

Chronic Dyspepsia Due to an Unusual Cause Outside the Gastrointestinal Tract: A Case Report

Likhasit Sangluthong¹, Somchai Insiripong¹

¹ Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, Thailand

The majority of cases with dyspepsia usually have normal gastroscopic finding, so some unusual causes may be easily neglected under the umbrella of nonulcer dyspepsia as in this case. We report a 64-year-old Thai patient who suffered from dyspepsia and fatigue for many years. Her latest physical examination was unremarkable. Although she did not have any warning signs, many abdominal investigations including the ultrasonography, computerized tomography, barium enema with air contrast, esophagogastroduodenoscopy, and colonoscopy were repeatedly performed in different hospitals and all revealed unremarkable. The last esophagogastroduodenoscopy showed only mild acute gastritis that was not expected to account for the many-year dyspepsia and fatigue. The unusual and rare causes of long term dyspepsia were extensively investigated. Finally, she was found to have serum cortisol less than 0.8 µg/dL, normal serum calcium, phosphorus, and electrolytes but minimally abnormal thyroid function test. Therefore, she was diagnosed as having adrenal insufficiency and concurrent subclinical hyperthyroidism. She was fully treated with many dyspeptic drugs such as pantoprazole, sucralfate, simethicone, ondansetron, and intravenous hydrocortisone infusion 300 mg a day. She responded well to therapy in 2 days and was discharged home with oral prednisolone 15 mg a day with many dyspeptic drugs. Adrenal insufficiency is a very rare entity and most cases have no specific signs and symptoms, so it could be easily overlooked as the very rare and unusual cause of chronic dyspepsia. In this report, the association between the adrenal insufficiency and the gastrointestinal upset is discussed.

Keywords: Adrenal insufficiency, Chronic dyspepsia

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2019.42.4.136668

Received: August 1, 2018 **Revised:** November 6, 2019 **Accepted:** December 2, 2019

Corresponding Author:

Likhasit Sanglutong
Department of Medicine,
Maharat Nakhon Ratchasima
Hospital, 49 Chang Phueak Road,
Nai Mueang Subdistrict, Mueang
Nakhon Ratchasima District,
Nakhon Ratchasima 30000, Thailand.
Telephone: +668 4911 5775
E-mail: lickhasit1986@gmail.com





Introduction

Dyspepsia is widely referred to various symptoms relating to the gastroduodenal region such as epigastric pain, bloating, belching, heart burn, fullness, early satiety, anorexia, nausea, acid regurgitation or the combination of these. A variety of lesions in the stomach or duodenum can produce dyspepsia for instance peptic ulcer or malignant ulcer. Any symptom cannot be used to distinguish between the organic and functional forms. Most cases of dyspepsia can be clarified by the esophagogastroduodenoscopy, less than 10% have peptic ulcer, less than 1% have gastroesophageal cancer, and more than 70% have functional¹ or idiopathic or nonulcer dyspepsia.² Dyspepsia is very commonly found around 20% of the population.²

Besides the lesions within the gastroduodenal region, some metabolic syndromes can also be the unusual cause of dyspepsia and these include diabetic ketoacidosis, renal tubular acidosis, hypercalcemia, adrenal insufficiency, and other rare causes of acidosis or alkalosis.³ In case of negative finding by the esophagogastroduodenoscopy, all these metabolic syndromes should be excluded before the term nonulcer dyspepsia will be slipped. Otherwise, the patients will have been left suffering from discomfort and fear of drastic diseases as this patient.

Case Report

A 64-year-old Thai woman was admitted because of the chronic dyspepsia and fatigue for many years. She had no warning signs of malignancy. Because of the long term history and her fear of malignancy, many abdominal investigations were repeatedly performed in different hospitals including the chest film, ultrasonography, the computerized tomography with contrast medium, the esophagogastroduodenoscopy, the barium enema with air contrast and the colonoscopy. All failed to detect the significant gastrointestinal lesion that could be responsible for her persistent dyspepsia. Various dyspeptic drugs including various proton pump inhibitors, histamine

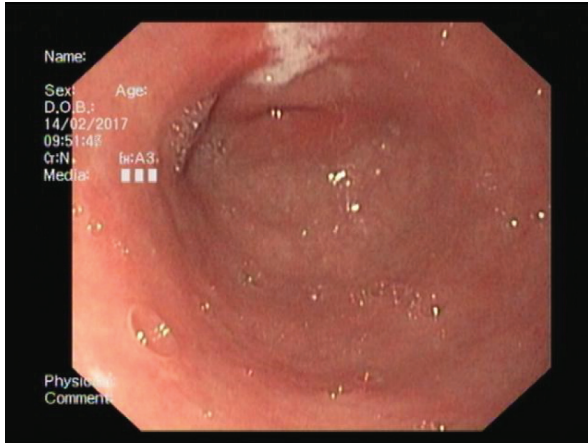
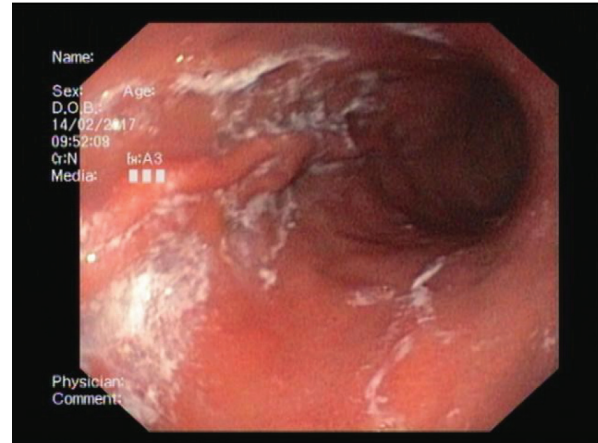
receptor II blockers, alum milk, sucralfate, quadruple regimen for *Helicobacter pylori* eradication, simethicone, librax, and antidepressants. Nothing appeared helpful. During this hard period, she had no weight loss, no fever, and no melena. The latest physical examination was still unremarkable, no gynecological condition, the temperature 36°C, and pulse 62 beats/min.

Blood tests included: hemoglobin (Hb), 12.6 g/dL; hematocrit (Hct), 37.6%; white blood cell (WBC), $6.72 \times 10^9/L$; neutrophil, 75.4%; lymphocyte, 21.9%; platelet, $314 \times 10^9/L$; mean corpuscular volume (MCV), 73.7 fL; mean corpuscular hemoglobin (MCH), 24.7 pg/cell; red blood cell distribution width (RDW), 13.4%; hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}), 5.6%; uric acid, 226.0 μmol/L; low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, 2.54 mmol/L; calcium (Ca), 2.3 mmol/L; phosphorus (P), 1.1 mmol/L; magnesium (Mg), 0.9 mmol/L; sodium (Na), 140.5 mmol/L; potassium (K), 3.9 mmol/L; chloride (Cl), 106.9 mmol/L; carbon dioxide (CO₂), 22.9 mmol/L; free triiodothyronine (FT₃), 1.9 pmol/L; free thyroxine (FT₄), 14.2 pmol/L; thyroid-stimulating hormone (TSH), 0.25 mIU/L; anti-thyroglobulin, 2.2 IU/mL; albumin 40 g/L; globulin, 35 g/L; aspartate aminotransferase (AST), 25 U/L; alanine aminotransferase (ALT), 18 U/L; alkaline phosphatase, 66 U/L; and serum cortisol, < 0.8 μg/dL.

The urinalysis revealed no red blood cell (RBC), no WBC, specific gravity 1.010, and pH 5.0.

The latest esophagogastroduodenoscopy revealed only diffuse erythema of mucosa at the body of the stomach and positive rapid urease test suggesting acute mild gastritis (Figure 1 and Figure 2).

She was finally diagnosed as having adrenal insufficiency and concurrent subclinical hyperthyroidism. Besides dyspeptic regimens including pantoprazole, sucralfate, simethicone and ondansetron, she was treated with the intravenous hydrocortisone 300 mg infusion in 24 hours. The dyspeptic symptoms and fatigue were improved until she could be discharged home 2 days after the initiation of hydrocortisone therapy. Home medications consisted of oral prednisolone 15 mg a day as well as many dyspeptic drugs as the regimens in the hospital.

Figure 1. Generalized Erythematous Mucosa at Gastric Body**Figure 2. Mild Edematous and Erythematous Mucosa at Antrum**

Discussion

The diagnosis of adrenal insufficiency (AI) in our case was solely based on the serum morning cortisol less than $3 \mu\text{g/dL}$ or 80 nmol/L .⁴ Because the basal serum level of adrenocorticotropic hormone (ACTH) as well as the ACTH stimulation test was not studied, it could not be differentiated whether she had primary or secondary AI. For the primary AI, most cases are due the autoimmune process.⁵

The lesion found by the latest esophago-gastroduodenoscopy was only mild acute gastritis with positive urease test⁶ that was not expected to account for many-year dyspepsia and fatigue. This prompted us to find other rare and unusual causes of chronic dyspepsia particularly the metabolic or endocrine syndromes that could produce gastrointestinal upset until the diagnosis of adrenal insufficiency could be established and the proper management was initiated.

AI is a rare entity, about $15.2/10^5$ in Taiwan⁷ and $22.1/10^5$ in Iceland.⁸ Patients with AI always have nonspecific symptoms such as fatigue in 100% of cases, gastric pain, nausea, vomiting in 92% due to the glucocorticoid and mineralocorticoid deficiency.⁹ Furthermore, diarrhea could be found in 16%.¹⁰ Although gastrointestinal symptoms are common in AI, it has been easily overlooked in nearly all patients during

repeated admissions for abdominal pain until some authorities recommend excluding the AI in all patients with unexplained abdominal symptoms.¹¹ Likewise, our patient had been managed for chronic dyspepsia by many physicians among different hospitals for years before she got the proper diagnosis.

The underlying mechanism why the AI results in the gastrointestinal upset has not been clearly understood. It may be related to the complicated role of corticotropin releasing factor (CRF) from the hypothalamus and ghrelin. The CRF physiologically plays the central role for inhibiting the gastric emptying whereas ghrelin,¹² the gastric hormone to stimulate the gastrointestinal motility and gastric secretion,¹³ stimulates ACTH and steroid secretion in normal subjects. Ghrelin secretion is sensitive to feedback from steroid insufficiency¹² leading to augment the gastrointestinal motility and the gastric secretion.

Conclusions

A 64-year-old Thai woman who suffered from chronic dyspepsia for many years was found to have adrenal insufficiency that was supposedly responsible for her chronic dyspepsia. It was the very rare entity until it could be simply overlooked as the unusual and rare cause of chronic dyspepsia.



References

1. Talley NJ, Ford AC. Functional dyspepsia. *N Engl J Med*. 2015; 373(19):1853-1863. doi:10.1056/NEJMra1501505.
2. Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*. 2015;64(7):1049-1057. doi:10.1136/gutjnl-2014-307843.
3. Spiller RC. ABC of the upper gastrointestinal tract: Anorexia, nausea, vomiting, and pain. *BMJ*. 2001;323(7325):1354-1357. doi:10.1136/bmj.323.7325.1354.
4. Majeroni BA, Patel P. Autoimmune polyglandular syndrome, type II. *Am Fam Physician*. 2007;75(5): 667-670.
5. Erichsen MM, Løvås K, Skinningsrud B, et al. Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian registry. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94(12):4882-4890. doi:10.1210/jc.2009-1368.
6. Schubert TT, Schubert AB, Ma CK. Symptoms, gastritis, and *Helicobacter pylori* in patients referred for endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 1992;38(3): 357-360. doi:10.1016/s0016-5107(92)70432-5.
7. Chen YC, Lin YH, Chen SH, et al. Epidemiology of adrenal insufficiency: a nationwide study of hospitalizations in Taiwan from 1996 to 2008. *J Chin Med Assoc*. 2013;76(3): 140-145. doi:10.1016/j.jcma.2012.11.001.
8. Olafsson AS, Sigurjonsdottir HA. Increasing prevalence of Addison disease: results from a nationwide study. *Endocr Pract*. 2016;22(1):30-35. doi:10.4158/EP15754.OR.
9. Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2014;383(9935):2152-2167. doi:10.1016/S0140-6736(13) 61684-0.
10. Soule S. Addison's disease in Africa--a teaching hospital experience. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;50(1):115-120 doi:10.1046/j.1365-2265.1999.00625.x.
11. Tobin MV, Aldridge SA, Morris AI, Belchetz PE, Gilmore IT. Gastrointestinal manifestations of Addison's disease. *Am J Gastroenterol*. 1989;84(10):1302-1305.
12. Ciobanu L, Dumitrascu DL. Gastrointestinal motility disorders in endocrine disorders. *Pol Arch Med Wewn*. 2011;121(4):129-136.
13. Yakabi K, Kawashima J, Kato S. Ghrelin and gastric acid secretion. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(41):6334-6338. doi:10.3748/wjg.14.6334.

อาการปวดท้องเรื้อรังที่มีสาเหตุนอกโรกระบบทางเดินอาหาร: รายงานผู้ป่วย

ลิขสิทธิ์ แสงลู่ทอง¹, สมชาย อินทรศิริพงษ์¹

¹ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นครราชสีมา ประเทศไทย

การส่องกล้องตรวจกระเพาะอาหารในผู้ป่วยที่มีอาการโรคทางเดินอาหารส่วนต้นเรื้อรังโดยส่วนใหญ่พบลักษณะอาการปกติ ทำให้สาเหตุของโรคทางเดินอาหารส่วนต้นเรื้อรังที่เป็นอาการส่วนน้อยอาจถูกละเลยและให้การวินิจฉัยเป็นกลุ่มอาการโรกระเพาะอาหารชนิดไม่มีแผล (Nonulcer dyspepsia) เช่นเดียวกับที่พบในผู้ป่วยรายนี้ ผู้ป่วยเป็นหญิงไทย อายุ 64 ปี มีอาการของโรคทางเดินอาหารส่วนต้นเรื้อรังและอ่อนเพลียเป็นเวลาหลายปี ตรวจร่างกายครั้งล่าสุดไม่พบความผิดปกติ แม้ผู้ป่วยจะไม่มีอาการเตือนของมะเร็ง แต่ได้รับการตรวจช่องท้องอย่างละเอียดหลายครั้งจากหลายโรงพยาบาล ได้แก่ การตรวจด้วยเครื่องสะท้อนคลื่นเสียงความถี่สูง การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ การสวนแป้งพร้อมลมทางทวารหนักเพื่อเอกซเรย์การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น และการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ซึ่งไม่พบความผิดปกติที่สำคัญจากการตรวจดังกล่าว ผลการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนต้นล่าสุดพบเพียงอาการกระเพาะอาหารอักเสบเฉียบพลันเพียงเล็กน้อย ซึ่งคาดว่าไม่น่าจะเป็นสาเหตุที่ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการโรคทางเดินอาหารส่วนต้นเรื้อรังและอ่อนเพลียมาเป็นเวลานานหลายปี จึงต้องตรวจหาสาเหตุอื่นๆ ที่แม้จะพบได้น้อยในโรคทางเดินอาหารส่วนต้นเรื้อรัง ในที่สุดพบว่า ผู้ป่วยมีปริมาณคอร์ติซอลในเลือดน้อยกว่า 0.8 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร ปริมาณแคลเซียมฟอสเฟอรัส และอิเล็กโทรไลต์อยู่ในระดับปกติ ส่วนค่าฮอร์โมนต่อมไทรอยด์ผิดปกติเพียงเล็กน้อย จึงให้การวินิจฉัยว่าเป็นภาวะความพร่องฮอร์โมนของต่อมหมวกไตร่วมกับภาวะฮอร์โมนไทรอยด์สูงแบบไม่มีอาการ ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างเต็มที่ด้วยยาโรกระเพาะอาหาร ได้แก่ Pantoprazole, Sucralfate, Simethicone, และ Ondansetron รวมทั้งได้รับยา Hydrocortisone ขนาด 300 มิลลิกรัม หยดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องตลอดวัน ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดีมากภายใน 2 วัน จึงกลับบ้านได้ และได้รับยา Prednisolone รับประทานวันละ 15 มิลลิกรัม ร่วมกับยาโรกระเพาะหลายขนาน ทั้งนี้ ภาวะพร่องฮอร์โมนของต่อมหมวกไตเป็นภาวะที่พบได้น้อยและผู้ป่วยมักไม่มีอาการและอาการแสดงที่จำเพาะ จึงมักถูกมองข้ามได้ง่ายเนื่องจากสาเหตุที่พบได้ยากของอาการของโรคทางเดินอาหารส่วนต้นเรื้อรัง และในรายงานนี้จะวิจารณ์ถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพร่องฮอร์โมนต่อมหมวกไตกับอาการโรคทางเดินอาหารส่วนต้นด้วย

คำสำคัญ: ภาวะพร่องฮอร์โมนของต่อมหมวกไต อาการโรคทางเดินอาหารส่วนต้นเรื้อรัง

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2019.42.4.136668

Received: August 1, 2018 Revised: November 6, 2019 Accepted: December 2, 2019

Corresponding Author:

ลิขสิทธิ์ แสงลู่ทอง

กลุ่มงานอายุรกรรม

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

49 ถนนช้างเผือก ตำบลในเมือง

อำเภอเมือง นครราชสีมา 30000

ประเทศไทย

โทรศัพท์ +668 4911 5775

อีเมล lickhasit1986@gmail.com

