

Różnicowanie *anorexia nervosa* i choroby Addisona na podstawie opisu przypadku 14-letniej dziewczynki

Differentiation of *anorexia nervosa* and Addison's disease based on a case report of a 14-year-old girl

^{1,2}Małgorzata Morawiecka-Pietrzak, ¹Małgorzata Blaska, ¹Katarzyna Ziora

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Katedra i Zakład Biologii Medycznej i Molekularnej, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

¹Department of Pediatrics, School of Medicine with the Division of Dentistry in Zabrze, Medical University of Silesia, Katowice

²Department of Medical and Molecular Biology, School of Medicine with the Division of Dentistry in Zabrze, Medical University of Silesia, Katowice

Słowa kluczowe

jadłowstręt psychiczny, choroba Addisona, dzieci

Key words

anorexia nervosa, Addison disease, child

Streszczenie

Anorexia nervosa u dorastających dziewcząt to coraz częstszy problem. Szacuje się, że może on dotyczyć blisko 2% nastolatków i młodych kobiet. Ponieważ utrata masy ciała u pacjentki w okresie dorastania najczęściej nasuwa podejrzenie zaburzeń odżywiania, zaniechanie diagnostyki różnicowej w takim przypadku może prowadzić do opóźnienia postawienia właściwej diagnozy. Należy pamiętać, iż spadek masy ciała może być jednym z głównych objawów w przebiegu m.in. chorób gruczołów wewnątrzwydzielniczych. Jedną z nich jest choroba Addisona. W pracy przedstawiamy opis przypadku 14-letniej dziewczynki, u której obserwowano utratę masy ciała i w związku z tym podejrzewano jadłowstręt psychiczny, a ostatecznie rozpoznano chorobę Addisona.

Abstract

Anorexia nervosa in adolescent girls is an increasingly common problem. It is estimated that it can affect nearly 2% of teenagers and young women. Weight loss in a patient during adolescence is most often associated with eating disorders. The lack of differential diagnosis in such case may lead to a delay in proper diagnosis. It should be kept in mind that weight loss may be one of the main symptoms in the course of diseases of the endocrine glands. One of them is Addison's disease. We present a case report of a 14-year-old girl who suffered from weight loss and therefore *anorexia nervosa* was suspected, and finally Addison's disease was diagnosed.

Endokrynol. Ped. 2019.18.2.67.85-90.

© Copyright by PTEIDD 2019

Pediatr. Endocrinol. 2019.18.2.67.85-90.

© Copyright by PTEIDD 2019

Wstęp

Zaburzenia odżywiania wśród dorastających dziewcząt stanowią częsty problem, a największe nasilenie ich występowania przypada pomiędzy 15 a 19 rokiem życia, jakkolwiek aktualnie obserwuje się wzrost ilości rozpoznań u coraz młodszych dzieci [1,2]. Utrata masy ciała u dziewczynki w tym wieku najczęściej nasuwa podejrzenie jadłowstrętu psychicznego (AN). Nie zawsze jednak spadek masy ciała i niedożywienie u pacjentki w okresie adolescencji, rozwijającej się dotychczas prawidłowo, jest wynikiem zaburzeń psychicznych i związanego z tym wprowadzania restrykcji żywieniowych. W przebiegu choroby Addisona (AD) anoreksja może być jednym z głównych objawów. Zbyt pochopne rozpoznanie u takiej pacjentki *anorexia nervosa* może opóźnić postawienie właściwej diagnozy i rozpoczęcie leczenia, co może skutkować rozwojem objawów przełomu nadnerczowego i zagrożeniem życia dziecka.

W pracy przedstawiamy opis przypadku 14-letniej dziewczynki, u której obserwowano utratę masy ciała i w związku z tym podejrzewano jadłowstręt psychiczny, a ostatecznie rozpoznano chorobę Addisona.

Opis przypadku

14-letnia pacjentka została przekazana do Oddziału Endokrynologii Dziecięcej z Oddziału Pediatrii Szpitala Miejskiego z powodu narastającej od kilku miesięcy utraty masy ciała, osłabienia i podejrzenia jadłowstrętu psychicznego. Dotychczasowy wywiad chorobowy: dziecko urodzone z ciąży III, porodu III, siłami natury w 40 tygodniu ciąży z masą ciała 3200 g, długością 54 cm, oceniona w skali Apgar na 10 punktów. w wywiadzie odnotowano występowanie aftowych zapaleń jamy ustnej i nawracających zmian grzybiczych od okresu przedszkolnego. Poza tym rozwijała się prawidłowo, dotychczas nie wymagała opieki specjalistycznej ani hospitalizacji. Wywiad rodzinny był nieobciążony. Do Oddziału Pediatricznego dziewczynka trafiła z powodu incydentu omdlenia. Pacjentka podawała utratę masy ciała o ok. 4 kg w przeciągu ostatniego miesiąca, negowała próby odchudzania się. Zgłaszała jednokrotne wymioty, utrzymujące się od około miesiąca zawroty głowy, głównie w godzinach porannych oraz nawracające od około 4 miesięcy bóle głowy. Przy przyjęciu do Oddziału u dziecka stwierdzono nie-

dobór masy ciała (33,6 kg, <3c; BMI: 14,5 kg/m², <3c) oraz ciemne zabarwienie skóry i śluzówek. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono cechy skompensowanej kwasicy metabolicznej i hiponatremię (Na: 130 mmol/l). W badaniach obrazowych (RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej) nie uwidoczniło patologii. Z uwagi na podejrzenie zaburzeń odżywiania dziewczynkę konsultowano psychologicznie – zalecono zgłoszenie się do dietetyka oraz kontrolę w Poradni Zdrowia Psychicznego dla Dzieci i Młodzieży, celem obserwacji w kierunku *anorexia nervosa*. Konsultujący psychiatra wykluczył zaburzenia odżywiania, ale także zalecił kontrolę w Poradni Zdrowia Psychicznego w przypadku stosowania przez pacjentkę restrykcji żywieniowych. Ze względu na zawroty i bóle głowy przeprowadzono konsultację neurologiczną – nie stwierdzono odchyłań w badaniu neurologicznym. Diagnostykę poszerzono o oznaczenie porannego stężenia kortyzolu – 3,76 µg/dl (N: 4,3-22,4), co pozwoliło na wysunięcie podejrzenia niewydolności nadnerczy i było wskazaniem do przekazania dziewczynki do dalszej diagnostyki w Oddziale Endokrynologii Dziecięcej.

Przy przyjęciu pacjentka była w stanie ogólnym średnim, osłabiona, apatyczna. w badaniu fizykalnym uwagę zwracał znaczny niedobór masy ciała, ciszawe zabarwienie powłok, przebarwione, podsycające śluzówki jamy ustnej. Ciśnienie tętnicze wynosiło 85/50 mmHg, bez cech bradykardii. Stężenie sodu w surowicy krwi wynosiło 133,8 mmol/l, potasu 4,23 mmol/l, stężenie glukozy na czczo było w górnej granicy normy – 99,9 mg/dl. Stwierdzono niskie poranne stężenie kortyzolu (3,57 µg/dl) przy wysokim stężeniu ACTH (1962 pg/ml; N: 7,2-63,3) w surowicy krwi. W teście z Synactenem wykazano brak rezerwy nadnerczowej (w 30 i 60 minucie testu stężenia kortyzolu we krwi wynosiły odpowiednio 3,21 µg/dl i 2,87 µg/dl). W kolejnych badaniach stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko korze nadnerczy. Ze względu na zgłaszane aftowe zapalenia jamy ustnej i nawracające zmiany grzybicze w wywiadzie, diagnostykę poszerzono o badanie genetyczne w kierunku autoimmunologicznego zespołu wielogruczołowego typu 1 (analiza eksonów 2, 3, 6, 7 genu AIRE, wraz z sekwencjami intronowymi otaczającymi eksony) – nie wykryto mutacji w żadnym allelu w badanych regionach genu. W pozostałych badaniach stwierdzono nieznacznie podwyższone stężenie TSH (4,8 uIU/ml; N:0,27-4,2) przy prawidłowym fT4 (1,37 ng/dl; N: 0,93-1,7) i ujemnym wyniku stężenia anty-TPO we krwi (21,83 IU/mL; N: 0-34).

Obraz ultrasonograficzny tarczycy był prawidłowy. Na podstawie wyniku badania przeciwciał przeciwko transglutaminazie tkankowej wykluczono celiakię (tTG-IgA 0,76 RU/mL; N: <20, stężenie IgA było w granicach normy dla wieku). Włączono leczenie substytucyjne hydrokortyzonem i fludrokortyzonem, obserwując szybką poprawę stanu ogólnego dziecka, przyrost masy ciała o 2,1 kg w ciągu tygodnia i wzrost wartości ciśnienia tętniczego krwi. Dziewczynka pozostaje pod stałą opieką Poradni Endokrynologicznej. Po ok. pół roku od wypisu zanotowano przyrost masy ciała o kolejne 8 kg do 43 kg.

Omówienie

Jadłowstręt psychiczny (*anorexia nervosa*: AN) występuje z częstością ok. 0,9%-1,7%. Natomiast w badaniu Nagl i wsp. [3] stwierdzono, iż strach przed zwiększeniem masy ciała oraz nadmierny wpływ masy ciała i kształtu sylwetki na samoocenę deklaruje aż ok. 1/3 badanych dziewcząt i kobiet w wieku do 14 do 24 roku życia. Początek zachorowania najczęściej następuje w okresie dojrzewania [3]. Na AN chorują głównie dziewczęta i kobiety – jedynie ok. 10% przypadków rozpoznawanych jest u chłopców [4]. Według klasyfikacji Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego DSM-V z 2013 r. [2,5] kryteria rozpoznania choroby obejmują:

- ograniczenie podaży energii w stosunku do wymagań, które prowadzi do wystąpienia zbyt niskiej masy ciała w odniesieniu do wieku, płci, trajektorii rozwoju i stanu zdrowia. Zbyt niska masa ciała definiowana jest, w przypadku dzieci, jako poniżej minimalnej oczekiwanej. Restrykcje kaloryczne wprowadzane są dobrowolnie;
- nasilony strach przed zwiększeniem masy ciała bądź utrzymujące się zachowania dążące do zmniejszenia masy ciała, nawet w przypadku niedostatecznej masy ciała;
- zaburzone postrzeganie obrazu własnego ciała – jego masy lub kształtu, nadmierny wpływ kształtu ciała lub masy na samoocenę albo utrzymujący się brak postrzegania niskiej masy ciała jako nieprawidłowej.

Choroba Addisona (AD), czyli pierwotna niewydolność nadnerczy, występuje z częstością ok. 120/1 000 000, a szacuje się, że u dzieci nawet rzadziej [4]. Najczęstszą przyczyną rozwoju AD w wieku dziecięcym jest proces autoimmunizacyj-

ny. Symptomy AD mogą pojawić się nawet w ciągu kilku-kilkunastu lat od zapoczątkowania destrukcji nadnerczy na drodze procesu autoimmunologicznego i początkowo są subtelne i niespecyficzne [6]. Ze względu na brak charakterystycznych objawów, choroba bywa nazywana „wielkim naśladowcą” [7]. Powolny rozwój objawów AD powoduje, iż właściwa diagnoza często jest opóźniona, a rozpoznanie następuje najczęściej w momencie rozwoju objawów przełomu nadnerczowego [4,6].

Mylne rozpoznanie jadłowstrętu psychicznego w przebiegu choroby Addisona może występować znacznie częściej niż sugerują to pojedyncze opisy przypadków w dostępnym piśmiennictwie. W wynikach nieopublikowanego badania stwierdzono, iż wśród 89 pacjentów w aż 11% przypadków błędnie stwierdzono AN, a w kolejnych 11% inne zaburzenia psychiczne, głównie depresję [8]. Pomyłki diagnostyczne mogą wynikać z faktu, iż pacjent z chorobą Addisona może prezentować objawy podobne do tych w przebiegu jadłowstrętu psychicznego. Zaobserwować można wówczas niską masę ciała lub jej spadek, zmniejszony apetyt, osłabienie, zmęczenie, wymioty, hipotensję, hipoglikemię, przebarwienia skórne. Jak podaje Ross i wsp. [7], spadek masy ciała może być obecny nawet u 1/4 pacjentów z AD, a objawy ze strony przewodu pokarmowego, takie jak nudności i wymioty, mogą pojawić się aż u 40% chorych. Rozpoznanie utrudnia również fakt, iż w przebiegu jadłowstrętu psychicznego mogą wystąpić zaburzenia elektrolitowe, m.in. w postaci hiponatremii, charakterystycznej również dla AD [5]. Elementami różnicującymi chorobę Addisona i *anorexia nervosa* są: brak zaburzeń obrazu własnego ciała w przebiegu AD, brak wprowadzonych restrykcji żywieniowych i wzmożony apetyt na potrawy słone. Hipotensji towarzyszy prawidłowa częstość akcji serca lub występuje tachykardia, a podstawowa temperatura ciała pacjentów z AD jest prawidłowa [1,9]. W badaniach laboratoryjnych natomiast nie stwierdza się hiperkaliemii, lecz hipokaliemię [2]. U omawianej pacjentki, pomimo wystąpienia spadku masy ciała, w okresie pokwitania nie odnotowano w wywiadzie prób odchudzania się czy prowokacji wymiotów.

W tabeli przedstawiono kliniczne podobieństwa i różnice pomiędzy *anorexia nervosa* a chorobą Addisona (tab. I) [1].

W piśmiennictwie można znaleźć również doniesienia innych autorów, w których pacjenci z niską masą ciała i BMI zostali mylnie zdiagnozowani jako chorzy na AN [1,4,9]. W jednym przypadku

Tabela I. Kliniczne podobieństwa i różnice pomiędzy *anorexia nervosa* a chorobą Addisona (na podstawie: Nicholls K., Boggis N., Pandya N.: *Anorexia nervosa: a mistaken diagnosis*. *BMJ Case Rep.*, 2016:2016, bcr2015214058) [1]

Table I. *Clinical similarities and differences between anorexia nervosa and Addison's disease (based on: Nicholls K., Boggis N., Pandya N.: Anorexia nervosa: a mistaken diagnosis. BMJ Case Rep., 2016:2016, bcr2015214058) [1]*

<i>Anorexia nervosa</i>	Choroba Addisona
niska masa ciała lub jej spadek	niska masa ciała lub jej spadek
niskie BMI	niskie BMI
zaburzone postrzeganie obrazu własnego ciała	prawidłowe postrzeganie obrazu własnego ciała
zmęczenie	zmęczenie i osłabienie
ograniczenie podaży energii w stosunku do wymagań	bez restrykcji żywieniowych, wzmożony apetyt na potrawy sone
provokowanie wymiotów	nudności, wymioty, bóle brzucha, biegunka
niedożywienie	odwodnienie
hipotensja i bradykardia	hipotensja i prawidłowa częstość akcji serca lub tachykardia
hipotermia	prawidłowa temperatura ciała
<i>amenorrhoea</i>	<i>amenorrhoea</i> w ¼ przypadków
hiperpigmentacja skóry, suchość skóry	hiperpigmentacja skóry i błon śluzowych
lanugo, hirsutyzm	utrata owłosienia łonowego i pachowego
nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych i hormonalnych	
↓: GnRH, LH, FSH, IGF-1, testosteron, T3, T4, wazopresyna; ↑: GH, kortyzol; hipoglikemia	↓: kortyzol; ↑: ACTH; hiponatremia, hiperkalemia, hipoglikemia

pacjenta hospitalizowano w oddziale psychiatrycznym i włączono leczenie przeciwdepresyjne, natomiast diagnoza AD została postawiona, gdy mężczyzna wymagał intensywnej terapii w przebiegu przełomu nadnerczowego. Po włączeniu substytucji hormonalnej objawy anoreksji i zmęczenia, błędnie rozpoznanej jako depresja, ustąpiły [8]. W przypadku 65-letniej pacjentki z jatrogenną niewydolnością nadnerczy, oprócz anoreksji odnotowano także żółtaczkę [10].

Pojawiły się jednak także doniesienia o wystąpieniu pełnoobjawowego jadłowstrętu psychicznego w przebiegu choroby Addisona u mężczyzny [11]. Ponadto opisano także inne przypadki nietypowego przebiegu AD, utrudniającego właściwe rozpoznanie.

U pacjentów z cukrzycą typu 1 choroba objawiła się hipoglikemią i spadającym zapotrzebowaniem na insulinę, jakkolwiek u jednego z nich odnotowano również spadek masy ciała [12].

Z kolei w pracy Burk i wsp. [13] opisano dwie nastolatki, u których obserwowano nawracające nudności, wymioty, z towarzyszącą utratą masy ciała i osłabieniem, które były interpretowane przez chore jako objawy infekcji.

Jednym z charakterystycznych objawów AD, z dużym prawdopodobieństwem wskazującym na chorobę Addisona, jest ciemne zabarwienie powłok, możliwe jest również wystąpienie przebarwień obejmujących śluzówki. Hiperpigmentacja jest najlepiej zauważalna w miejscach narażonych na tarcie, ekspozowanych na światło, zgięciach dłoni, błonie śluzowej jamy ustnej, bliznach oraz w obszarach o naturalnie ciemniejszym zabarwieniu (np. brodawki sutkowe, moszna). Jednak pomimo dużego znaczenia klinicznego, objaw ten często pozostaje niezauważony w trakcie badania fizykalnego. U opisywanej dziewczynki również stwierdzono ciemniejsze zabarwienie skóry.

We wszystkich przypadkach pierwotnej niedoczynności nadnerczy należy przeprowadzić diagnostykę w celu określenia przyczyny choroby. W krajach rozwiniętych za 80 do 90% przypadków odpowiedzialny jest proces autoimmunizacyjny, co zostało stwierdzone również u naszej pacjentki. U ok. 40% chorych z AD jest to schorzenie izolowane, natomiast u pozostałych 60% pacjentów mogą ujawnić się dodatkowo inne choroby autoimmunologiczne, wchodzące w skład autoimmunizacyjnych zespołów wielogruzołowych (APS) [8]. U opisywanej dziewczynki, w związku z występowaniem aftowych zapaleń jamy ustnej i nawracających zmian grzybiczych od okresu przedszkolnego podejrzewano APS-1, jednak nie został on potwierdzony badaniem genetycznym.

Podsumowując, w diagnostyce spadku masy ciała, który może wydawać się typowym objawem jadłowstrętu psychicznego u dorastających dziewcząt, nie należy zapominać o możliwych innych przyczynach niedowagi, w tym chorobach gruczołów wydzielania wewnętrznego. Jedną z nich jest choroba Addisona, która w populacji pediatrycznej występuje co prawda rzadko, jednak jej przeoczenie może doprowadzić do rozwoju objawów przełomu nadnerczowego, który jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia. Każdy pacjent, zgłaszający się z powodu spadku masy ciała z towarzyszącym osłabieniem, zwłaszcza w przypadku współistniejących zaburzeń elektrolitowych, powinien zostać oceniony pod kątem AD.

Piśmiennictwo / References

1. Nicholls K., Boggis N., Pandya N.: Anorexia nervosa: a mistaken diagnosis. *BMJ Case Rep.*, 2016:2016, bcr2015214058.
2. Walsh B.T.: Diagnostic Categories for Eating Disorders: Current Status and What Lies Ahead. *Psychiatr. Clin. North. Am.*, 2019:42(1), 1-10.
3. Nagl M., Jacobi C., Paul M. et al.: Prevalence, incidence, and natural course of anorexia and bulimia nervosa among adolescents and young adults. *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry.*, 2016:25(8), 903-18.
4. Ajzensztejn M.: Stressful weight loss. *Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed.*, 2011:96(2), 67-72.
5. Pilecki M., Śmierciak N.: Co pediatra powinien wiedzieć o zaburzeniach odżywiania? *Stand. Med. Pediatr.*, 2018:15(4), 585-596.
6. Michels A., Michels N.: Addison disease: early detection and treatment principles. *Am. Fam. Physician.*, 2014:89(7), 563-8.
7. Ross I.L., Levitt N.S.: Addison's disease symptoms – a cross sectional study in urban South Africa. *PLoS One*, 2013:8(1), e53526.
8. Allolio B., Lang K., Hahner S.: Addisonian crisis in a young man with atypical anorexia nervosa. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2011:7(2), 115-21.
9. Blaustein S.A., Golden N.H., Shenker I.R.: Addison's disease mimicking anorexia nervosa. *Clin. Pediatr. (Phila)*, 1998:37(10), 631-2.
10. Li X.X., Liu J., Chen Y.L. et al.: Atypical Presentation of Adrenocortical Insufficiency with Anorexia and Jaundice. *Am. J. Case. Rep.*, 2018:19, 705-709.
11. Tobin M.V., Morris A.I.: Addison's disease presenting as anorexia nervosa in a young man. *Postgrad. Med. J.*, 1988:64(758), 953-5.
12. Armstrong L., Bell P.M.: Addison's disease presenting as reduced insulin requirement in insulin dependent diabetes. *BMJ*, 1996:312(7046), 1601-2.
13. Burk C.J., Ciocca G., Heath C.R. et al.: Addison's disease, diffuse skin, and mucosal hyperpigmentation with subtle "flu-like" symptoms – a report of two cases. *Pediatr Dermatol.*, 2008:25(2), 215-8.

