

Interhospital Endocrinology Conference



คณะแพทยศาสตร์เวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยวชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

“สถาบันแพทยศาสตร์ที่ทรง

Invaluable Medical Inst

Kanyaporn Supim, M.D., Kwanchanok Laoticharoen, M.D.
Advisors: Asst.Prof.Ratchaneewan Kwancharoen, M.D.
Pitchaporn Phudphong, M.D.

Patient profile

- ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 34 ปี
- อาชีพ: ช่างซ่อมบำรุงอาคาร
- สติกริการรักษา: ประกันสังคม
- ภูมิลำเนา: กรุงเทพมหานคร
- ประวัติได้จาก ผู้ป่วยและเวชระเบียน เชื่อถือได้มาก

Chief complaint

ขอคำปรึกษาเรื่องผลตรวจสุขภาพ
พบแคลเซียมสูงผิดปกติ

Present illness

- 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

ผู้ป่วยไปตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลเอกชน

แพทย์แจ้งมีค่าผลตรวจเลือดผิดปกติ พบค่าระดับแคลเซียมสูงกว่าเกณฑ์

จึงแนะนำให้ผู้ป่วยไปตรวจเพิ่มเติม

Personal history and Past history

- Personal history:

- สูบบุหรี่ 20 มวน/วัน เป็นเวลา 13 ปี คิดเป็น 13 pack-years
- ดื่มสุรา 1-2 แก้ว ประมาณ 2-3 เดือนครั้ง (social drinking)
- ปฏิเสธประวัติยาสูบ/โพร/ยาต้ม/ยาหม้อ/ยาลูกกลอน/อาหารเสริม/ฮอร์โมน/สารเสพติด
- ปฏิเสธประวัติผ่าตัด

- Past history:

- ปฏิเสธโรคประจำตัว

Physical Examination

- V/S: BT 37 °c, BP 130/83 mmHg, PR 90 bpm, RR 18 bpm
BW 85 kg, Height 160 cm (BMI= 33.20 kg/m²)
- GA: A middle-aged Thai male, good consciousness, well-cooperative
- HEENT: not pale conjunctiva, anicteric sclera, no thyroid gland enlargement
- CVS: Full and regular pulse all extremities, normal S1S2, no murmur
- RS: Equal chest expansion, equal breath sound both lungs, no adventitious sound
- Abd: Normoactive bowel sound, soft not tender, no palpable liver and spleen
- NS: Alert, pupil 3 mm RTLBE, full EOM, motor power grade 5 all extremities

Further history and Physical examination required?



Present illness

- 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

ผู้ป่วยไปตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลเอกชน

แพทย์แจ้งมีค่าผลตรวจเลือดผิดปกติ พบค่าระดับแคลเซียมสูงกว่าเกณฑ์

จึงแนะนำให้ผู้ป่วยไปตรวจเพิ่มเติม

Present illness

- ไม่มีอาการปวดท้อง ไม่มีคลื่นไส้ ไม่มีอาเจียน
- ไม่มีปัสสาวะบ่อย ไม่มีท้องเสีย ไม่มีท้องผูก
- ไม่มีกล้ามเนื้ออ่อนแรง ไม่มีปวดกล้ามเนื้อหรือปวดกระดูก ไม่เคยมีประวัติกระดูกหัก
- ไม่มีปัสสาวะเป็นเลือดหรือปัสสาวะมีก้อนกรวดปน
- ไม่มีคลื่นไส้ได้ก่อนที่ท้องหรือบริเวณอื่น
- ไม่มีตัวตาเหลือง ไม่มีมีไอเรื้อรังหรือไอเป็นเลือด
- ไม่มีเบื่ออาหาร หรือน้ำหนักลดผิดปกติ

Present illness

- ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวค่อยๆเพิ่มขึ้น จากเดิมน้ำหนัก 60 กิโลกรัมเป็น 85 กิโลกรัม (25 กิโลกรัมใน 10 ปี)
- มีนอนกรนบางครั้ง แต่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ
- ไม่มีอาการเหนื่อย หรือออกแรงแล้วเหนื่อย ไม่มีง่วงนอนช่วงกลางวัน
- ไม่มีหน้าท้องแตกลาย ไม่มีหน้ากลมแดง ไม่มีผิวช้ำง่าย ไม่มีแขนขาอ่อนแรง ไม่มีตัวบวมขึ้น
- ไม่มีผิวด้านหลังหนาตัวขึ้น ไม่มีติดเชื่อบ่อย
- ไม่มีฝ่ามือฝ่าเท้าขนาดใหญ่ขึ้น ไม่มีใบหน้าเปลี่ยน ไม่มีเปลี่ยนขนาดรองเท้า สบฟันได้ปกติไม่มีฟันห่าง
- ไม่รู้สึกร้อนหรือหนาวง่ายกว่าปกติ ไม่มีใจสั่น ไม่มีห้หยุดหายใจ

Present illness

- ไม่มีปวดศีรษะ ไม่มีแขนขาอ่อนแรง มองเห็นภาพชัดปกติทั้งลานสายตา
- ไม่มีมองเห็นภาพซ้อน ไม่มีหนังตาตก ไม่เคยเดินเตะของรอบๆตัว
- ไม่มีน้ำมูกไหล ไม่มีไข้ ไม่มีอ้วกหรือท้องเสีย ไม่มีประวัติ มีเพศสัมพันธ์ได้ตามปกติ

Personal history

- Dietary pattern
 - ข้าวประมาณ 3-4 ถ้วยต่อมื้อ ไม่ได้ทำอาหารรับประทานเอง
 - ดื่มน้ำอัดลม 1.25 ลิตร/1-2 วัน น้ำหวาน 1 แก้ว/วัน ชอบกินของหวาน, ขนมขบเคี้ยว
 - กินอาหารบุฟเฟ่ต์ 2-3 ครั้งต่อเดือน
 - ไม่ได้ออกกำลังกาย
- สูบบุหรี่ 20 มวน/วัน เป็นเวลา 13 ปี คิดเป็น 13 pack-years (ขณะนี้ยังสูบบุหรี่)
- ดื่มสุรา 1-2 แก้ว ประมาณ 2-3 เดือนครั้ง (social drinking)
- ปฏิเสธประวัติยาสูบ/โพร/ยาต้ม/ยาหม้อ/ยาสูบกลอน/อาหารเสริม/ฮอร์โมน
- ปฏิเสธประวัติการใช้สารเสพติด

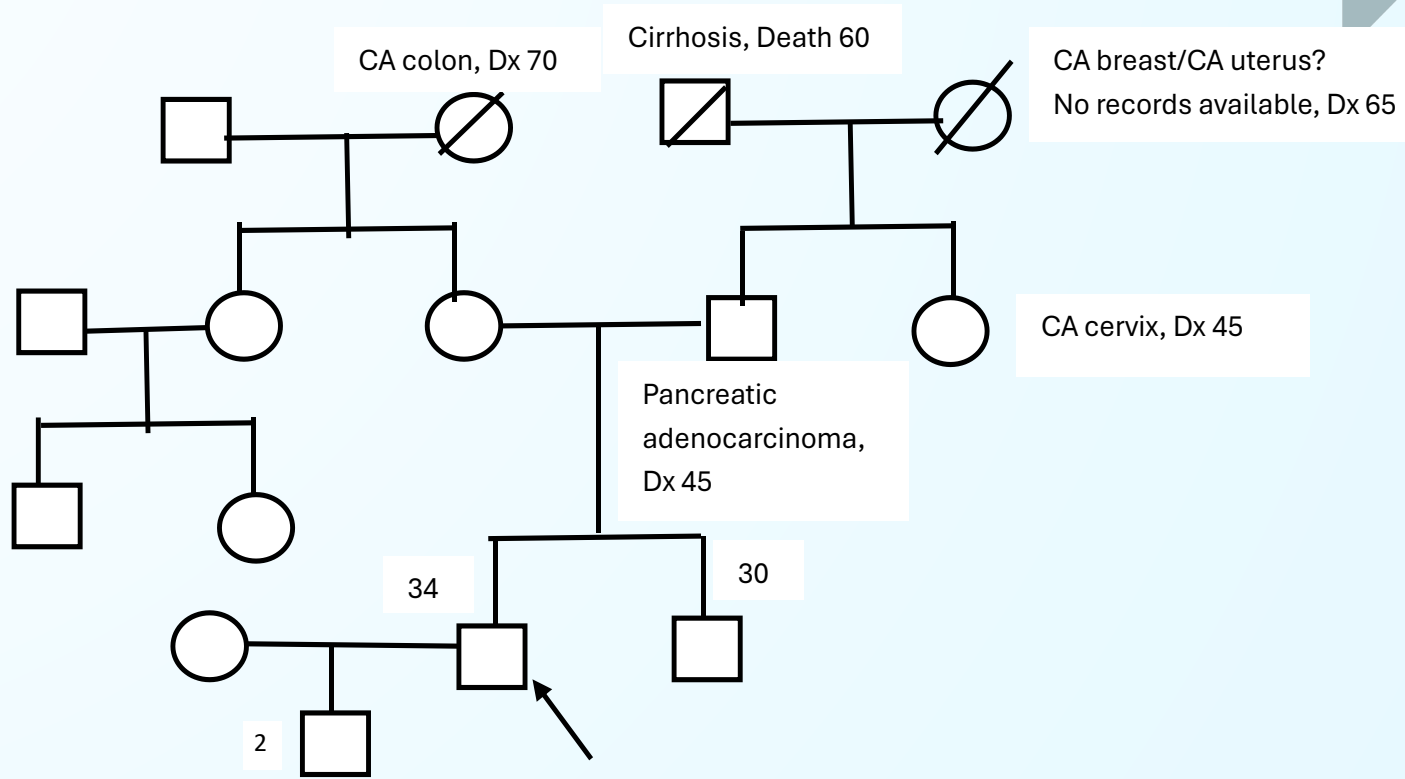
Past history

- ปฏิเสธโรคประจำตัว
- ปฏิเสธยาที่ทานประจำ
- ปฏิเสธประวัติแพ้ยาและอาหาร
- ปฏิเสธประวัติการนอนโรงพยาบาล
- ปฏิเสธประวัติการผ่าตัด
- ปฏิเสธประวัติการระบุหัก

Family history

- บิดาได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งตับอ่อน ตอนอายุประมาณ 45 ปี
 - Pancreatic adenocarcinoma with liver metastasis
 - ไม่ทราบประวัติการรักษา ไม่ทราบผลตรวจเลือดของบิดา
- ย่าเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมและมะเร็งมดลูก ไม่ทราบประวัติชัดเจน วินิจฉัยอายุประมาณ 65 ปี
- ปู่เสียชีวิตจากตับแข็ง ไม่ทราบประวัติชัดเจน เสียชีวิตอายุประมาณ 60 ปี
- อาเป็นมะเร็งปากมดลูก วินิจฉัยอายุประมาณ 45 ปี ปัจจุบันอายุ 50 ปี ยังมีชีวิตอยู่
- ยายเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ วินิจฉัยอายุประมาณ 70 ปี
- ปกฏเสาะโรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดหัวใจขาดเลือดในครอบครัว

Family history



Physical Examination?



Physical Examination

- V/S: BT 37 °c BP 130/83 mmHg , Pulse rate 90 bpm, RR 18 bpm, BW 85 kg, Height 160 cm (BMI= 33.20 kg/m²)
- GA: A middle-aged Thai male, good consciousness, no acromegalic feature, no cushingoid appearance, no xanthelasma
- HEENT not pale conjunctiva, anicteric sclera, no exophthalmos, no keratitis, no archus cornealis, no macroglossia, no acanthosis nigricans, no facial plethora, no thyroid gland enlargement no palpable thyroid nodule, no palpable superficial lymph node at supraclavicular and clavicular area, no neck mass
- Skin no rash, no petechiae, no purplish striae, no facial plethora, no hyperpigmentation, no subcutaneous fat, no lipoma, no skin tag
- CVS no central and peripheral cyanosis, no active precordium, full and regular pulse all extremities, PMI at 5th ICS at midclavicular line, no heaving, no thrill, normal S1S2, no murmur

Physical Examination

- RS normal chest contour, normal chest expansion, no stridor, clear and equal breath sound both lungs, no adventitious sound
- Abdomen Globular shape abdomen, no purplish striae, normoactive bowel sound, soft not tender, no guarding, no rebound tenderness, no palpable liver and spleen, no palpable abdominal mass
- Ext no pitting edema, no tendon xanthoma, no eruptive xanthoma
- NS: Alert, well co-operative, pupil 3 mm RTLBE, full EOM, no visual field defect, no ptosis motor power grade 5 all extremities, sensory all intact

Problem List

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
“สถาบันแพทยศาสตร์ที่ทรงคุณค่า ผู้นำด้านเวชศาสตร์เขตเมือง”
Invaluable Medical Institute & Leader in Medical Urbanology

Problem List

34-year-old male with

- Asymptomatic hypercalcemia
- Family history of pancreatic adenocarcinoma (father)
- Obesity (BMI= 33.20 kg/m²)
- Active smoking



Discussion and Differential Diagnosis

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

“สถาบันแพทยศาสตร์ที่ทรงคุณค่า ผู้นำด้านเวชศาสตร์เขตเมือง”

Invaluable Medical Institute & Leader in Medical Urbanology



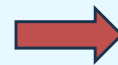
Investigation

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

“สถาบันแพทยศาสตร์ที่ทรงคุณค่า ผู้นำด้านเวชศาสตร์เขตเมือง”

Invaluable Medical Institute & Leader in Medical Urbanology

Investigation



Investigation: CBC

- Hb 14.8 g/dl (12-16)
- Hct 47 %
- MCV 80.4 FL
- MCH 25.3 pg
- MCHC 31.5 g/dl
- WBC 6,130 cell/mm³
- Neutrophil 54 %
- Lymphocyte 38 %
- Platelet 320,000 cell/mm³



Investigation: Electrolyte

- Na 139 mmol/L(135-145)
- K 3.97 mmol/L (3.5-5)
- Cl 113.6 mmol/L (98-110)
- HCO₃ 22.6 mmol/L (22-32)
- BUN 11.1 mg/dl (8-20)
- Cr 0.93 mg/dl (0.6-1.2)
- Calcium 12.6 mg/dl (8.6-10.0)
- Corrected Ca 12.6
- Phosphate 1.9 mg/dl (2.5-4.5)
- Magnesium 2.2 mg/dl (1.6-2.6)
- Albumin 4.4 g/L (3.5-5.2)

Investigation

- PTH 352 pg/ml (14.9-56.9)
- 25-Hydroxy Vitamin D level 38.5 ng/ml (≥ 30)



Investigation: 24-hr urine calcium

- 24-hr Urine calcium 245 mg/24hr (100-300)
- 24-hr Urine creatinine 1.712 g/24 hr (0.980-2.200)
- 24-hr Urine volume 1,500 ml

- Fractional excretion of calcium 1.06%



Investigation: Liver function test

- Total protein 7.6 g/dl (6.6-8.7)
- Globulin 3.2 g/dl (2.4-4.6)
- Albumin 4.4 g/L (3.5-5.2)
- AST 22 U/L (0-40)
- ALT 14 U/L (0-41)
- ALP 125 U/L (40-129)
- Total bilirubin 0.29 mg/dl (0-1.2)
- Direct bilirubin 0.15mg/dl (0-0.30)



Investigation: Hormonal profile

- 8.00 am morning cortisol 13.5 mg/dl
- ACTH 40.5 pg/ml (7.2-63.3)
- Prolactin 10.66 ng/ml (3.46-11.94)
- IGF-1 116 ng/ml (114-247)



Investigation: Hormonal profile

- Morning cortisol 11.3 mg/dl
- ACTH 40.5 pg/ml (7.2-63.3)
- FSH 2.96 mIU/ml (0.95-11.95)
- Testosterone 760.68 ng/dl (240.24-870.68)
- Prolactin 10.66 ng/ml (3.46-11.94)
- TSH 3.346 uIU/ml (0.38-5.33)
- FT3 3.66 pg/ml (2.3-4.9)
- FT4 0.77 ng/dl (0.59-1.54)
- IGF-1 116 ng/ml (114-247)
- 1 mg Dexamethasone suppression test 0.93 mg/dl



Investigation

- Urine 5-HIAA 2.15 mg/24 hr (2-8)
- Urine volume 1200 ml
- Urine creatinine 150.6 mg/dl

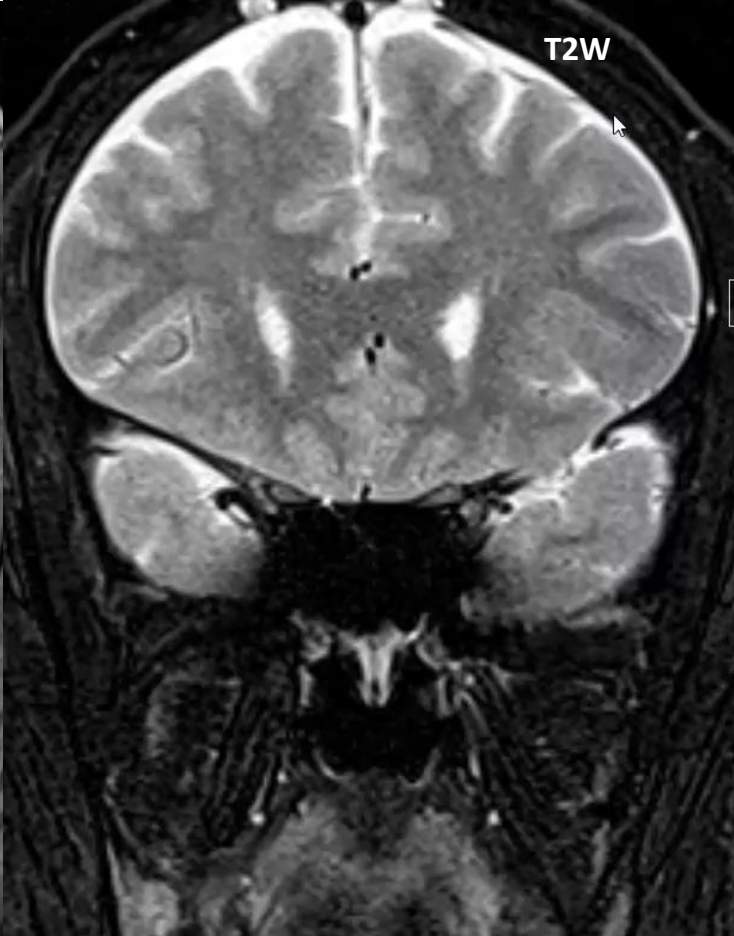
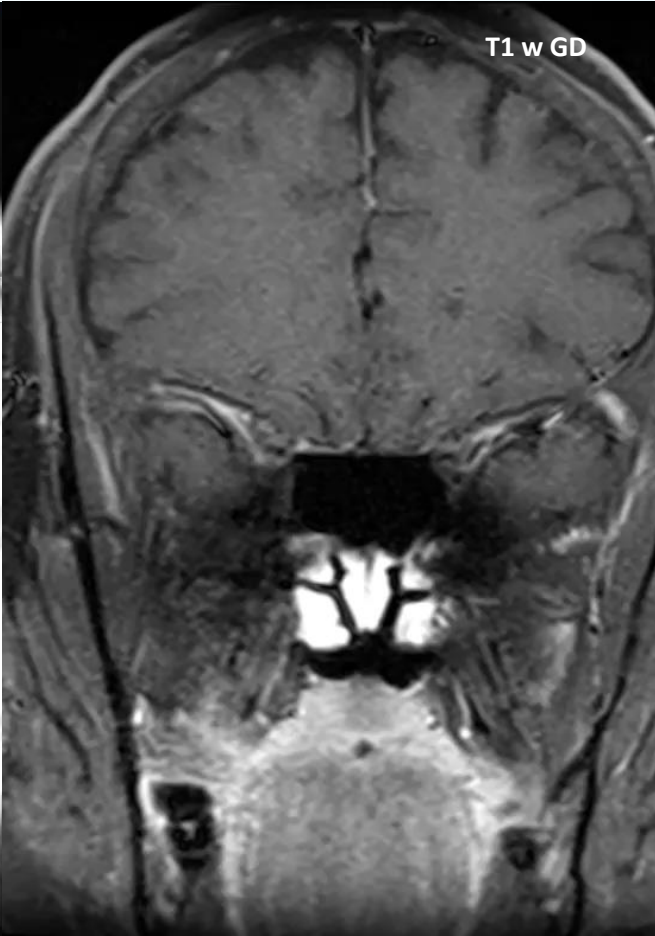
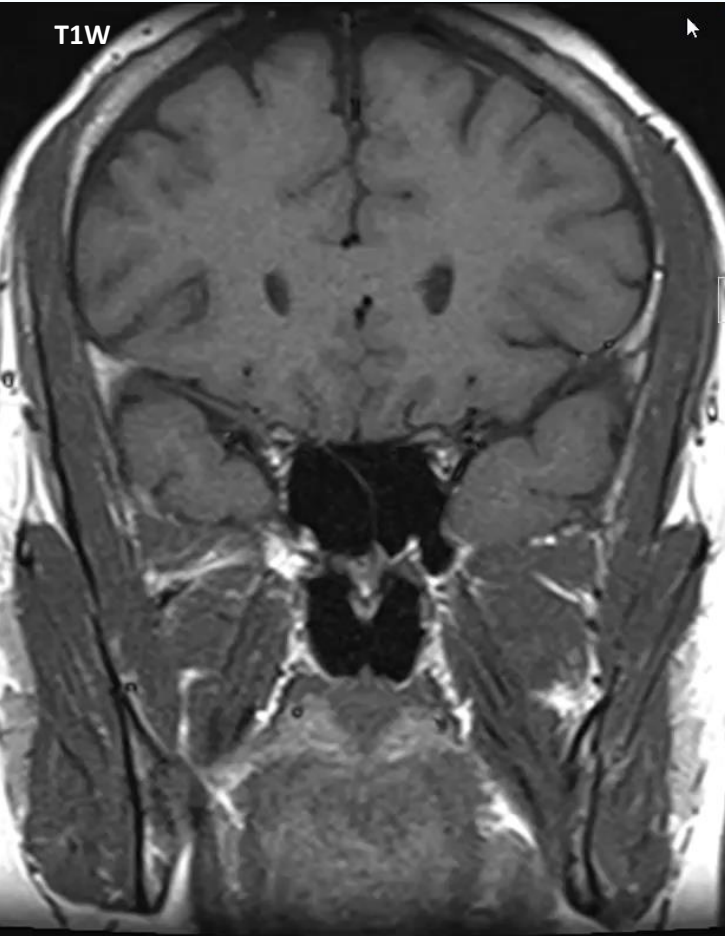


Investigation

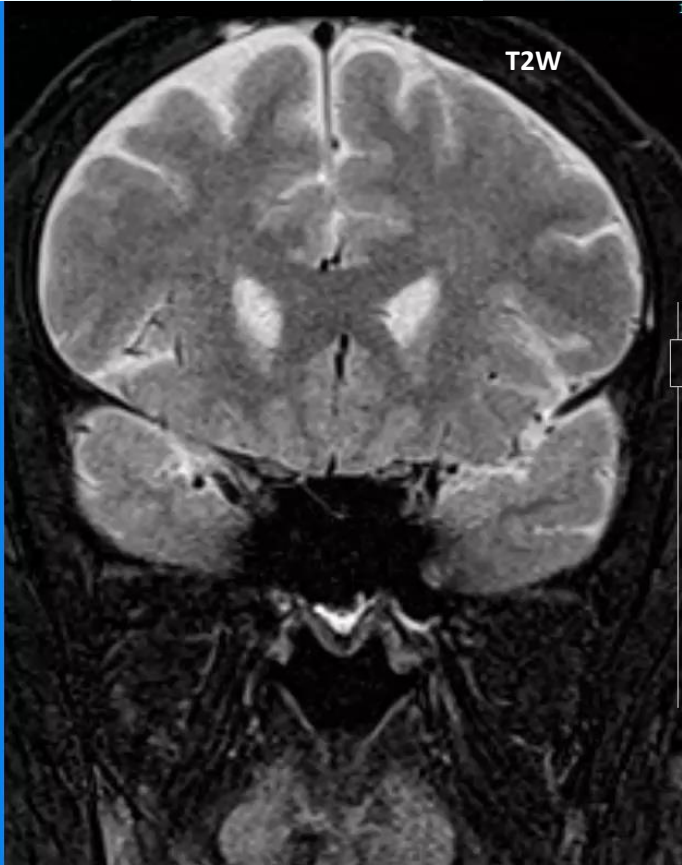
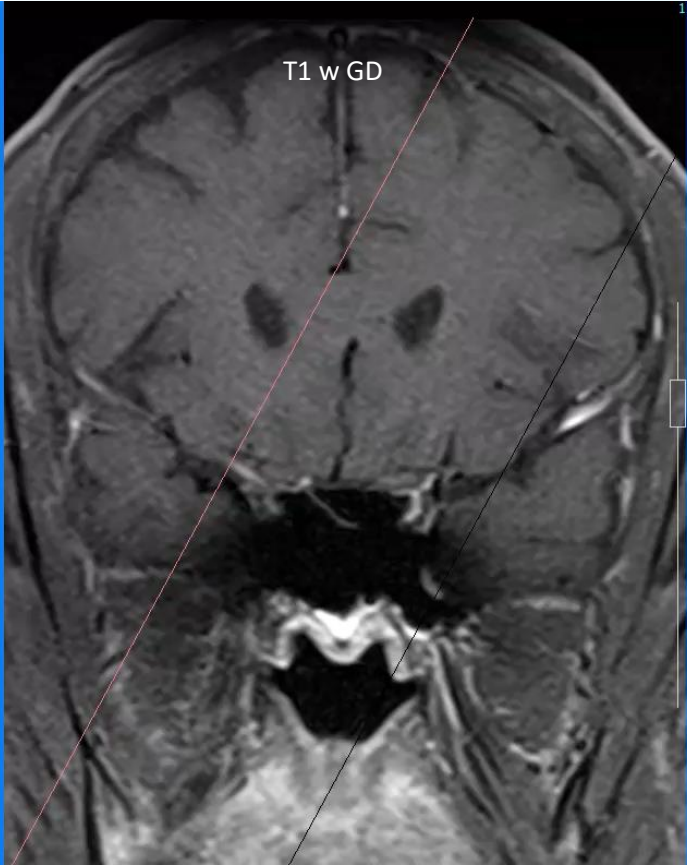
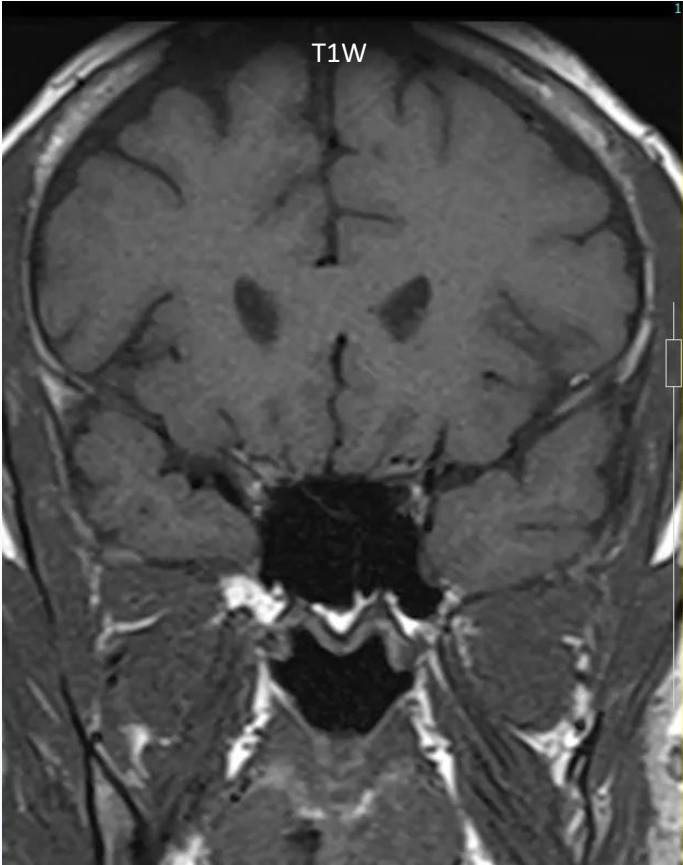
- Cholesterol 234 mg/dl (0-200)
- HDL cholesterol 55 mg/dl (40-100)
- LDL cholesterol 187 mg/dl (0-130)
- Triglyceride 192 mg/dl (0-150)
- FBS 98 mg/dl
- HbA1C 4.7 %



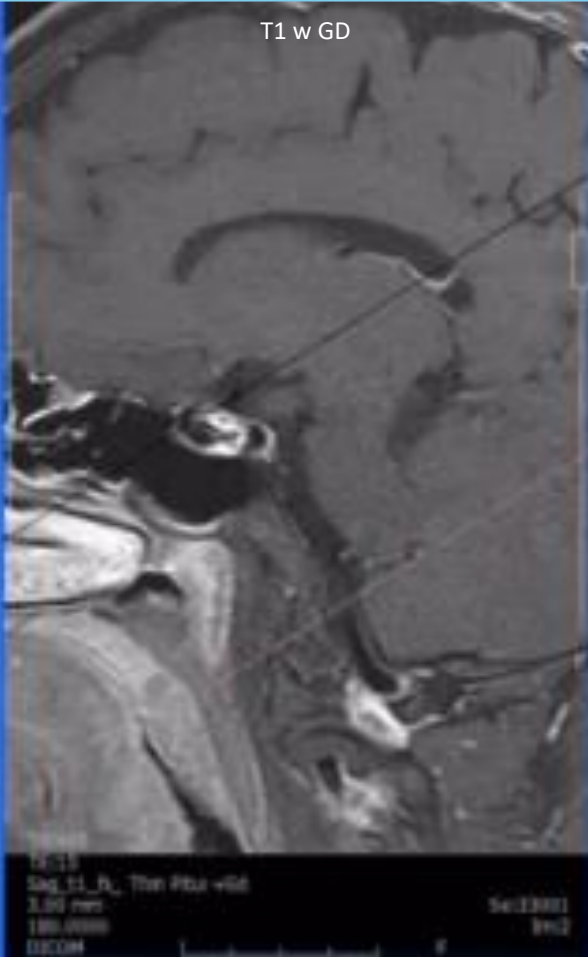
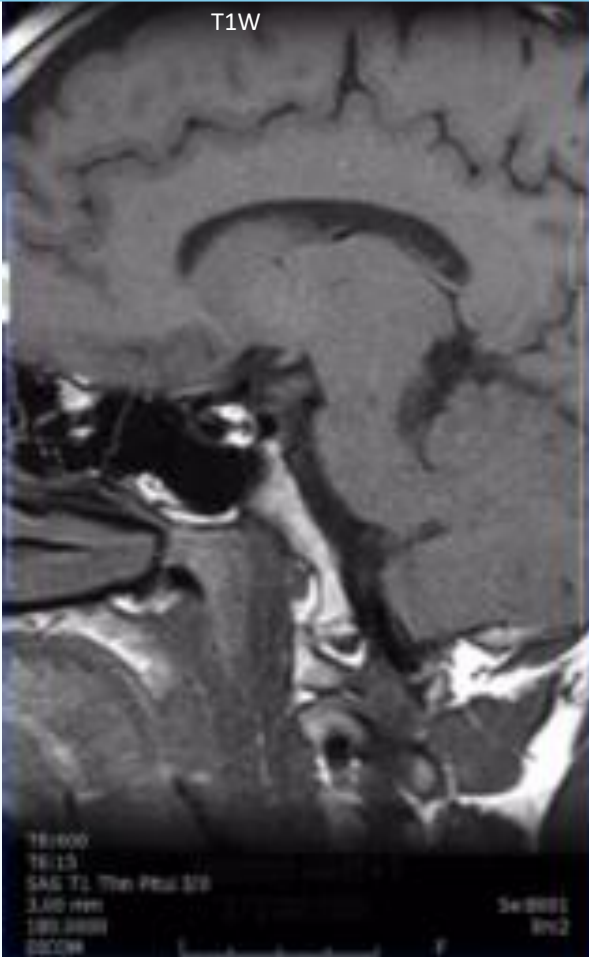
MRI pituitary



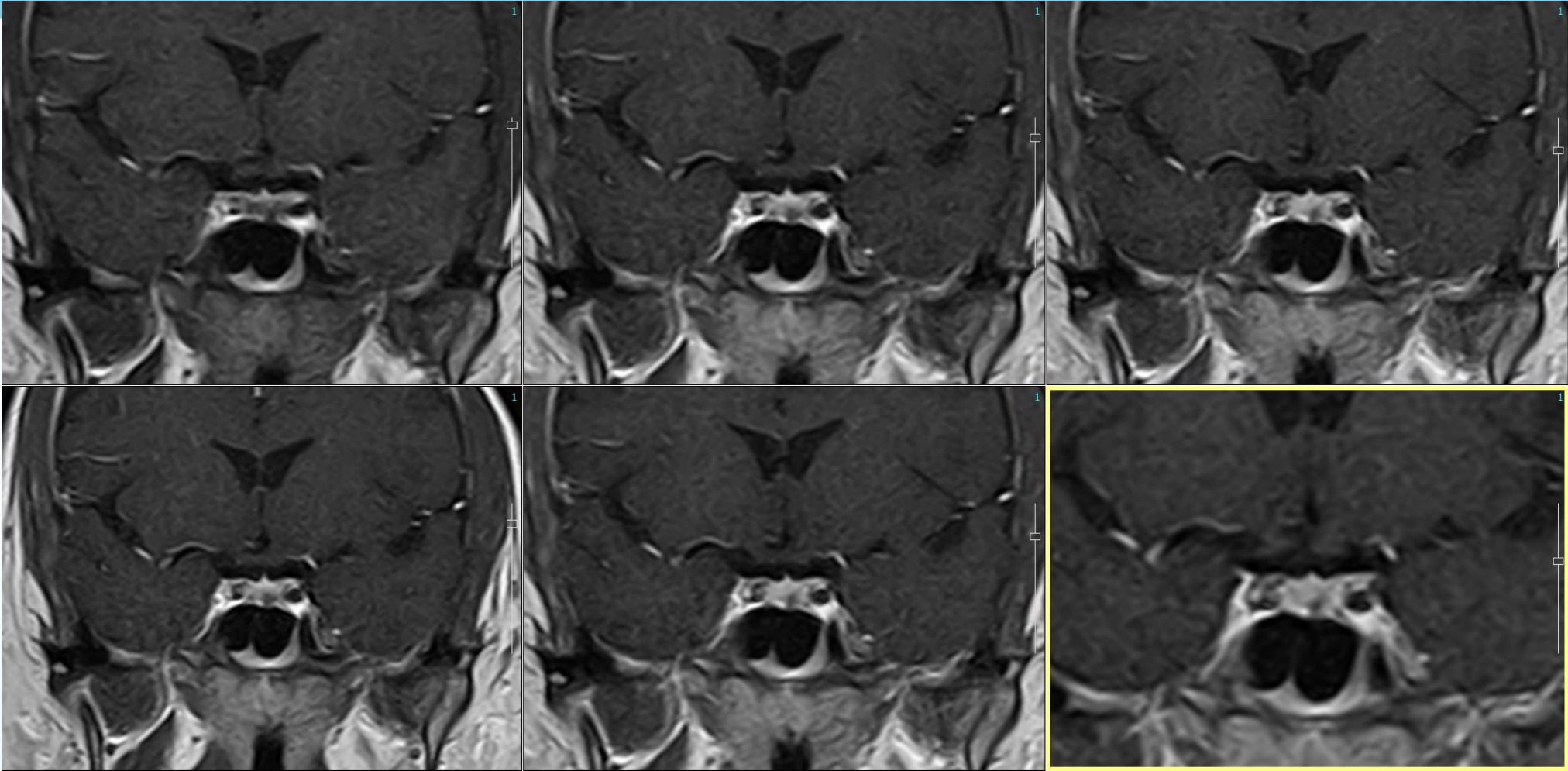
MRI pituitary



MRI pituitary

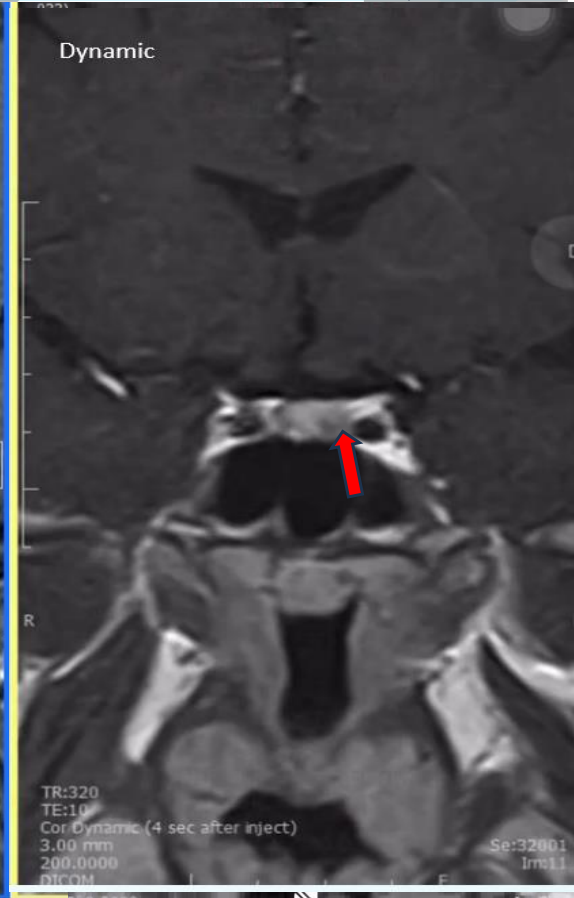
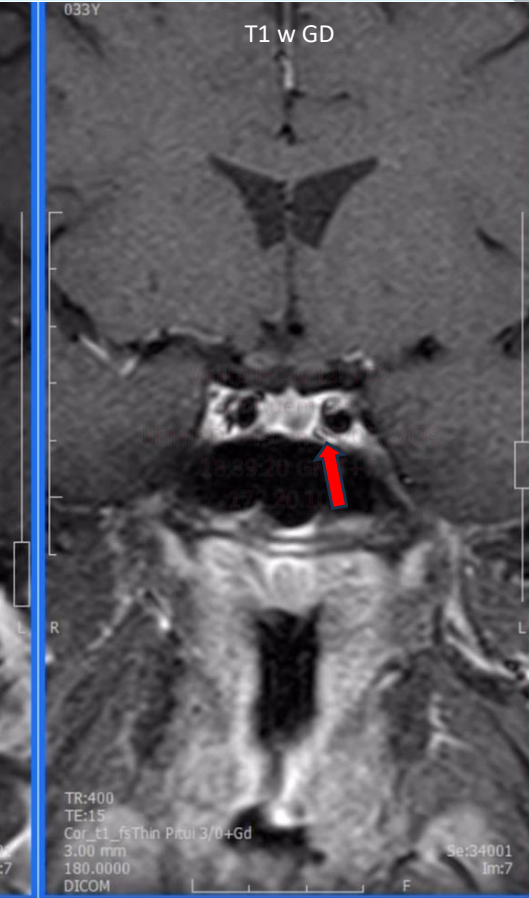


MRI pituitary: Dynamic MRI



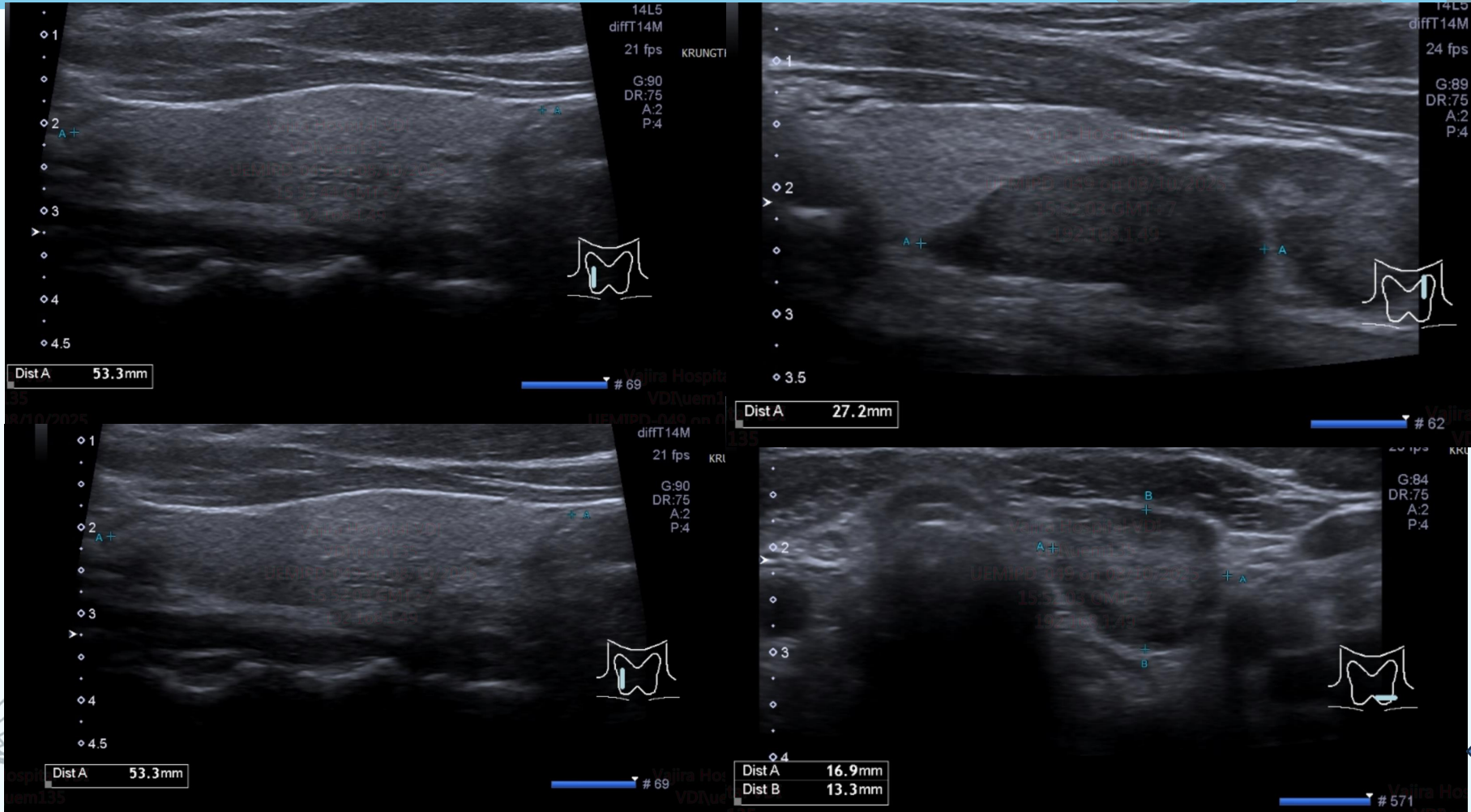
MRI pituitary

0.2x0.3 cm lesion at midpart of pituitary gland, possibly pituitary microadenoma or Rantke cleft cyst



Ultrasound parathyroid

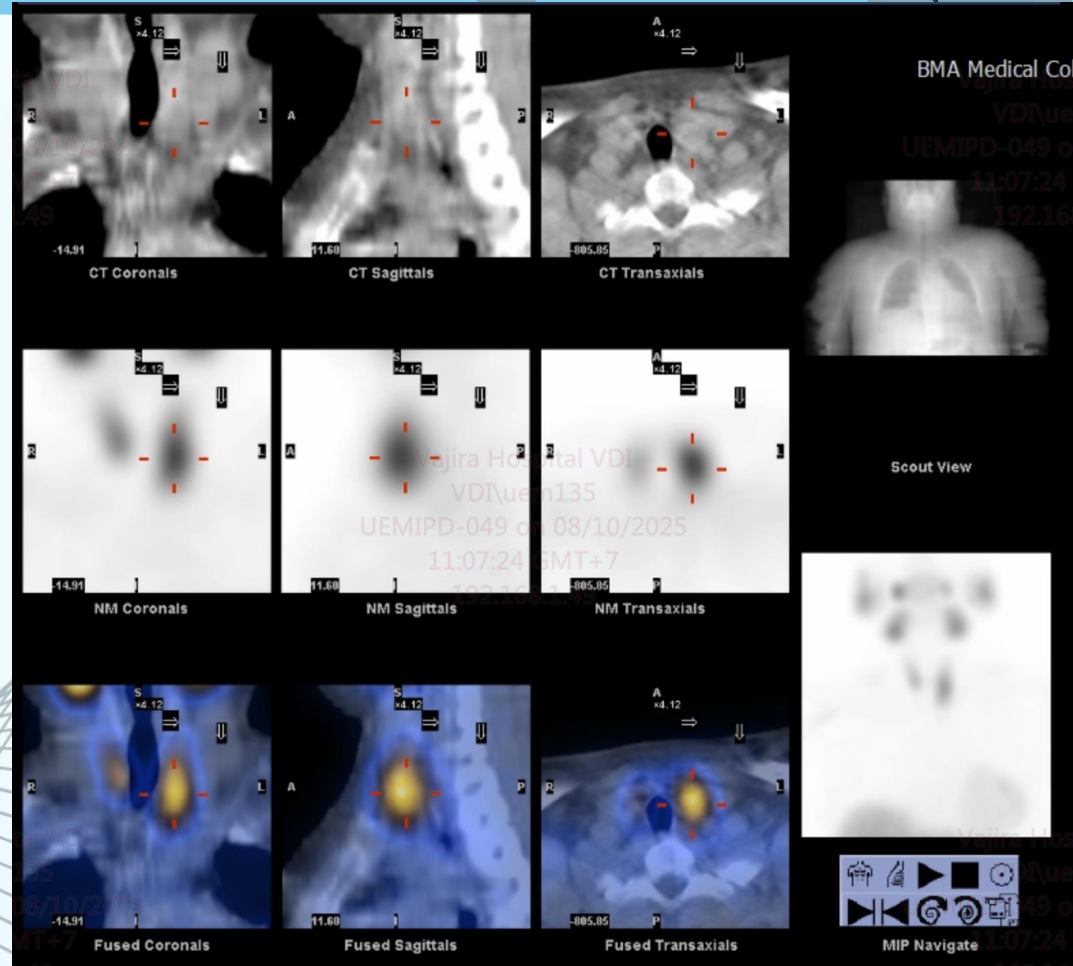
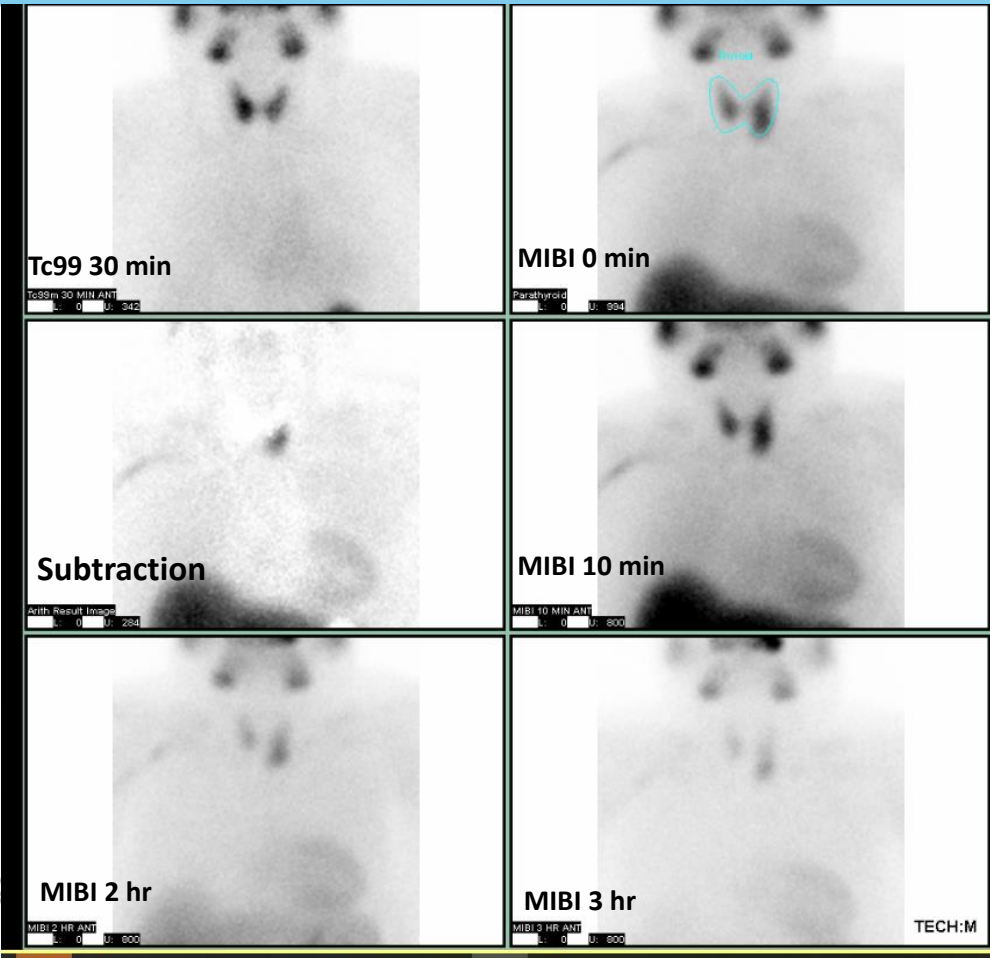
- 2 well-defined hypoechoic nodules at posterior aspect of upper and lower pole of left lobe, 1.1x1.6x2.7 cm and 1.3x1.7x2.1 cm



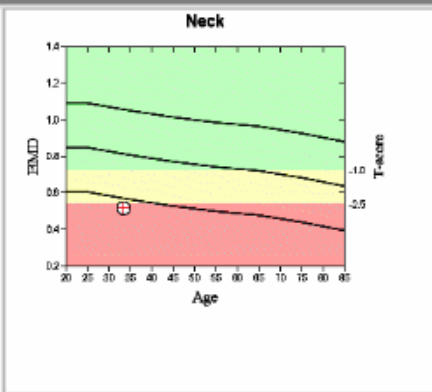
Parathyroid scan

(Tc-99m pertechnetate/MIBI/SPEC/CT)

- Hyper-functioning parathyroid gland locates beneath left thyroid lobe lateral to trachea.



BMD



T-score vs. Asian Male. Source:Native Japanese Reference Data
Z-score vs. Asian Male. Source:Native Japanese Reference Data

99 x 107

NECK: 48 x 15

HAL: 109 mm

k = 1.133, d0 = 46.0

DAP: 1.3 cGy/cm²

Results Summary:

Region	Area [cm²]	BMC [(g)]	BMD [g/cm²]	T-score	PR (Peak Reference)	Z-score	AM (Age Matched)
Neck	4.74	2.44	0.515	-2.7	61	-2.4	63
Troch	9.61	4.68	0.488	-1.9	69	-1.8	71
Inter	20.02	18.51	0.924	-1.0	85	-1.0	85
Total	34.37	25.63	0.746	-1.4	79	-1.3	81
Ward's	1.18	0.32	0.270	-3.5	38	-3.0	41

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.042, BCF = 1.017, TH = 7.068

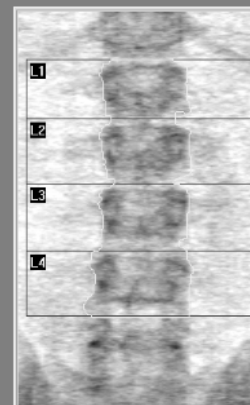
WHO Classification: Osteoporosis

Name:	PHUBET, PHORMYEN
Patient ID:	670007474
Identifier 2:	
Postal Code:	
Sex:	Male
Ethnicity:	Asian
Height:	156.0 cm
Weight:	85.0 kg
DOB:	23.03.1991
Age:	33
Menopause Age:	
Referring Physician:	

Scan Information:

Scan Date:	23 September 2024 - A09232403
Scan Type:	f Lumbar Spine
Analysis Date:	23.09.2024 11:27
Analysis Protocol:	Spine
Report Date:	03.10.2024 13:59
Institution:	NAVAMINDRADHIRAJ UNIVERSITY
Operator:	SN
Model:	Horizon W (S/N201010)
Comment:	
Software version:	13.6.1

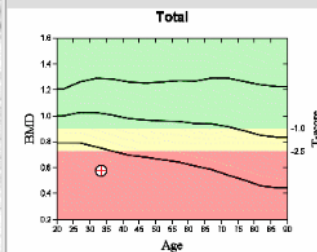
Comment:



116 x 131

k = 1.130, d0 = 43.5

DAP: 2.0 cGy/cm²



T-score vs. Asian Male. Source:Native Japanese Reference Data
Z-score vs. Asian Male. Source:Native Japanese Reference Data

Results Summary:

Region	Area [cm²]	BMC [(g)]	BMD [g/cm²]	T-score	PR (Peak Reference)	Z-score	AM (Age Matched)
L1	12.89	7.67	0.595	-3.3	60	-2.8	61
L2	14.28	8.62	0.604	-3.3	61	-2.8	61
L3	15.11	8.72	0.577	-3.9	55	-3.4	55
L4	17.69	9.54	0.539	-4.2	52	-3.6	52
Total	59.97	34.55	0.576	-3.7	56	-3.2	57

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.042, BCF = 1.017, TH = 8.854

Fracture Risk: High; WHO Classification: Osteoporosis

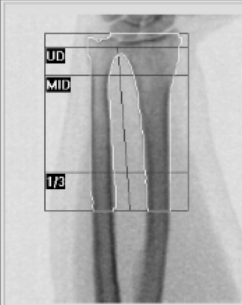
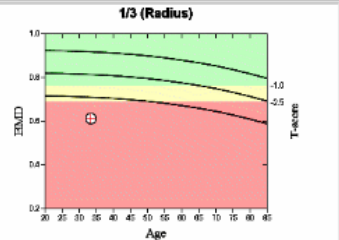
BMD

- L1-L4 spines;
 - BMD: 0.576 g/cm² , T-score: -3.7, **Z-score: -3.2**
- Total left hip;
 - BMD: 0.746 g/cm² , T-score: -1.4 , Z-score: -1.3
- Lt femoral neck;
 - BMD: 0.515 g/cm² , T-score:-2.7, Z-score: -2.4
- 1/3 distal Lt forearm;
 - BMD: 0.611 g/cm² , T-score:-3.9, **Z-score: -3.8**

681 Samsen Rd, Dusit District Bangkok, 10300

Patient Information:

Name:	PHUBET, PHOROMYEN
Patient ID:	670007474
Identifier 2:	
Postal Code:	
Sex:	Male
Ethnicity:	Asian
Height:	156.0 cm
Weight:	85.0 kg
DOB:	23.03.1991
Age:	33
Menopause Age:	
Referring Physician:	

152 x 94
k = 1.225, d0 = 666
DAP: 0.6 cGy/cm²

T-score vs. White Male, Source:2012 BMDCS/Hologic
Z-score vs. White Male, Source:2012 BMDCS/Hologic

Scan Information:

Scan Date:	23 September 2024 - A09232405
Scan Type:	a L.Forearm
Analysis Date:	23.09.2024 11:24
Analysis Protocol:	Left Forearm
Report Date:	23.09.2024 11:28
Institution:	NAVAMINDRADHIRAJ UNIVERSITY
Operator:	SN
Model:	Horizon W (S/N201010)
Comment:	
Software version:	13.6.1

Results Summary:

Region	Area [cm ²]	BMC [(g)]	BMD [g/cm ²]	T-score	PR (Peak Reference)	Z-score	AM (Age Matched)
UD	3.77	1.35	0.357	-3.2	65	-3.0	67
MID	6.90	3.64	0.527	-3.3	75	-3.2	75
1/3	2.40	1.46	0.611	-3.9	75	-3.8	75
Total	13.07	6.45	0.493	-3.7	72	-3.6	72

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.042, BCF = 1.017
Fracture Risk: High; WHO Classification: Osteoporosis

Comment:

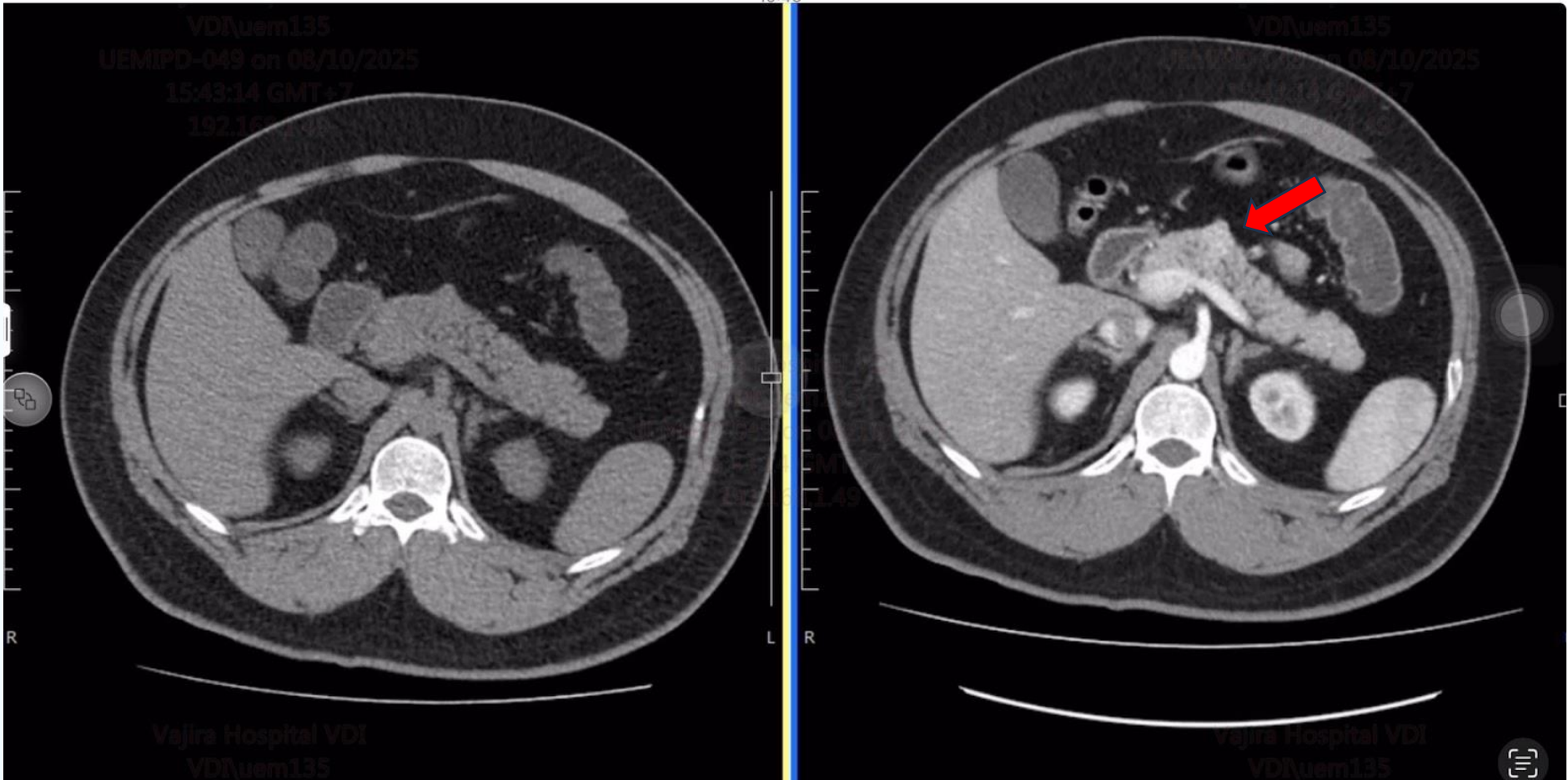
Back **OLOGIC**

CT Chest with whole abdomen

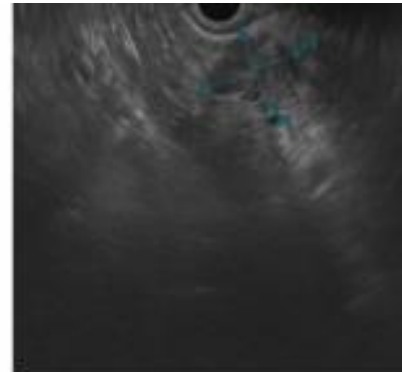


CT whole abdomen

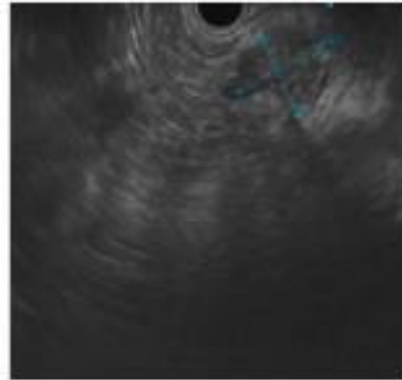
Finding: 2.6x1.8x2.2 CM well-circumscribed **arterial enhancing** lesion at **pancreatic body** without pancreatic ductal dilatation



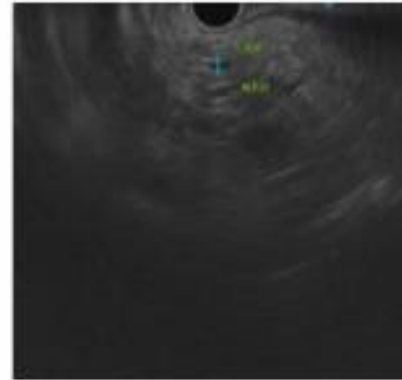
EUS with FNB



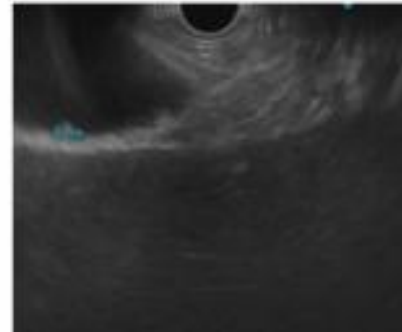
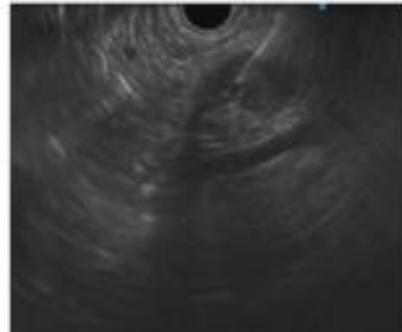
[1]



[2]



[3]



- Finding

- Heterogenous hypoechoic lesion 23.7x19.3 mm at body of pancreases
- Distal CBD 2.3 mm in size

EUS with FNA

Pathological Diagnosis:

- Pancreas mass FNA: **Suspicious for neuroendocrine tumor**
 - Round cell tumor
 - Lymphovascular invasive: not identified
 - IHC
 - CD56: **Positive**
 - Ki-67: 4%
 - Synaptophysin: **Positive**
 - Chromogranin A: **Positive**
 - Cytokeratin AE1/AE3: **Positive** with focal granular and dot-like stain



Genetic

Gene MEN1 positive

heterozygous mutation of c.1357 C>T (p.Gln453stop) in exon 10 of MEN1 gene



Diagnosis

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

“สถาบันแพทยศาสตร์ที่ทรงคุณค่า ผู้นำด้านเวชศาสตร์เขตเมือง”

Invaluable Medical Institute & Leader in Medical Urbanology

Diagnosis

- Genetic MEN1 with clinical MEN1
 - Primary hyperparathyroidism
 - Pancreatic neuroendocrine tumor
 - Non-functioning pituitary microadenoma
 - Gene MEN1 positive
- Secondary osteoporosis (from hyperparathyroidism)
- Obesity with hypercholesterolemia



Management

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

“สถาบันแพทยศาสตร์ที่ทรงคุณค่า ผู้นำด้านเวชศาสตร์เขตเมือง”

Invaluable Medical Institute & Leader in Medical Urbanology

Management

MEN-1

- Pancreatic neuroendocrine tumor
 - Laparoscopic distal pancreatectomy with splenectomy 1/68
- Primary hyperparathyroidism
 - Plan total parathyroidectomy 11/68 (Schedule was postponed due to loss follow-up)
- Non-functioning pituitary microadenoma
 - Annual prolactin and IGF-1, pituitary MRI
- Obesity with Hypercholesterolemia
 - Advice for lifestyle modification
 - Atorvastatin 40 mg/day
 - Evaluate complication: OSA low risk (STOP-BANG 2 point), diabetic mellitus, cardiovascular risk

Laparoscopic distal pancreatectomy with splenectomy

Pathological Diagnosis: **Neuroendocrine tumor grade II**

- Suspicious for **neuroendocrine tumor grade II**, size **2.3x1.8x1.5 cm**
- Tumor extends to peripancreatic fat
- Close pancreatic resection margin (<1 mm)
- No metastatic carcinoma in 12 LN
- Cytokeratin AE1/AE3: **Positive** with focal granular and dot-like stain
- IHC: **chromogranin A+, synaptophysin+, CD56+, ki-67 about 5%**

Family history of MEN1

- မိဘ:

- Pancreatic ductal adenocarcinoma with liver metastasis Dx 45 ဖိ

- **Glucagonoma** with diabetic mellitus other specific type Dx 50 ဖိ

- Primary hyperparathyroidism s/p parathyroidectomy

Patho: **parathyroid hyperplasia**

- Non-functioning Pituitary microadenoma

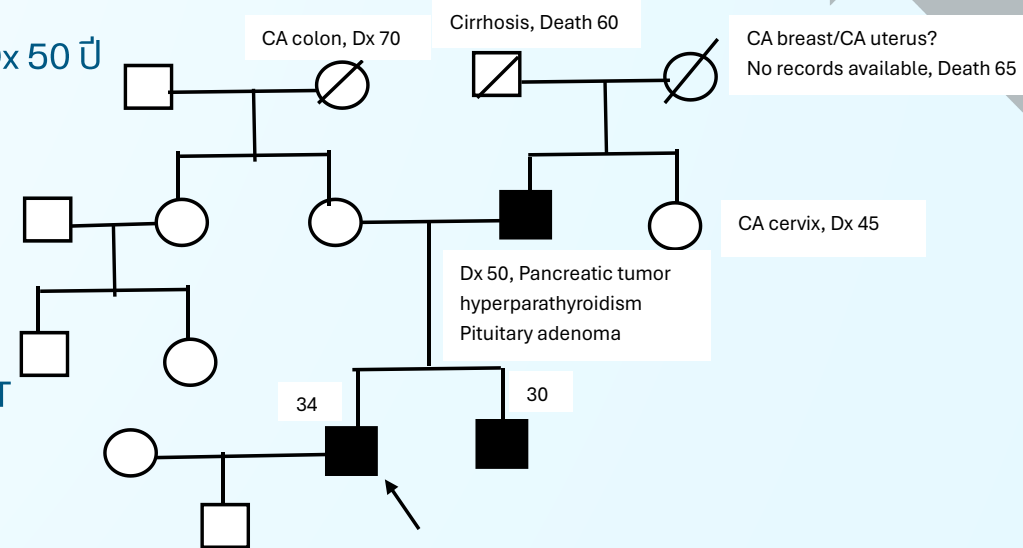
- Gene MEN1 positive: heterozygous mutation of c.1357 C>T

(p.Gln453stop) in exon 10 of **MEN1 gene**

- ညီမိဖွား:

- Gene MEN1 positive: heterozygous mutation of c.1357 C>T

(p.Gln453stop) in exon 10 of **MEN1 gene**



Multiple Endocrine Neoplasia-1

Endocrine unit, Department of internal medicine
Vajira hospital, NMU

MEN

- Multiple endocrine neoplasia (MEN) syndromes
 - Autosomal dominant (AD)
 - The main types are MEN1, MEN2A, MEN2B (MEN3), MEN4, and MEN5.

MEN-1

- Prevalent in approximately 1 in 20,000 to 1 in 40,000 individuals
- Equal sex distribution and no ethnic or racial predilection

Diagnosis criteria

- **Clinical MEN1**
 - **≥2** main MEN1 endocrine tumours
(parathyroid, duodenopancreatic neuroendocrine, pituitary adenoma)
- **Familial MEN1:**
 - **≥1** main MEN1 tumour in a first-degree relative of a MEN1 patient.
- **Genetic MEN1:**
 - Detection of a germline MEN1 mutation, even in asymptomatic individuals.

Clinical Manifestation

Endocrine tumors

- **Primary hyperparathyroidism**
- **Duodenal Pancreatic NETs**
- **Pituitary NETs**
- **Other :**
 - Adrenocortical tumors
 - NETs of the thymus, lung, and stomach

Non-Endocrine tumors

- Cutaneous tumor
 - Collagenomas
 - Angiofibromas
 - Lipomas
- Other :
 - leiomyomas
 - Meningiomas
 - Breast cancer

MEN1 tumors (estimated penetrance)

Anterior pituitary adenoma (30%-40%)

Functional:

Prolactinoma (20%)

Somatotropinoma (10%)

Corticotropinoma (<5%)

TSHoma (<1%)

Non-functional (10-15%)

Parathyroid adenoma (95%)

Foregut tumors

Brochopulmonary NET (2%)

Thymic NET (1-8 %)

Gastro-entero-pancreatic tumor (30%-70%)

Functional (~40%):

Gastrinoma (40%)

Insulinoma (10%)

Glucagonoma (<1%)

VIPoma (<1%)

Non-functional (~60%):

Nonfunctioning and PPoma (20%-55%)

Gastric NET (10%)

Adrenal tumors

Adrenocortical tumor (40%)

Adrenocortical adenoma

Adrenocortical cancer

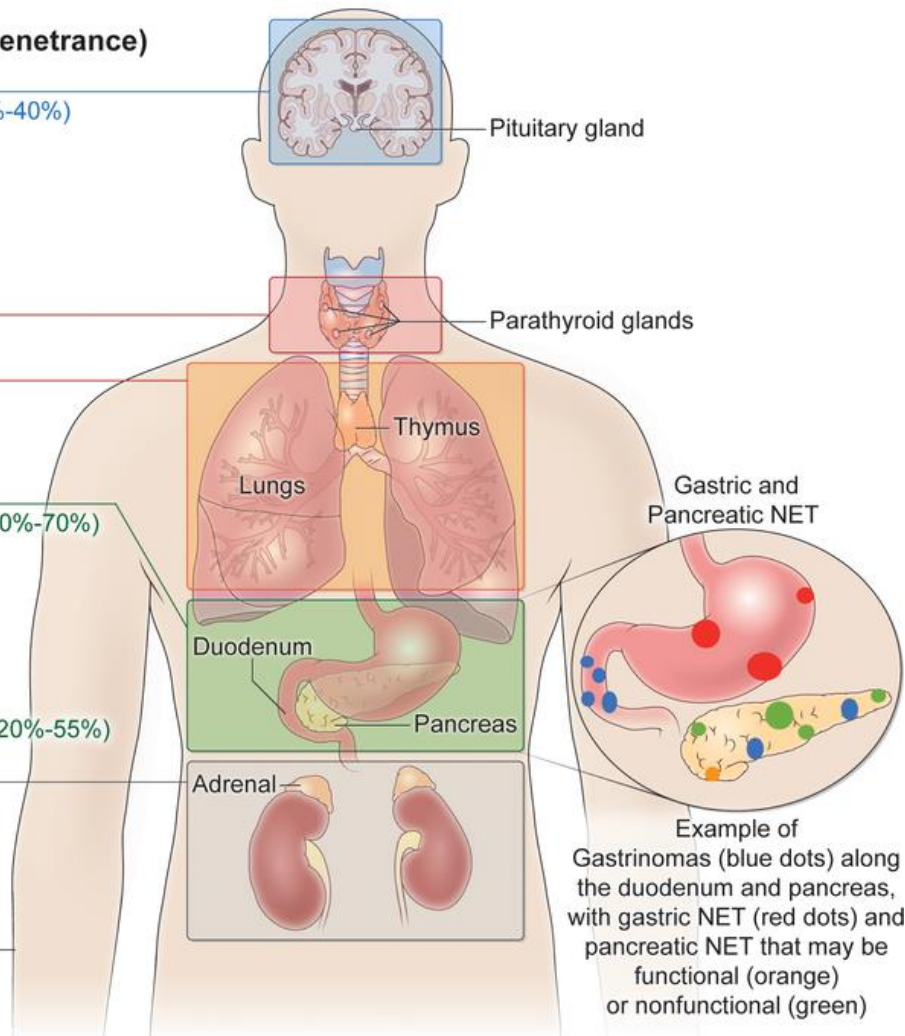
Pheochromocytoma (<1%)

Skin

Lipomas (30%)

Facial Angiofibromas (85%)

Collagenomas (70%)





Parathyroid Tumors (PHPT)

- **Most common and Earliest MEN1 manifestation**
- PHPT occurs in ~95% of MEN1 patients
- Often before age 30, equally in men and women
- Carcinoma is very rare (<1%)
- Diagnosed : **hypercalcemia + elevated/inappropriately normal PTH**
- **Screening**
 - Annual serum calcium & PTH.
 - Start: early childhood (AACE; as early as age 8) vs. age 10 (Lancet).
- **Complication Assessment (per 5th PHPT Workshop)**
 - **Skeletal:** DXA (3-site) + vertebral imaging q1–2 yrs (Lancet).
Not routine in children.
 - **Renal:** eGFR, 24-h urine calcium, imaging for stones/nephrocalcinosis

Parameter	2022
Serum Calcium (>upper limit of normal)	1.0 mg/dL (0.25 mmol/L)
Skeletal	a. BMD by DXA: T-score < -2.5 at lumbar spine, total hip, femoral neck or distal 1/3 radius* b. Vertebral fracture by X-ray, CT, MRI or VFA
Renal	a. eGFR <60 cc/min** b. Complete 24-hour urine for calcium >250 mg/day in women (>6.25 mmol/day) or > 300 mg/day in men (>7.5 mmol/day) c. Presence of nephrolithiasis or nephrocalcinosis by X-ray, ultrasound, or CT
Age	<50 years



Parathyroid Tumors (PHPT)

- **Surgery**
 - Indications same as sporadic PHPT.
 - Imaging not essential (limited value in MEN1).
- **Preferred** : Bilateral neck exploration, remove 3.5 glands + cervical thymectomy.
- Risks: recurrence (40–70% long-term), permanent hypoparathyroidism, thymectomy complications.
- Intraop PTH monitoring = limited role.
- Timing may be influenced by presence of symptomatic gastrinoma.
- **Non-Surgical Options**
 - **Cinacalcet**: effective, lowers serum calcium.
 - **Percutaneous ethanol ablation**: for recurrence or if surgery/cinacalcet unsuitable.



Parathyroid Tumors (PHPT)

	MEN-1	Sporadic HPT
Age onset	Young < 30–40 years	Middle-older age ; 40–60 yr
Gender	F = M	F > M (3:1)
Gland involvement	Multi-gland disease (parathyroid hyperplasia or multiple adenomas)	Single adenoma
Genetics	MEN1 gene mutation	No germline mutation
Surgical approach	Subtotal /total PTx	Adenectomy
Thymectomy	Yes	No
Adverse effect of hypergastrinemia	Yes	No
Cure rate	Low	High > 90%
HPT recurrent rate after PTx	High (40-60%)	Rare



Duodenopancreatic NETs

- **Prevalence & Natural History**
 - Occur in 30–90% of MEN1 patients; >80% have dpNETs by age 80.
 - Typically multiple, small (<0.5 cm), and nonfunctional
 - but some become larger or functional
 - **Functional types:**
 - **Insulinomas** (common before 30 yrs),
 - **Gastrinomas** (usually duodenal, age 30–50),
 - **Rarely** : Glucagonomas, VIPomas, somatostatinomas.
 - Metastases occur in 15–30%
 - (higher risk in nonfunctioning tumors and gastrinomas).
 - Advanced dpNETs are the leading cause of death in MEN1 (40–45%).



Duodenopancreatic NETs

- **Screening** begin at **age 16. (AACE)**
 - Biochemical testing **only if symptoms** suggest hormone excess.
 - Imaging:
 - MRI or CT; functional imaging with 68Ga/64Cu-DOTATATE PET/CT if needed.
 - EUS is sensitive but invasive;
 - **MRI preferred for long-term monitoring.**
 - Small NF-pNETs (<2 cm) usually grow slowly (0.1–1.3 mm/year).
- **Screening (LANCET)**
 - **1st MRI** in asymptomatic children at age 10–15 years
 - Adult : screening fasting gastrin + imaging q 2-3 yr.
 - In asymptomatic patients + negative abdominal imaging,
→ Additional biochemical screening for dp-NETs is generally **not useful.**
 - Changed, removes biochemical screening
: chromogranin A, pancreatic polypeptide, glucagon, and vasoactive intestinal peptide
- **Surveillance & Follow-up** : Lifelong monitoring essential due to high recurrence and multifocal disease



Duodenopancreatic NETs

dpNETs	Natural history / Tumour features	Clinical	Diagnosis	Surveillance / Treatment
<p>Non-functioning (NF-dpNETs)</p> <p>> 8% at 15 yrs 80% by 80 yrs</p>	<p>-Often multiple, small</p> <p>-15-20% liver metastases (major mortality cause)</p>	<p>-Usually asymp</p> <p>-→ detected by imaging.</p>	<p>-Imaging : EUS, MRI, CT, SSTR-PET.</p>	<p>-Screening begin : age 16 yr (AACE), age 10-15 (Lancet) q 1-3 yr</p> <p>-Mx : -recommended for tumors ≤2 cm if stable. - Imaging (prefer MRI) at 6–12 m, → then q 1 yr if stable extend q 1–2 years. (<1 mm/yr growth)</p> <p>-Surgery : if tumor >2 cm or showing growth.</p>
<p>Gastrinomas</p>	<p>-Always duodenal, multiple, very small</p> <p>-LN mets ~80% (not affecting survival);</p> <p>-distant mets ~25% (major mortality cause)</p>	<p>ZE syndrome: gastric acid hypersecretion → refractory ulcers, GI bleeding, diarrhea</p>	<p>Dx : ↑ Fasting gastrin (≥10xULN) + gastric pH ≤2.</p> <p>- Imaging: SSTR-PET, EUS, OGD.</p>	<p>- Screening begin : only if symptoms/clinical suspicion (AACE) : age 18 yr (LANCET) : Fasting gastrin (LANCET)</p> <p>- Mx : - Control acid with high-dose PPIs. - Surgery (extensive duodenal surgery) individualized.</p>



Duodenopancreatic NETs

dpNETs	Natural history / Tumour features	Clinical	Diagnosis	Surveillance / Treatment
<p>Insulinoma</p> <p>10–30% MEN1</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Usually benign, solitary -1/3 multiple insulinoma -malignant potential ~10% 	<p>Whipple's triad</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Fasting plasma glucose ↓ ↑ insulin, ↑ C-peptide, -72-h fast = gold standard. 	<ul style="list-style-type: none"> -Screening begin : No routine biochemical screening.(AACE) : Begin at 5 yrs ; Hx Hypoglycemia q 1 yr → if suspicious : Biochemical evaluation (LANCET) -Mx : -Surgical resection* : enucleation or partial pancreatectomy -Medical : diazoxide, SSA



Duodenopancreatic NETs

MEN1 vs pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC)

- MEN1 is associated with d-pNETs but not with pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC).
- PDAC is not a characteristic or common manifestation of MEN1.
- Only rare case reports have described PDAC in MEN1 patients, considered exceptions rather than typical findings.
 - **Pancreatic Adenocarcinoma in a Patient With Multiple Endocrine Neoplasia 1 Syndrome**
 - Ref : *Pancreas*. 2013 Apr 11;42(4):725–726. doi: 10.1097/MPA.0b013e31827591e9
 - Role of the *MEN1* tumour suppressor gene in human ductal pancreatic cancer
 - Ref : Karges et al., *Cancer Letters*, 2000. doi : 10.1016/S0304-3835(00)00471-
 - MEN1 mRNA (wild-type) was expressed in PDAC tissues and cell lines.
 - No mutations were detected in the MEN1 coding sequence or promoter region



Pituitary Adenomas

Incident

- 35–60% of MEN1 patients vs. 10–20% in the general population.
- Median age ~35 years; range 5–80.
- Most are microadenomas (<1 cm).
- Types:
 - Prolactinomas : 43–79%
 - Non-functioning : 15–43%
 - GH-secreting : 4–9%
 - ACTH-secreting : 1–4%
 - TSH-secreting : <1%
- Management: Similar to sporadic adenomas.

Screening

- Recommended in all MEN1 patients.
- **Imaging:**
 - Contrast-enhanced dynamic pituitary MRI;
 - 68Ga-DOTATATE PET/CT not sensitive.
- **Hormonal tests:**
 - Annual prolactin and IGF-1;
 - additional testing for suspected Cushing disease.
- **Begin :**
 - Age 16 year (AACE 2025)
 - Biochemical from age 10, MRI from age 15. (Lancet 2025)
 - If negative lab + imaging
 - → F/U pituitary MRI 3–5 years + stop at age 75 year



Adrenal Cortical Tumors

- **Prevalence:** ~40% by age 80; 3–25% overall, mean diagnosis age 40–47.
- **Most are non-functioning;** <10% cause hormone excess.
 - If functional: primary hyperaldosteronism or ACTH-independent Cushing's most common.
 - **Rare:** Pheochromocytoma (<2%), but consider MEN2 if no MEN1 mutation.
- **Adrenocortical carcinoma:** ~1% overall, but 10–15% in adrenal tumours >1 cm.
- **Evaluation:**
 - **Biochemical workup if symptoms or tumour >1 cm**
(aldosterone/renin, cortisol, metanephrines, DHEAS, ± testosterone in women).
 - Adrenal CT protocol
- **Management:**
 - Most adenomas benign → surveillance.
 - Surgery if: >4 cm, suspicious imaging, or growth over 6 months.
 - Functioning tumours: treat as in non-MEN1 patients.

Non-Endocrine tumors

- **Cutaneous tumor**
 - Collagenomas
 - Angiofibromas
 - Lipomas
- **Other :**
 - leiomyomas
 - Meningiomas
 - Breast cancer

Lipomas

Facial angiofibromas

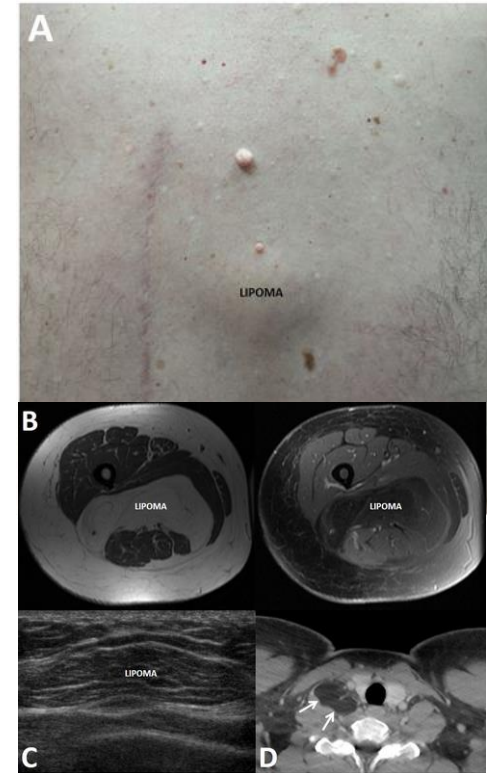


Telangiectatic dome-shaped papules, skin-colored to red-brown, with fibrous and vascular proliferation, typically on the central face (especially nose)

Cutaneous Collagenomas



Benign collagenous connective tissue nevi, hypopigmented or skin-colored, usually on the neck, shoulders, and trunk.



Benign tumors of mature adipocytes, occurring wherever fat is present.

Indications for genetic evaluation and testing

Who should be tested?

- **Index cases** with ≥ 2 classical MEN1 tumors
- **First-degree relatives** of mutation carriers or those with clinical MEN1/family history
- **Suspicion of MEN1**, including:
 - **PHPT** : <30 yrs, multigland disease, or family history
 - **Pancreatic NETs**: gastrinoma, multiple NETs, or sporadic NET <40 yrs
 - **Pituitary adenomas**: <30 yrs with functioning adenoma (except female microprolactinoma) or nonfunctioning macroadenoma; <19 yrs with sporadic pituitary adenoma
 - **Thymic NET** at any age
 - **Atypical MEN1**: two non-classical tumors (e.g., parathyroid + adrenal)
- **When?**
 - Early: within the first decade of life, or at clinical diagnosis
- **Where?**
 - Accredited labs with validated MEN1 gene testing



Screening recommendation in MEN1- related tumors

Summary Screening recommendation in MEN1- related tumors

Type of MEN1-related tumor	Begin age (years)	Biochemistry	Frequency (years)	Begin age (years)	Imaging	Frequency (years)
PHPT	5-8	Ca, P PTH	1		-	
	10	Ca	1			
d-pNETs	only if symptoms/ sign			16	CT, MRI 68Ga 64Cu DOTATATE PET CT	1-3
				10-15	Abdominal MRI	2-3
Gastrinomas	18	Serum fasting gastrin level	1			
Insulinoma	5	Hx. of Hypoglycemia	1			
Broncho pulmonary /thymic	only if symptoms			8-15	CT or MRI chest 68Ga or 64Cu DOTATATE PET CT	1-3
				20-25	CT chest	3-5
Pituitary	16	Prolactin & IGF-1	1	16	Contrast-enhanced dynamic MRI	1-3
	10	Prolactin & IGF-1	1	15	Pituitary MRI	3-5
Adrenal	only if symptoms			16	CT or MRI abdomen	1-3
				10-15	MRI abdomen (w/ pancreatic imaging)	2-3
Breast cancer	40	Breast examination			Mammogram	1

Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1): recommendations and guidelines for best practice



Maria Luisa Brandi, Carolina R C Pieterman*, Katherine A English*, Kate E Lines*, Omair A Shariq*, Francesca Marini, Thomas Cuny, Mark A Lewis, Constantine A Stratakis, Nancy D Perrier, Steven G Waguespack, Frederic Castinetti, Gerlof D Valk†, Rajesh V Thakker‡, on behalf of the Delphi Expert Panel‡*

Endocrine Practice 31 (2025) 403–418



Clinical Guidance

American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement on Management of Multiple Endocrine Neoplasia Type 1



Jaydira Del Rivero, MD ¹, Alexandra Gangi, MD ², Justin P. Annes, MD, PhD ³,
Sina Jasim, MD, MPH ⁴, Jason Keller, PhD ⁵, Michelle D. Lundholm, MD ⁶,
Julie M. Silverstein, MD ⁴, Tanaz M. Vaghaiwalla, MD, MS ⁷, Robert A. Wermers, MD ⁸



Thank you

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

“สถาบันแพทยศาสตร์ที่ทรงคุณค่า ผู้นำด้านเวชศาสตร์เขตเมือง”

Invaluable Medical Institute & Leader in Medical Urbanology