากนั้น D/C
- 4 ชั่วโมง ก่อนมาโรงพยาบาล อาการปวดท้องไม่ดีขึ้น **PS 8-9/10** เริ่มมีอาการปวดทะลุไปที่กลางหลัง มีคลื่นไส้ อาเจียนเป็นเศษอาหาร ที่ทาน มีอาการปวดเมื่อยตามตัว **รู้สึกมีไข้ต่ำๆ** ไม่ได้วัดไข้ ไม่มีท้องเสีย ถ่ายเหลว ปัสสาวะปกติดี ไม่มีปัสสาวะแสบขัด ก่อนหน้านี้ไม่เคยมีปัสสาวะเป็นกรวด/สีน้ำตาลเข้ม ไม่มีตัว-ตาเหลือง จึง revisit รพ สันทราย และทาง รพ สันทรายส่งตัวมารับการรักษาต่อที่ รพ มหาราชนครเชียงใหม่

Present illness

- ก่อนหน้านี้ ไม่เคยมีประวัติชักเกร็ง ไม่เคยมีอาการชา ตะคริว ไม่มีประวัติแขน-ขากระตุก ไม่มีหัวใจเต้นผิดปกติ
- น้ำหนักพอเดิม ไม่มีน้ำหนักเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วในช่วงที่ผ่านมา ไม่มีอาการอ่อนเพลีย ไม่มีเหงื่อออกมากผิดปกติ ทานอาหารได้ปกติ

Past illness

- ปฏิเสธโรคประจำตัว
- ไม่มียาที่ใช้เป็นประจำ ไม่มีใช้ยาสมุนไพร ยาต้ม ยาหม้อ ยาลูกกลอน
- เคยประสบอุบัติเหตุรถจักรยานยนต์ล้ม กระดูกแขนหัก ได้รับการผ่าตัด 06/06/67 หลังผ่าตัดไม่มีอาการผิดปกติ
- ปัจจุบันเรียนชั้น ม6 เกรดเฉลี่ย 3.70
- การเจริญเติบโต น้ำหนัก ส่วนสูง อยู่ในเกณฑ์ปกติ
- ไม่เคยมีปัญหาฟันผุ ฟันร่วง ก่อนหน้านี้

Family history

- คุณย่าเสียชีวิตจากโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ตอนอายุ 60 ปี
- ไม่มีคนอื่นในครอบครัวได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็ง
- ไม่มีประวัติโรคตับอ่อนอักเสบในครอบครัว
- มีฝาแฝด 1 คน อากาสบายดี ไม่มีโรคประจำตัว

Personal history

- ปฏิเสธประวัติติ่มสุรา
- ไม่สูบบุหรี่
- ปฏิเสธประวัติ unsafe sex, IVDU
- LMP : ประมาณ 2 สัปดาห์ก่อน
- ประจำเดือนมาครั้งแรกตอนอายุ 14 ปี หลังจากนั้นมาสม่ำเสมอทุกเดือน มา 3-4วัน ใช้ผ้าอนามัย 2-3 แผ่น

Review of system

- **Neurology** : ปฏิเสธอาการปวดศีรษะ ไม่มีอาการชา/อ่อนแรง การมองเห็นปกติ การได้กลิ่นปกติ
- **HEENT** : ไม่มีคอโตผิดปกติ ไม่เคยสังเกตเรื่องก้อนที่คอมาก่อน ปฏิเสธอาการไข้ร้อน หงุดหงิดง่าย น้ำหนักลด ไม่เคยมีปัญหาเรื่องฟันผุ ฟันร่วง
- **Respiratory** : ไม่มีอาการไอเรื้อรัง ไม่มีเสมหะ ไม่มีหายใจหอบเหนื่อย ไม่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค
- **Cardiovascular** : ไม่มีเจ็บแน่นหน้าอก ไม่มีใจสั่น ไม่มี functional class change นอนราบได้ปกติ หนักน 1 ใบ ไม่มี orthopnea/PND
- **Gastrointestinal** : มีอาการปวดท้องที่บริเวณลิ้นปี่ราวทะเลหลัง + คลื่นไส้อาเจียน ไม่มีท้องเสีย ถ่ายเหลว ก่อนหน้านี้เคยมีท้องผูกเป็นๆหายๆ
- **Integumentary** : ไม่มีผื่นขึ้นตามตัว ไม่มีจุดเลือดออก ไม่มีผื่นแพ้แสง

Review of system

- **Hematology** : ไม่มีจุดเลือดออก จ้ำเลือดตามตัว ไม่มีเลือดออกง่าย หยุดยาก ไม่มีไข้ต่ำๆ เหงื่อออกกลางคืน
- **Nephrology** : ปัสสาวะปกติ ไม่มีปัสสาวะเป็นฟอง ไม่มีปัสสาวะเป็นสีน้ำตาลเข้ม ไม่เคยมีปัสสาวะเป็นกรวด
- **Musculoskeletal** : ไม่มีปวดข้อ ไม่มีปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ไม่มีข้อบวม ไม่เคยมีปลายนิ้วม่วงตอนอากาศเย็น
- **Infectious** : ปฏิเสธประวัติไข้เรื้อรังก่อนหน้านี้

Physical examination

- **Vital sign** : T 37 BP 116/72 mmHg HR 98 bpm RR 16 SpO2 100% (room air)
- **Weight** 51 kg, **Height** 160 cm (BMI 19.92 kg/m²)
- **GA** : A Thai girl with good consciousness, no cushingoid appearance, no frontal bossing
- **HEENT** : no pale conjunctivae, anicteric sclerae, no orla ulcer, no alopecia, no other cervical lymphadenopathy, no lipemia retinalis, no arcus cornealis, no xanthelasma, no dental caries
- **CVS** : JVP 3 cm above sternal angle, PMI at 5th ICS Lt MCL, normal S1 and S2, no murmur, no heaving, no thrill
- **RS** : trachea in midline, equal chest expansion, clear and equal breath sound both lungs, no adventitious sound

Physical examination

- **Abdomen** : normal contour, no purplish striae, no sign of chronic liver stigmata, **+ marked tender at epigastrium**, no rebound tenderness, no guarding/rigidity, no palpable abdominal mass, succussion splash negative, no hepatosplenomegaly, liver span 8 cm, no increased splenic dullness on percussion, no cullen sign, no Grey Turner sign
- **Extremities** : no pitting edema, no arthritis, no palmar crease xanthoma
- **Skin** : no eruptive xanthoma, no tuberous xanthoma, no tendon xanthoma
- **Neurological** :
 - Alert and aware, no abnormal movement, pupil 2 mm RTLBE, full EOM
 - Motor power grade V/V all
 - Sensory intact

Physical examination

ซักประวัติ ตรวจร่างกายเพิ่มเติม

- +/- ปัสสาวะบ่อย หิวน้ำมากขึ้น มีปัสสาวะกลางคืน 1-2 ครั้ง/คืน
- **HEENT : + palpable left neck mass size 2x2.5 cm, firm to hard consistency**, no other cervical lymphadenopathy

Problem list

A 17 years old girl with ...

- 1.

Problem list

A 17 years old girl with ...

1. Epigastric pain radiate to interscapular area for 7 hours PTA
2. Palpable left neck mass size 2x2.5 cm, firm to hard consistency
3. Polyuria

Lab investigation

Lab	Value
Hb	12 g/dL
Hct	39 g/dL
WBC	17,080
N	89 %
L	5 %
Eo	1%
Ba	5 %
Platelet	563,000

Lab	Value
MCV	78 (80-100)
MCH	23.6 (27-31)
MCHC	31
RDW	8.3 (9.6-15)
PT	12 (9-12.3)
INR	1.12
PTT	29.90 (28.8-36.4)

Lab investigation

Lab	Value
BUN	4 mg/dL (6-20)
Cr	0.43 mg/dL (0.51-0.95)
eGFR	150
Na	133 mmol/L (136-145)
K	3.5 mmol/L (3.4-4.5)
Cl	101 mmol/L (98-107)
HCO ₃	18 mmol/L (22-29)

Lab	Value
Ca	17.1 mmol/L (8.6-10)
P	2.6 mg/dL (2.5-4.5)
Alb	3.2 g/dL (3.5-5.2)

Lab	Value
PTH	3889 pg/mL (15-65)
Vitamin D	5.22 (0.51-0.95)

Lab investigation

Lab	Value
Total protein	7.3 g/dL
Albumin	3.2 g/dL
Globulin	4.1 g/dL
AST	152 U/L
ALT	90 U/L
ALP	1609 U/L
TB/DB	0.33/0.09 mg/dL

Lab	Value
Amylase	850 U/L (30-110)
Lipase	

Lab	Value
Cholesterol	179 mg/dL
Triglyceride	150 mg/dL
HDL	34 mg/dL
LDL	115 mg/dL

Lab investigation

MRCP

-

Lab investigation

Lab investigation

24 hr urine

Lab	Value
24 hr urine Cr	399.51 mg/24h (720.00 - 1510.00)
24 hr urine Ca	1048.8 mg/24hr
Urine Ca	15.2 mg/dL
Urine Cr	5.79 mg/dL

Lab investigation

Pituitary hormone

Lab	Value
8 AM cortisol	6.44 mcg/dL
Prolactin	17.00
IGF-1	57.2 ng/mL (111-423)
TSH	2.75 IU/mL (0.5-4.3)
FT4	0.1 ng/dL (0.98-1.63)
FT3	3.68 pg/mL (2.56-5.01)

Lab	Value
Calcitonin	1.090 pg/mL

ACTH stimulation : pass

Lab investigation

Film skull AP and lateral view



Lab investigation

Film CXR



Lab investigation

Film LS spine



Lab investigation

Film both hand



Lab investigation

Film both hand



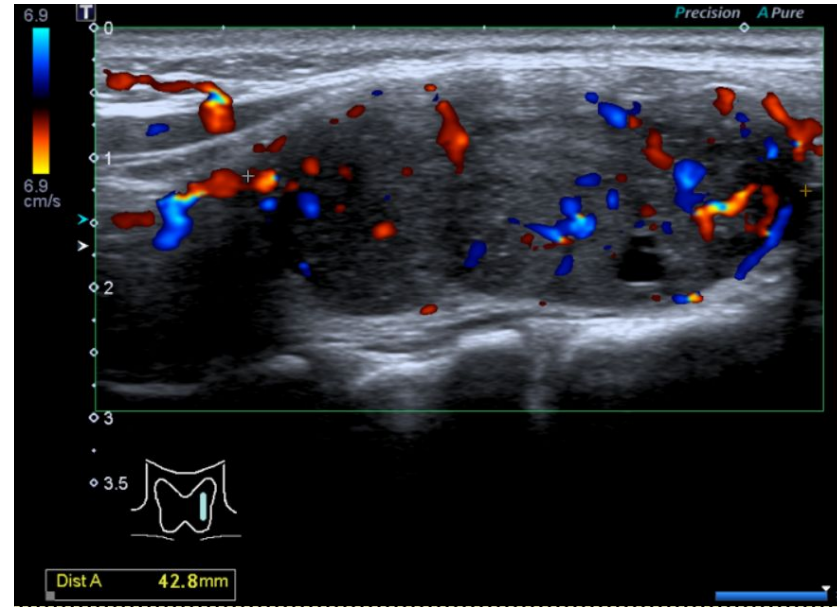
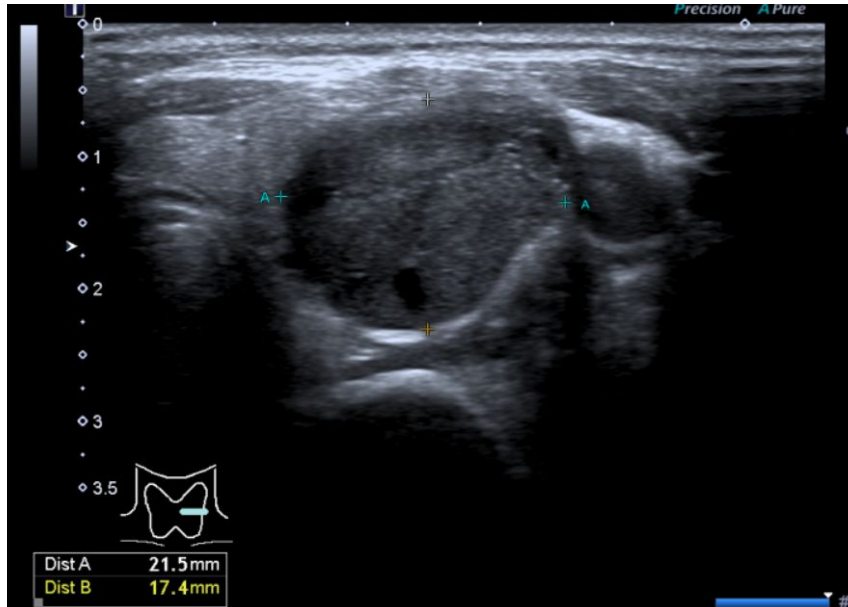
Lab investigation

Film pelvis



Lab investigation

US thyroid



Lab investigation

US thyroid

- 2 mm cysts in upper pole of right lobe
- **2.2x 1.7x 4.3 cm oval shaped hypoechoic mass** with high flow in left lobe suspected extracapsular extension in upper lobe
- Normal size and echogenicity of isthmus
- A few cervical lymphadenopathy in left level III, up to 1.4x 0.4 cm (no hilar flow)

Imp : left thyroid mass with left upper cervical lymphadenopathy

Lab investigation

CT neck c contrast

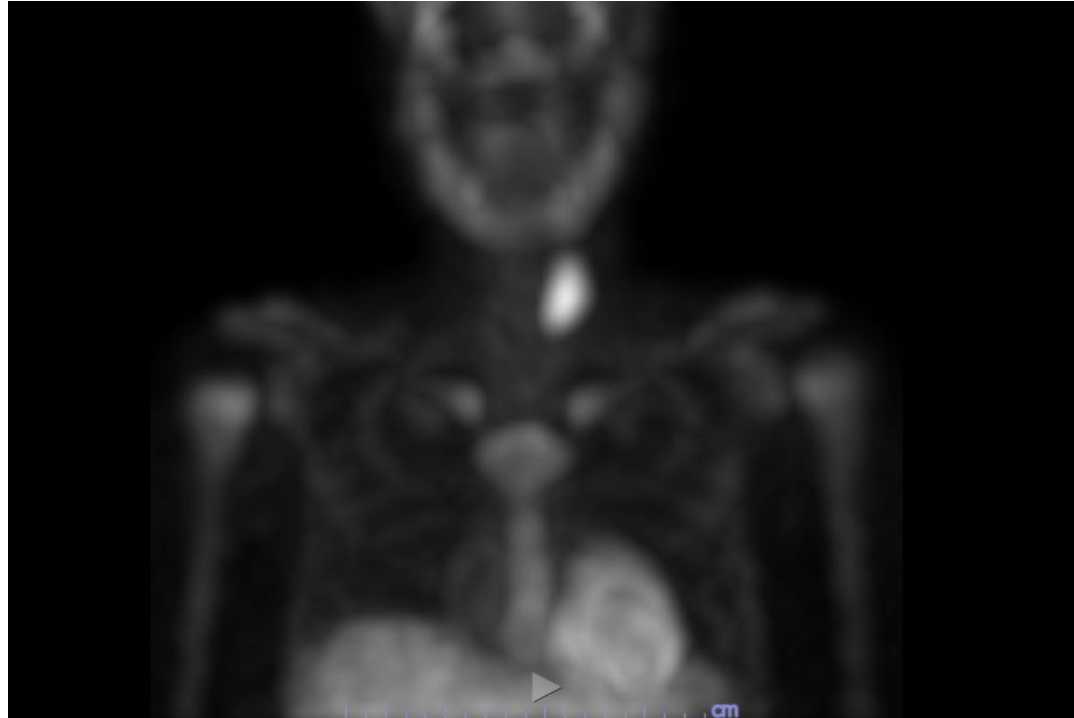
Lab investigation

CT neck c contrast

- A **heterogeneous enhancing nodule at posterior aspect of left thyroid lobe, size 4.3x 2.5x 2 cm, suspected thyroid nodule Ddx parathyroid adenoma**
- Normal nasopharynx, oropharynx and larynx without detectable mass
- **Multiple subcentimeter cervical lymph node** along bilateral cervical groups are detected

Lab investigation

Parathyroid scan



Lab investigation

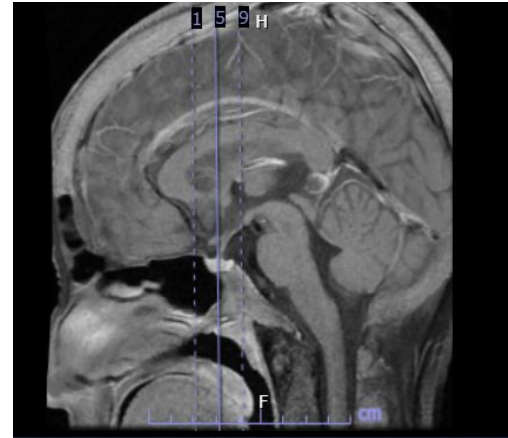
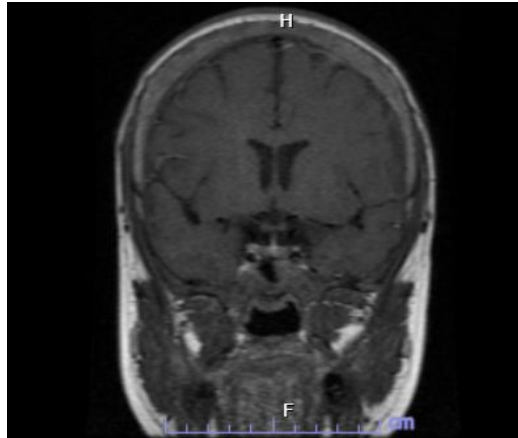
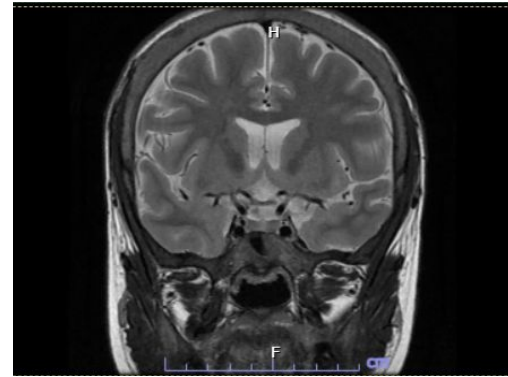
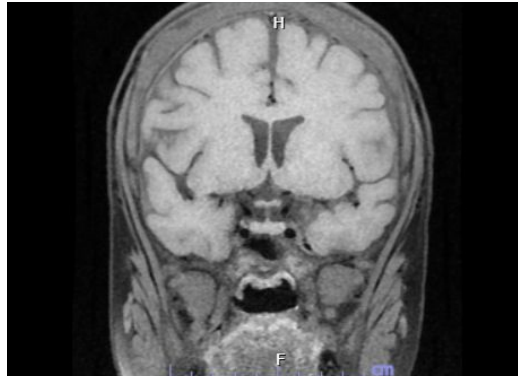
Parathyroid scan

- Mildly increased vascularity to the left-sided thyroid bed region.
- The dual-phase with SPECT/CT techniques of this parathyroid scan shows a **large focus of persist sestamibi uptake at a 24.34x 18.96x 42.92-mm hypodense lesion** (series 16/128), **posterolateral to the left-lobe thyroid gland**, mainly at tracheoesophageal groove.
- Unremarkable sestamibi uptake at thyroid gland on early 15-min planar image and complete washout on delayed 3-hour planar image.
- Orthopedic fixation is noted at the left proximal humerus.
- Mild degree of diffuse sestamibi uptake at the bone skeleton.
- The remaining study is unremarkable.

CONCLUSION: Scintigraphic evidence of a **42.92-mm hyperfunctioning left superior parathyroid gland**, probably **parathyroid adenoma**. **DDx is parathyroid carcinoma.**

Lab investigation

MRI pituitary



Lab investigation

MRI pituitary protocol

- Normal size with homogeneous enhancement of the pituitary gland, measuring about 5.5 mm in height.
- No obvious focal mass is seen.
- The normal posterior pituitary T1 bright spot is seen within a normal location.
- The pituitary stalk is normal size within midline location.
- No mass in the hypothalamus.
- The cavernous sinuses and optic chiasm are unremarkable.
- Normal signal intensity of the brain parenchyma. No restricted diffusion on DWI is seen.
- Normal appearance of the ventricle, cortical sulci and cistern.
- Thin dural thickening along the bilateral cerebral convexities.
- The PNSs and bilateral mastoid air cells are clear.
- The bilateral orbits are unremarkable.
- Widened diploic space of the calvaria and skull base, probably from underlying metabolic bone disease.

IMPRESSION: No evidence of pituitary adenoma

Lab investigation

BMD

Lumbar spine

- L1-L4 = 1.196 g/cm² which is 0.0 S.D. of the reference value for that age (Z score)

Left distal forearm

- BMD of left 1/3 radius = 0.450 g/cm²

Whole body composition analysis

- BMD of total body less head (TBLH) = 0.742 g/cm², which is -2.6 S.D. below the reference value for that age (Z score)
- TBLH bone mineral content = 1364.4 g, fat mass = 28,040 g and lean mass = 33,215 g
- TBLH % fat = 545.8%

Interpretation : the BMD is below the expected range for age

Definite diagnosis

**Acute pancreatitis from hypercalcemia
with suspected parathyroid carcinoma**

Management

- Consult ENT for En bloc resection of tumor
 Lt. superior parathyroidectomy c Lt. thyroid lobectomy isthmusectomy c Lt. inferior parathyroid autoimplant 16/9/67
- **Intraoperative findings**
 - Lt. superior parathyroid 3x4 cm, confine at superior part of superior pole
 - can preserve Lt. RLN
- **Pathology**
 - Parathyroid carcinoma, size 3.8 cm
 - invade Lt. thyroid lobe, +ve LVSI, no PNI, margin less than 1 mm
- **Postoperative hypocalcemia from hungry bone syndrome**
 - Correct with calcium supplement, calcit, vitamin D
- PORT 33 Fx
- Genetic counseling

Parathyroid Tumors

Parafibromin-Deficient Parathyroid Neoplasm

New Nomenclature

Nomenclature Change WHO 2022

Previous Term	2022 WHO Updated Term
Parathyroid hyperplasia	Multiglandular parathyroid neoplasia germline susceptibility-driven (related to genetic : MEN1, MEN4, MEN5, HPT-JT)
Atypical parathyroid adenoma	Atypical parathyroid tumor (APT)
—	<i>Parafibromin-deficient parathyroid neoplasm</i>

Classification of Parathyroid Tumors in WHO 2022

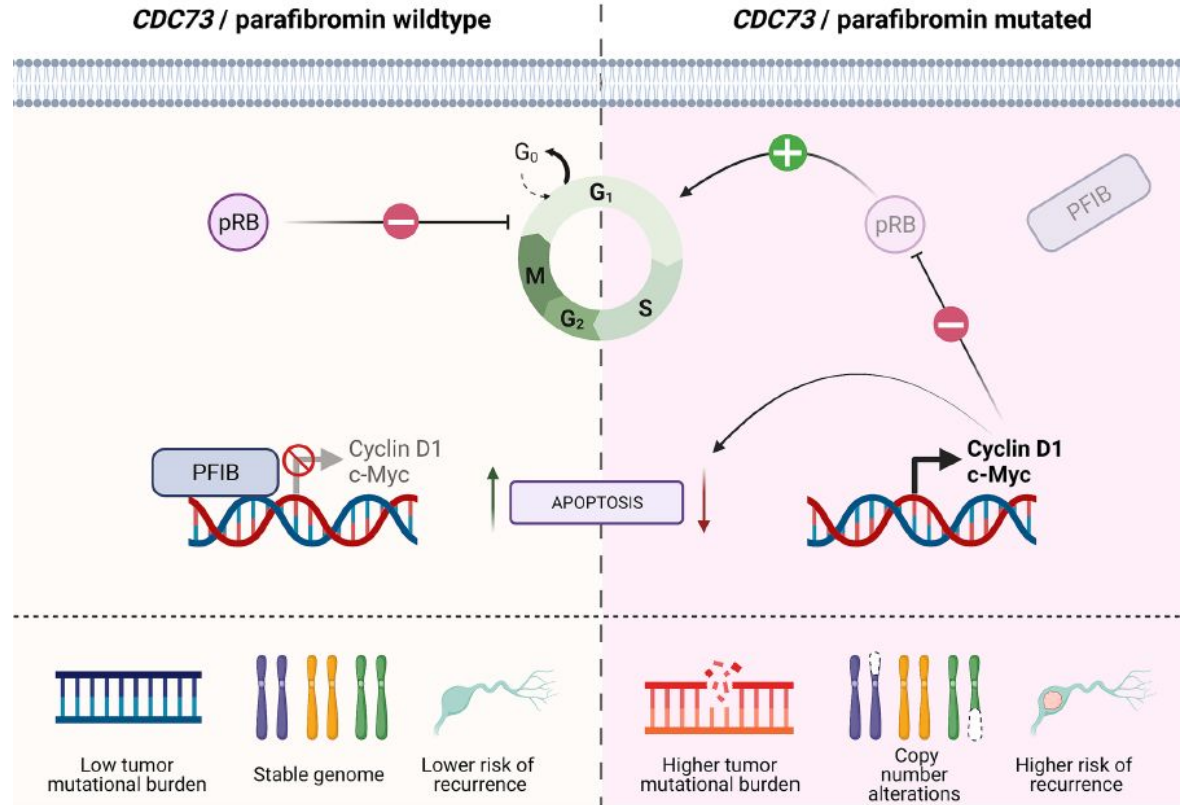
Parathyroid Adenomas

Atypical Parathyroid Tumor

Parathyroid Carcinoma

Parafibromin

- Parafibromin**
 encoded by the CDC73 gene, a tumor suppressor protein.
- Parafibromin-deficient parathyroid neoplasm**
 A parathyroid tumor (adenoma, atypical parathyroid tumor, or carcinoma) with complete absence of parafibromin immunoreactivity



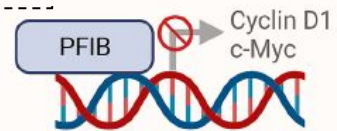
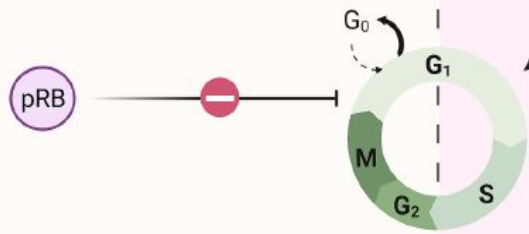
Parafibromin encoded by CDC73 gene (tumor suppressor protein)

CDC73 / parafibromin wildtype

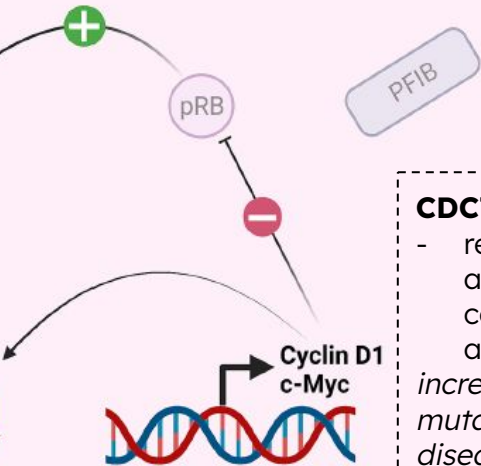
CDC73 / parafibromin mutated

CDC73 wild-type parathyroid tumors

- parafibromin → down regulating expression of cyclin D1 and c-Myc
 - retinoblastoma protein → inhibit cell cycle
 - parafibromin → apoptosis
- exhibit low tumor mutational burden & stable genome*



APOPTOSIS ↑



CDC73 mutation

- repression of cyclin D1 and c-Myc is lifted → cell cycle progression and reduced apoptosis
- increased tumor mutational burden & risk of disease recurrence*



Low tumor mutational burden



Stable genome



Lower risk of recurrence



Higher tumor mutational burden



Copy number alterations



Higher risk of recurrence

Classification of Parathyroid Tumors in WHO 2022

1. Parathyroid Adenomas

- The most common cause of primary hyperparathyroidism
- Multiglandular adenomas(15%) → strongly associated with hereditary syndromes
- Immunohistochemistry

PTH, GATA3, Chromogranin A	Positive
Synaptophysin	Sometimes Positive
Parafibromin	Almost always retained, except rare cases with germline CDC73 mutations

Classification of Parathyroid Tumors in WHO 2022

2. Atypical Parathyroid Tumor (APT)

- A parathyroid neoplasm with worrisome histological and cytological features but lacking definitive evidence of malignancy such as
 - Capsular, vascular, or perineural invasion.
 - Local invasion or metastasis.
- Clinical behavior
 - Considered a tumor of malignant potential.
 - Requires long-term follow-up due to possible recurrence

Typical histological features

- Adherence to adjacent structures.
- Monotonous sheet-like trabecular growth
- Cytologic atypia
- Band-like fibrosis
- Cells extending into but not through the capsule

Classification of Parathyroid Tumors in WHO 2022

3. Parathyroid Carcinoma

- Definitive diagnosis requires invasion or metastasis
 - Angioinvasion/Lymphatic/Perineural invasion
 - Invasion into adjacent structures
 - Documented metastasis
 - Genetics
 - Frequently associated with CDC73 mutations (germline or somatic).
 - Up to 30% of sporadic carcinomas have underlying germline CDC73 alterations.
 - Key biomarkers
 - Loss of parafibromin, APC, RB, E-cadherin
 - Positive PGP9.5, galectin-3, hTERT, p53
 - Ki-67 >5%
- Palpable neck mass
 - Tumor size >3 cm
 - Severe hypercalcemia: > 12 mg/dL or > 3-4 mg/dL above UNL
 - Markedly elevated PTH (>3× ULN)
 - Gross adhesion to adjacent structures

Parathyroid tumor classification based on histopathology

①



Routine histology

②



Immunohistochemistry

③



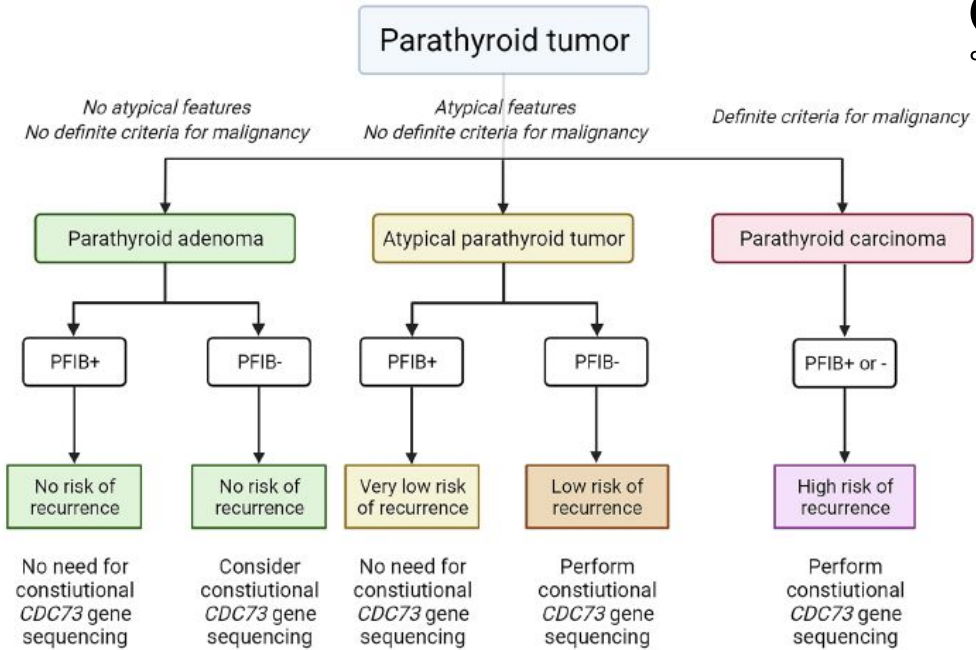
DNA sequencing

Parafibromin-deficient tumor highly correlated with:

- CDC73 germline mutations (HPT-JT)
- Biallelic somatic inactivation in sporadic carcinomas

Parafibromin (PFIB) immunohistochemistry

is recommended for atypical parathyroid tumors and parathyroid carcinoma → to appreciate the risk of tumor recurrence and to indicate the possibility of an underlying CDC73 gene mutation



Atypical features in parathyroid tumors:

- Cellular nests in a thickened connective tissue
- Tumour cells in capsule
- Adherence to adjacent structures without frank invasion
- Band-like fibrosis
- Trabecular growth
- Increased mitotic activity (>5 per 10 mm²)
- Atypical mitotic figures
- Coagulative necrosis
- PFIB loss
- Ki-67 labeling index >5%
- Other immunohistochemical aberrancies*

Definite criteria of malignancy:

- Angioinvasion
- Lymphatic invasion
- Perineural invasion
- Unequivocal invasion into adjacent structures
- Histologically confirmed metastasis

Genetic disorder associated PHPT

	Manifestation	Gene	Incidence & onset
MEN1	Pituitary, GI, foregut neuroendocrine tumors and nonendocrine proliferative disorders (i.e. lipomas, facial angiofibroma, collagenoma)	Menin	PHPT 100% Age around 20-30 yrs
MEN2A	Medullary thyroid carcinoma, pheochromocytoma	RET	PHPT 23-30% Age around 40 yrs
MEN4	Pancreatic tumors; rarer cervix, testicles, pheochromocytoma/paraganglioma and kidney Tumor	CDKN1B	PHPT >80%
HPT-JT	Ossifying fibroma of jaw and mandible, uterus tumor, Wilm's/renal tumor, cyst/renal cortical adenoma, renal papillary carcinoma	CDC73	PHPT 80% Parathyroid can
FHIP	Recurrent primary hyperparathyroidism	GCM2	Later age (average 55 yrs)

Imaging

Ultrasonography (US)

- First-line imaging for parathyroid lesions
 - Sonographic features suggesting malignancy
 - Tumor size >3 cm
 - Irregular margins
 - Evidence of tissue invasion
 - Heterogeneous echotexture
 - Decreased echogenicity
 - Limitations: Cannot reliably distinguish between benign and malignant lesions
- Sensitivity
 - ^{99m}Tc-MIBI alone: 71%
 - Ultrasound alone: 77%
 - Combined US + MIBI: 81–95%
 - Specificity: 100% for both modalities.

^{99m}Tc-MIBI Scintigraphy

- 1st line radionuclide imaging for detecting hyperfunctioning parathyroid lesions

Advanced Nuclear Imaging

- **SPECT-MIBI and 4D-CT**
 - Used when initial US and MIBI results are inconclusive
 - specificity: ~90%, up to 100%
- **18F-FDG PET/CT scan**
- **Parathyroid MRI**

Triple modality approach
 Combining US + MIBI + 4D-CT
 improves sensitivity to $\geq 95\%$

- Initial localization → Neck US and MIBI scan
- Complex or unclear cases → Add 4D-CT
- Suspected recurrence/metastasis → Consider MRI or PET/CT

Management

Therapy	Mechanism	Clinical Notes
IV Saline	Promotes renal calcium excretion by volume expansion	2–4 L over 1–3 days followed by loop diuretics to enhance calcium clearance.
Calcitonin	Inhibits osteoclast-mediated bone resorption	Rapid onset but tachyphylaxis develops within 48h temporary effect only
Bisphosphonates	Induce osteoclast apoptosis reduce bone resorption	First-line for long-term control caution in renal impairment
Denosumab	Monoclonal antibody against RANKL inhibits osteoclast maturation	Preferred for renal impairment or bisphosphonate resistance.
Cinacalcet (Calcimimetic)	Increases sensitivity of CaSR to calcium, suppresses PTH secretion	Reduces calcium by ≥ 1 mg/dL in 60% of inoperable PC.
Etelcalcetide	More potent CaSR agonist than cinacalcet	Currently used in secondary hyperparathyroidism, but shows promise for PC. Clinical trials pending.

Surgical Management

- Definitive treatment: **En bloc resection of the tumor** with surrounding structures
 - surrounding fat
 - Ipsilateral thyroid lobe
 - Involved recurrent laryngeal nerve (if involve)
 - Central neck lymph nodes (if involve)
- Goal: Avoid capsular rupture → decreases recurrence risk

Post-operative Management & Surveillance

- **Biochemical monitoring: PTH & Ca**
 - Every 6 months for 5 years, then annually lifelong
 - Red flags for recurrence
PTH >400 IU/L or calcium >15 mg/dL → prompt imaging/workup
- **Margins matter**
 - wider negative margins correlate with superior long-term outcomes
- **Hypocalcemia:** common post-op
 - transient ~56%; permanent hypoparathyroidism ~33%
 - requires calcium ± calcitriol and close monitoring
- **Quality of life:** physical and mental domains
 - improvement by 3–24 months after successful parathyroidectomy

Cytoreductive / Locoregional Therapies

- **External Beam Radiation Therapy (EBRT)**
 - Post-op EBRT may reduce local recurrence in selected patients with microscopic residual disease, but does not improve overall survival.
 - Its use remains controversial

Systemic control of advanced PC

- **Cytotoxic Chemotherapy:** Temozolomide (Alkylating Agent)
 - should be considered in recurrent/unresectable PC
- **Molecular and Targeted Therapies**
 - Tyrosine Kinase Inhibitors (TKIs): sunitinib, lenvatinib, sorafenib
 - mTOR Inhibitors: Everolimus

**Thank you
for your attention**