

Dudzińska Marta, Zwolak Agnieszka, Malicka Joanna, Świrska Joanna, Kiszczak-Bochyńska Ewa, Luczyk Robert Jan, Zwolak Robert, Daniluk Jadwiga, Tarach Jerzy S. The role of General Practitioner in the recognition of adrenal insufficiency. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(5):449-457. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.800719> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4486>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 05.05.2017. Revised: 23.05.2017. Accepted: 31.05.2017.

Rola lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w rozpoznaniu pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy - badanie pilotażowe

The role of General Practitioner in the recognition of adrenal insufficiency

**Marta Dudzińska¹, Agnieszka Zwolak^{1,2}, Joanna Malicka², Joanna Świrska^{1,2},
Ewa Kiszczak-Bochyńska², Robert Jan Łuczyk¹, Robert Zwolak³, Jadwiga Daniluk^{4,1},
Jerzy S. Tarach²**

**¹Katedra Interny z Zakładem Pielęgniarstwa Internistycznego, Uniwersytet Medyczny
w Lublinie**

**¹Department of Internal Medicine with the Department of Internal Nursing, Medical
University of Lublin**

²Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Chair and Clinic of Endocrinology, Medical University of Lublin

**³Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet
Medyczny w Lublinie**

**³Chair and Clinic of Rheumatoid Arthritis and Joint Diseases, Medical University of
Lublin**

**⁴Katedra Zdrowia, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej
Podlaskiej**

⁴Department of Health, State Higher School Pope John Paul II in Biala Podlaska

Streszczenie

Wstęp. Pierwotna niedoczynność kory nadnerczy (NKN, Choroba Addisona), najczęściej na podłożu autoimmunologicznym, jest schorzeniem o mało specyficznej symptomatologii. Manifestuje się osłabieniem, brakiem apetytu, spadkiem masy ciała i hipotonią ortostatyczną. Wczesne rozpoznanie jest niezmiernie ważne z uwagi na ryzyko przełomu nadnerczowego, będącego stanem zagrożenia życia.

Cel pracy. Analiza obrazu klinicznego i czasu występowania poszczególnych objawów przed postawieniem diagnozy oraz roli lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ) w rozpoznaniu NKN.

Materiał i metody badań. Do badań zakwalifikowano 23 pacjentów z pierwotną NKN (18K, 5M, w wieku 24-80 lat, średnia 46,6) hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii SPSK4 w Lublinie. Użyto autorskiego kwestionariusza ankiety.

Wyniki. Do objawów obecnych przed postawieniem rozpoznania NKN należały: osłabienie (100% badanych, objaw ten występował średnio od 9,2 m-cy przed rozpoznaniem), szybkie męczenie się (100%, od śr.8,8 m-cy), spadek apetytu (95,6%, od śr.9,1 m-cy), ściemnienie skóry (95,6%, od śr.10 m-cy), hipotonia ortostatyczna (91,3%, od śr.10,7 m-cy), utrata masy ciała (86,9%, od śr.6,8 m-cy), niskie ciśnienie tętnicze (73,9%, od śr.11 m-cy), nudności (65,2%, od śr. 3,6 m-cy), wzmożony apetyt na sól (56,5%, od śr.6,2 m-cy), bóle mięśniowe (52,2%, od śr.15,5 m-cy), przebarwienia błony śluzowej i dziąseł (47,8%, od śr. 2,7 m-cy), wymioty (43,5%, od śr.3,4 m-cy). Z w/w objawami pacjenci zgłaszali się do różnych specjalistów, w tym 78,3% do lekarza POZ. Podejrzanie choroby w 34,8% wysunął lekarz rodzinny.

Wnioski. Objawy choroby Addisona narastają powoli i utrzymują się długo przed ustaleniem rozpoznania. Trudności we wczesnym postawieniu diagnozy wynikać mogą z małej swoistości większości objawów. Poradnia POZ stanowi niezwykle ważne ogniwo w procesie właściwego i wczesnego rozpoznania pierwotnej NKN.

Słowa kluczowe: niedoczynność kory nadnerczy, przełom nadnerczowy, poradnia POZ

Abstract

Background. Addison's disease (AD), usually caused by an autoimmune process, has non-specific symptomatology. The deficiency of cortisol is manifested by weakness, anorexia,

weight loss and orthostatic hypotension. Early recognition is crucial as acute adrenal insufficiency is a life threatening state.

Objectives. Analysis of the clinical picture, occurrence of symptoms before diagnosis, and the role of General Practitioner (GP) in the diagnosis of AD.

Material and methods. 23 patients with primary adrenal insufficiency (18F, 5M, aged 24-80 years, with an average of 46,6 years). A method of proprietary questionnaire was used.

Results. The symptoms present prior to diagnosis were as follows: weakness (100% of patients, approximately 9,2 months before the diagnosis), fatigue (100%; 8,8 months respectively), loss of appetite (95,6%; 9,1 months), skin darkening (95,6%; 10 months), orthostatic hypotension (91,3%; 10,7 months), weight loss (86,9%; 6,8 months), low blood pressure (73,9%; 11 months), stomachache (69,6%; 4,6 months), nausea (65,2%; 3,6 months), increased appetite for salt (56,5%; 6,2 months), muscle pain (52,2%; 15,5 months), hyperpigmentation of buccal mucosa and gums (47,8%; 2,7 months), vomiting (43,5%; 3,4 months). Because of these symptoms patients went to different specialists, including GPs in 78,3% of cases. Suspicion of the disease in 34,8% put GP.

Conclusion. The symptoms of AD develop slowly and are present long time before the right diagnosis is established. Difficulties in early diagnosis may result from a low specificity of most of the symptoms. The role of GP in establishing the right and early diagnosis of Addison's disease is crucial.

Key words: Addison's disease, acute adrenal insufficiency, General Practitioner

Wstęp

Do pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy (NKN, choroby Addisona) dochodzi najczęściej (w 80-90% przypadków) wskutek przewlekłego procesu autoimmunologicznego związanego z obecnością cytotoksycznych limfocytów oraz przeciwciał przeciwko enzymom sterydogenezy nadnerczowej. Do innych, zdecydowanie rzadszych przyczyn należą: choroby spichrzeniowe (adrenoleukodystrofia, hemochromatoza, amyloidowa), choroby zakaźne (gruźlica, grzybice), zniszczenie nadnerczy przez przerzuty nowotworowe lub postacie jatrogenne (np. związane ze stosowaniem ketokonazolu). Częstość występowania sięga 93-140 przypadków na milion w różnych populacjach, rocznie natomiast rozpoznawanych de novo jest średnio 5 przypadków na milion mieszkańców [1]. Szacuje się, iż w Polsce na NKN cierpi ok. 4000 osób, z corocznym rozpoznaniem 200 nowych przypadków [2].

Choroba Addisona jest schorzeniem o dość mało specyficznej symptomatologii, wskutek niedoboru kortyzolu manifestuje się obecnością osłabienia, zwiększoną męczliwością, brakiem apetytu, spadkiem masy ciała i hipotonią ortostatyczną. Do bardziej specyficznych objawów, aczkolwiek nie występujących u 100% pacjentów, należą: hiperpigmentacja skóry i błon śluzowych (głównie skóry odkrytych części ciała, ale także bruzd dłoniowych, blizn po zabiegach) oraz wzmożone łaknienie soli i słonych potraw, co w badaniach laboratoryjnych często ma odbicie w tendencji do hiponatremii i hiperkalemii. Potwierdzeniem rozpoznania jest stwierdzenie niskich wartości kortyzolu oraz podwyższonych stężeń hormonu adrenokortykotropowego (ACTH), co jednak z uwagi na ich wahania dobowe jest utrudnione. Diagnostyka niejednokrotnie wymaga testów stymulacyjnych, prowadzonych w warunkach szpitalnych. Leczenie NKN jest stosunkowo proste, polega na substytucji glikokortykosteroidów (gł. hydrokortyzonu), z koniecznością zwiększania dawki w sytuacjach dodatkowych obciążeń (stres, zabieg, infekcja itp.) [1]. Miarą dobrze prowadzonego leczenia jest samopoczucie pacjenta, bez nudności i osłabionego apetytu. Wczesne rozpoznanie choroby Addisona jest niezmiernie ważne z uwagi na ryzyko przelomu nadnerczowego, będącego stanem zagrożenia życia, natomiast nieleczona i niezdiagnozowana NKN jest chorobą śmiertelną [1,3].

Celem badania była analiza obrazu klinicznego oraz czasu występowania poszczególnych objawów przed postawieniem diagnozy oraz roli lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ) w postawieniu rozpoznania niedoczynności kory nadnerczy.

Material i metody

W badaniu wzięło udział 23 pacjentów z rozpoznaniem pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy (18K, 5M, w wieku od 24 do 80 lat, średnio $46,6 \text{ lat} \pm 18,2$) hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 4 w Lublinie. Użyto autorskiego kwestionariusza ankiety. Wartości analizowanych parametrów mierzonych w skali nominalnej scharakteryzowano przy pomocy liczności i odsetka, natomiast w skali ilorazowej przy pomocy wartości średniej i odchylenia standardowego.

Wyniki badań własnych

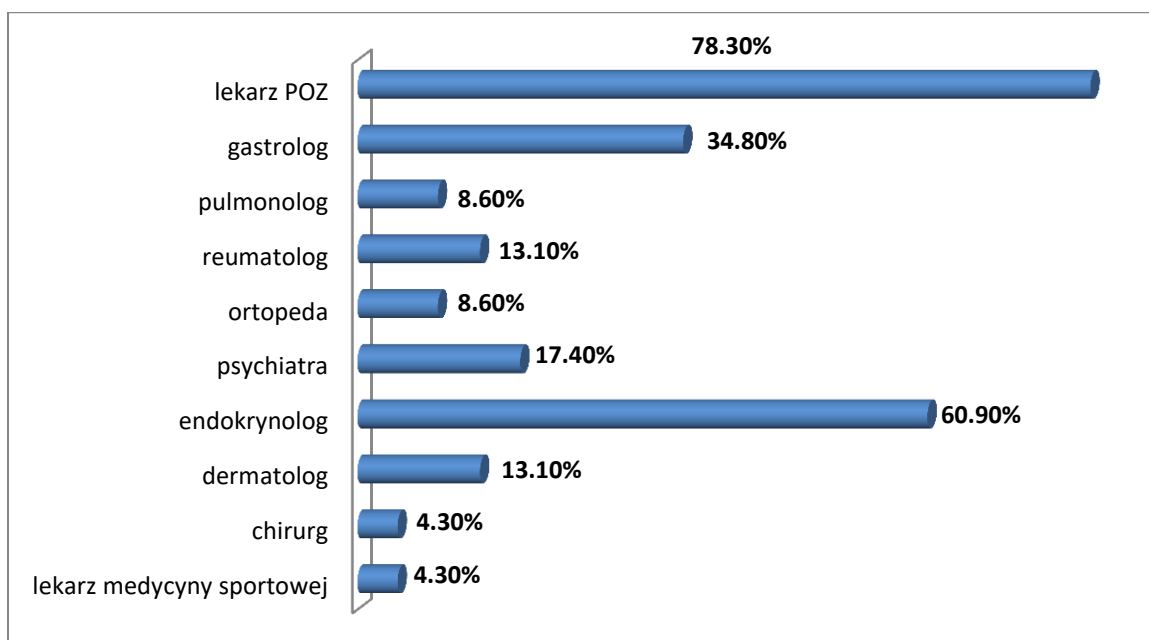
Na podstawie analizy otrzymanych wyników stwierdzono, iż do najczęściej występujących objawów obecnych przed postawieniem rozpoznania niedoczynności kory

nadnerczy należały: osłabienie (dotyczyło 100% badanych, objaw ten występował średnio od 9,2 m-cy przed rozpoznaniem), szybkie męczenie się (odpowiednio: u 100%, od śr. 8,8 m-ca) spadek apetytu (u 95,6%, od śr.9,1 m-cy) oraz ściemnienie skóry (u 95,6%, od śr. 10 m-cy) . Szczegółową charakterystykę przedstawiono w tabeli nr 1. Z w/w objawami pacjenci na przestrzeni ich trwania zgłaszali się do różnych specjalistów, w tym 78,3% do lekarza POZ. Szczegółowy rozkład odpowiedzi przedstawiono na ryc. 1. Wstępne podejrzenie choroby w 34,8% wysunął lekarz rodzinny (ryc. 2), natomiast potwierdzenie rozpoznania w 91,3% postawiono na oddziale szpitalnym (o profilu endokrynologicznym lub internistycznym), a w 8,6% ambulatoryjnie w poradni endokrynologicznej.

Tabela nr 1. Objawy pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy w badanej grupie pacjentów

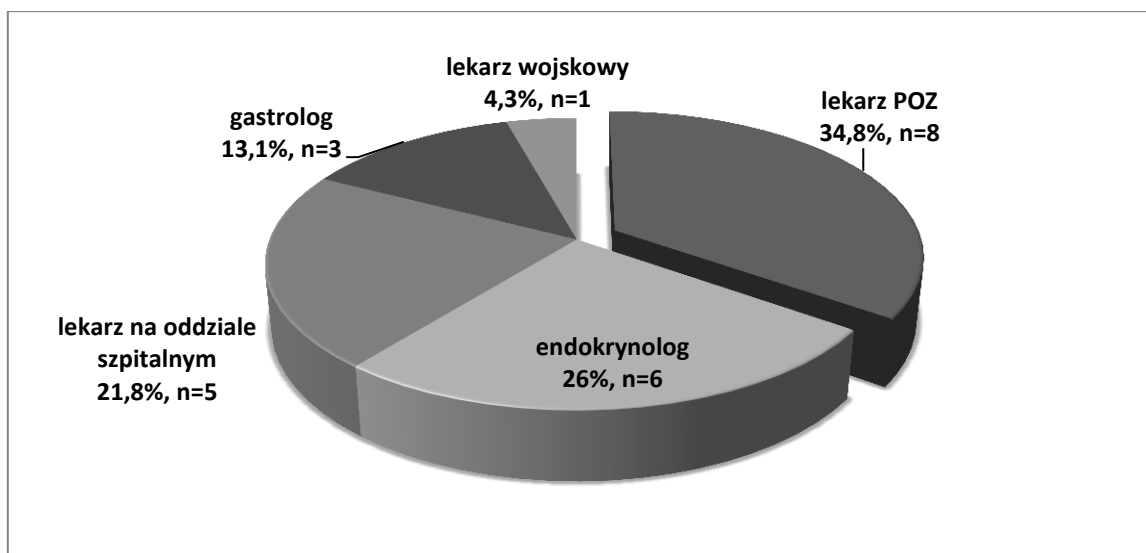
Objawy podmiotowe i przedmiotowe	Częstość występowania¹	Średni czas pojawienia się objawu do momentu rozpoznania [miesiące]
osłabienie	100% (n=23)	9,2
szybkie męczenie się	100% (n=23)	8,8
spadek apetytu	95,6% (n=22)	9,1
ściemnienie skóry	95,6% (n=22)	10
hipotonia ortostatyczna	91,3% (n=21)	10,7
utrata masy ciała	86,9% (n=20)	6,8
niskie ciśnienie tętnicze	73,9% (n=17)	11
bóle brzucha	69,6% (n=16)	4,6
nudności	65,2% (n=15)	3,6
wzmożony apetyt na sól	56,5% (n=13)	6,2
bóle mięśniowe	52,2% (n=12)	15,5
przebarwienia błony śluzowej jamy ustnej i dziąseł	47,8% (n=11)	2,7
wymioty	43,5% (n=10)	3,4
zaparcia	26% (n=6)	10
biegunki	17,4% (n=4)	7
bóle głowy	8,6% (n=2)	6,5
nietolerancja niskich temperatur	4,3% (n=1)	4

¹wartości procentowe nie sumują się do 100% z uwagi na możliwość wskazania wielu objawów przez jednego pacjenta



¹wartości procentowe nie sumują się do 100% z uwagi na możliwość wskazania kilku odpowiedzi przez jednego pacjenta

Ryc. 1. Do jakich specjalistów zgłaszał się Pan/Pani w związku ze swoimi objawami zanim zdiagnozowano niedoczynność kory nadnerczy?¹



Ryc. 2. Charakterystyka specjalistów, którzy wysunęli wstępne podejrzenie choroby Addisona w badanej grupie pacjentów

Dyskusja

Pierwotna niedoczynność kory nadnerczy u połowy chorych rozpoznawana jest dopiero w momencie wystąpienia jej najgroźniejszego powikłania, jakim jest przełom nadnerczowy [4], czyli wstrząs oporny na stosowanie katecholamin, z obwodową niewydolnością krążenia, z bólami brzucha, wymiotami, biegunką i zaburzeniami świadomości oraz hiponatremią, hiperkaliemią, hipoglikemią w badaniach dodatkowych [1]. Późne rozpoznanie wynika z niskiej swoistości pierwszych objawów choroby [1], stąd wysunięcie podejrzenia i postawienie właściwej diagnozy ma kluczowe znaczenie. Jak wynika z przedstawionego opracowania objawy choroby Addisona są obecne nawet ponad rok przed rozpoznaniem. Do typowych objawów, występujących u blisko 100% pacjentów są osłabienie, zwiększona męczliwość, brak apetytu [1,5]. Pokrywa się to z obrazem klinicznym badanej grupy pacjentów. Do swoistych objawów podmiotowych należy łaknienie soli, czyli zwiększony apetyt na słone potrawy, co zgodnie z literaturą dotyczy średnio od 16-20% pacjentów [1,5]. W niniejszym opracowaniu ten odsetek był wyższy, co jednak wydaje się być zjawiskiem przypadkowym, wtórnym do niewielkiej liczby pacjentów.

Brak lub spadek apetytu jest objawem występującym zwykle u wszystkich pacjentów i najwcześniejszym objawem choroby [3]. W opracowaniu Papierskiej i wsp. brak apetytu i spadek masy ciała poprzedzający rozpoznanie stwierdzono u wszystkich pacjentów, hiperpigmentacja skóry dotyczyła 95% z nich [3]. Zbliżone wyniki otrzymano w niniejszym badaniu. Zwraca uwagę długi okres występowania dolegliwości bólowych mięśni, jak deklarowali ankietowani objaw ten był obecny średnio od ponad 15 m-cy przed rozpoznaniem (a w niektórych przypadkach od 3 lat przed diagnozą, dane nie prezentowane w wynikach). Zdaniem autorów należy fakt ten tłumaczyć niską swoistością objawu jakim są bóle mięśniowe, wydaje się mało prawdopodobne, aby były one wynikiem wyłącznie patologii nadnerczy, niemniej jednak weryfikacja tego zjawiska retrospektywnie nie jest możliwa. W badaniu Papierskiej i wsp. odsetek pacjentów zgłaszających dolegliwości ze strony układu mięśniowego sięgał 37% [3].

Wg Bleicken'a mniej niż 30% kobiet i około 50% mężczyzn było zdiagnozowanych w ciągu 6 m-cy od pojawienia się objawów NKN., natomiast w przypadku 20% pacjentów rozpoznanie postawiono po ok. 5 latach od wystąpienia pierwszych objawów choroby [4]. W badaniu norweskim co trzeci pacjent był zdiagnozowany stosunkowo szybko- poniżej miesiąca od początku trwania objawów, ale 40% badanych musiało z postawieniem diagnozy poczekać ponad 6 m-cy [6]. W przedstawionym opracowaniu objawy typowe dla NKN,

występujące u >90% badanych rozwijały się od około 9 m-cy. W badaniu Papierskiej moment postawienia diagnozy był poprzedzony także średnio 9-miesięcznym okresem występowania objawów NKN, przy czym współwystępowanie innych chorób autoimmunologicznych (z kręgu zespołu niewydolności wielogruzołowej, APS) skracało czas do diagnozy do średnio 4,6 m-cy [3].

Objawy niedoczynności kory nadnerczy często prowadzą do mylnego postawienia rozpoznania chorób z zakresu przewodu pokarmowego (dyspepsji, zapalenia żołądka, choroby wrzodowej), depresji, niewydolności krążenia, anemii, anoreksji, pierwotnej choroby mięśni czy niedoczynności tarczycy [3]. W badaniu Bleicken'a i wsp. u 68% pacjentów wstępnie postawiono inne, błędne rozpoznanie [4].

Jak wykazało niniejsze badanie pacjenci ze swoimi objawami zgłaszają się do szeregu specjalistów, z czego najczęściej pierwszą instancją jest lekarz POZ. Wg innych autorów ponad 67% badanych konsultowanych było przed postawieniem diagnozy przez co najmniej 3 lekarzy [4]. Właściwe pokierowanie pacjenta do dalszej diagnostyki, w tym do oddziału szpitalnego, jest postępowaniem z wyboru [7]. W analizowanym badaniu wstępne podejrzenie choroby Addisona w 1/3 przypadków zostało postawione przez lekarza rodzinnego, co świadczy o wysokiej świadomości problemu, aczkolwiek dalsze działania informacyjne są niezbędne do skrócenia procesu diagnostycznego w NKN.

Ograniczeniem omawianego badania jest stosunkowo mała grupa pacjentów, niemniej jednak schorzenie to należy do nieczęstej patologii endokrynologicznej. Opracowanie ma charakter pilotażowy, a celem autorów jest zwrócenie uwagi czytelnika na najtrudniejszy aspekt związany z niedoczynnością kory nadnerczy, jakim jest właściwe i wczesne jej rozpoznanie. Pogłębienie badań w tym zakresie będzie staraniem autorów na przyszłość.

Wnioski

Objawy choroby Addisona narastają powoli i utrzymują się na długo przed postawieniem rozpoznania. Trudności we wczesnym postawieniu diagnozy wynikać mogą z małej specyficzności większości objawów. Poradnia POZ z racji częstego kontaktu z chorymi stanowi niezwykle ważne ogniwo w procesie właściwego i jak najwcześniejszego rozpoznania pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy.

Bibliografia

1. Papierska L. *Niedoczynność kory nadnerczy*. W: Zgliczyński W. red. *Endokrynologia cz.II*, Wyd.I. Warszawa: Medical Tribune Polska, 2011

2. Papierska L. Autoimmune primary adrenal insufficiency. *Progress in Medicine* 2008; 21(2): 132–137.
3. Papierska L, Rabijewski M. Delay in diagnosis of adrenal insufficiency is a frequent cause of adrenal crisis. *Int J Endocrinol* 2013; <http://dx.doi.org/10.1155/2013/482370>
4. Bleicken B, Hahner S, Ventz M, et al. Delayed diagnosis of adrenal insufficiency is common: a cross-sectional study in 216 patients. *Am J Med Sci.* 2010; 339(6):525-531.
5. Bednarek-Tupikowska G. *Choroby nadnerczy*. W: Milewicz A. *Endokrynologia Kliniczna* T.2. Wrocław: Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne; 2012.
6. Erichsen MM, Løvås K, Skinningsrud B, et al. Clinical immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian registry. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2009; 94(12): 4882–4890.
7. Zdrojowy-Wełna A, Bednarek-Tupikowska G. Postępowanie w przewlekłej niewydolności kory nadnerczy - rola lekarza rodzinnego. *Fam Med Prim Care Rev* 2013; 15(3); 486-490.