



# Ψευδο-υπεραλδοστερονισμός λόγω κατανάλωσης muumijo κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης: σύνδρομο τύπου γλυκύριζας

Σ. Ξυδά<sup>1</sup>  
Κ. Σταυρόπουλος<sup>1</sup>  
Δ. Πατουλιάς<sup>1</sup>  
Κ. Ιμπριάδος<sup>1</sup>  
Α. Κατσιμάρδου<sup>1</sup>

Κ. Πετίδης<sup>1</sup>  
Ρ. Δαμπαλή<sup>2</sup>  
Κ. Δίνας<sup>2</sup>  
Μ. Δούμας<sup>1</sup>

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Συμπληρώματα βοτάνων χρησιμοποιούνται ευρέως κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, παρά την έλλειψη επαρκών στοιχείων σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά τους. Ορισμένα από αυτά έχουν συσχετιστεί με υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης της γλυκύριζας, η οποία προκαλεί το λεγόμενο σύνδρομο περίσσειας αλατοκορτικοειδών, μια κλινική εικόνα που προσομοιάζει με ψευδο-υπεραλδοστερονισμό. Χαρακτηριστικά αυτού του συνδρόμου είναι η υπέρταση και η υποκαλιαιμία. Εδώ αναφέρουμε μια περίπτωση μιας 37χρονης εγκύου γυναίκας, η οποία παραπέμφθηκε από το τμήμα μαιευτικής του νοσοκομείου στο τμήμα μας λόγω επίμονης υπέρτασης και υποκαλιαιμίας. Η έγκυος ανέφερε την κατανάλωση ενός φυτικού σκευάσματος που ονομάζεται "muumijo" κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών. Έπειτα από ενδελεχή διερεύνηση του περιστατικού, καταλήξαμε στη διάγνωση «σύνδρομο τύπου γλυκύριζας» λόγω κατανάλωσης muumijo. Αυτή η περίπτωση υπογραμμίζει την αδιαμφισβήτητη αξία ενός λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού. Η αναπλήρωση καλίου, στην οξεία φάση, και η διακοπή του muumijo ήταν οι θεραπείες εκλογής. Εξ όσων γνωρίζουμε αυτή είναι η πρώτη αναφορά ψευδο-υπεραλδοστερονισμού που οφείλεται στην κατανάλωση muumijo στην επιστημονική βιβλιογραφία· οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να έχουν υπόψη τους την παρενέργεια αυτή, και το muumijo θα πρέπει να συμπεριληφθεί στις ουσίες που προκαλούν ψευδο-υπεραλδοστερονισμό.

 **Λέξεις-κλειδιά:** ψευδο-υπεραλδοστερονισμός, υποκαλιαιμία, υπέρταση, εγκυμοσύνη, muumijo

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Περίπου τα δύο τρίτα των εγκύων γυναικών καταναλώνουν ένα ή περισσότερα φυτικά σκευάσματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης<sup>1</sup>. Πολλά συμπληρώματα διατροφής προωθούνται ως εναλλακτικές μέθοδοι θεραπείας της υπέρτασης, και αρκετοί ασθενείς επιλέγουν αυτά αντί για τις κα-

θιερωμένες ειδικές κατηγορίες φαρμάκων που συνιστώνται για τη θεραπεία της υπέρτασης. Επιπρόσθετα, ορισμένα φυτικά σκευάσματα, όπως: εφέδρα, σιβηρικό ginseng, πικρό πορτοκάλι και γλυκύριζα, έχουν καταγραφεί ως ουσίες που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση<sup>2</sup>. Η απουσία μελετών σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικό-

<sup>1</sup> Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

<sup>2</sup> Β' Τμήμα Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

✉ **Αλληλογραφία:** Μιχαήλ Δούμας, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Κωνσταντινουπόλεως 49, 546 43 Θεσσαλονίκη  
• Τηλ: 2310992899 • Email: michalisdoumas@yahoo.co.uk

τητα τέτοιου είδους ουσιών αμφοβητεί έντονα και καθιστά επίφοβη τη χρήση αυτών των θεραπειών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού, καθιστώντας αναγκαία την επαγρύπνηση των κλινικών ιατρών<sup>3</sup>.

Σκοπός της παρούσας περιγραφής είναι να αναδείξει την κατανάλωση miumijo ως μια αιτία ψευδο-υπεραλδοστερονισμού. Ύστερα από διεξοδική αναζήτηση της βιβλιογραφίας, αυτή είναι η πρώτη αναφορά του συνδρόμου περίσσειας αλατοκορτικοειδών που προκαλείται από miumijo. Συνεπώς, οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να έχουν υπόψη τους αυτόν τον κίνδυνο, και οι καταναλωτές θα πρέπει να ενημερώνονται λεπτομερώς πριν από τη χρήση αυτών των σκευασμάτων.

### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Μία 37χρονη γυναίκα που διένυε την 32η εβδομάδα κύησης και νοσηλευόταν προηγουμένως στο 2ο Τμήμα Μαιευτικής και Γυναικολογίας του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης παραπέμφθηκε στο τμήμα μας λόγω επίμονης υποκαλιαιμίας και υπομαγνησιαϊμίας με συνοδές παθολογικές μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης, συμβατές με υπέρταση σταδίου I.

Όσον αφορά το μαιευτικό ιστορικό της, αυτή ήταν η πρώτη της εγκυμοσύνη, με τεχνητή γονιμοποίηση χρησιμοποιώντας ωάρια δότη και εμβρυομεταφορά κατά την πέμπτη ημέρα, που είχε ως αποτέλεσμα διαμνιακή διχοριονική δίδυμη κύηση. Το υπόλοιπο ιατρικό ιστορικό της περιελάμβανε πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια πριν από 11 χρόνια και υποθυρεοειδισμό ύστερα από θυρεοειδίτιδα Hashimoto –υπό θεραπεία υποκατάστασης με θυροξίνη– και φυσιολογικές τιμές θυρεοειδικών ορμονών. Έπειτα από σχολαστική λήψη του πρόσφατου ιατρικού ιστορικού της, διαπιστώθηκε ότι η ασθενής ελάμβανε χωρίς ιατρική συνταγή ένα φυτικό σκεύασμα τους τελευταίους έξι μήνες που ονομάζεται miumijo λόγω άλγους στη ράχη. Η ασθενής ανέφερε ότι δεν ελάμβανε οποιοδήποτε αντιυπερτασικό σκεύασμα προ της εισαγωγής της στο νοσοκομείο.

Από την κλινική εξέταση δεν υπήρχε κάποιο αξιοσημείωτο εύρημα, εκτός από το συμμετρικό, αμφοτερόπλευρο οίδημα των κάτω άκρων. Το κάλιο του ορού κατά την εισαγωγή στο τμήμα Μαιευτικής ήταν 2,7 mmol/l, ενώ το μαγνήσιο ορού

1,72 mg/dl. Οι υπόλοιπες τιμές ηλεκτρολυτών ορού ήταν εντός του φυσιολογικού εύρους. Το επίπεδο αρτηριακής πίεσης στο γραφείο υπολογίστηκε έπειτα από τρεις συνεχόμενες μετρήσεις με την ασθενή σε καθιστή θέση για 5 λεπτά, χρησιμοποιώντας έναν πιστοποιημένο αυτόματο μετρητή πίεσης και κατάλληλη περιχειρίδα, και βρέθηκε 152/97 mmHg. Η εξέταση αερίων αίματος κατέδειξε την παρουσία μεταβολικής αλκάλωσης, με επίπεδο διτανθρακικού νατρίου 29,4 mmol/l και αρτηριακή περίσσεια βάσης 5,4 mmol/l. Ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα ενδεικτικά υποκαλιαιμίας δεν υπήρχαν. Το υπόλοιπο μεταβολικό της προφίλ ήταν εντός των φυσιολογικών τιμών.

Ακολούθησαν διεξοδικές διαγνωστικές εξετάσεις, προκειμένου να αξιολογηθεί η επίμονη υποκαλιαιμία και η συνοδός υπέρταση. Η συλλογή ούρων 24ώρου αποκάλυψε αυξημένη απέκκριση καλίου, μαγνησίου και ασβεστίου στα ούρα (Πίνακας 1). Η μέτρηση ούρων 24ώρου είχε μεγάλη διαγνωστική αξία, καθώς προσέθεσε σημαντικά δεδομένα, συμβάλλοντας έτσι στη διαφορική μας διάγνωση. Η ανεύρεση υπομαγνησιαϊμίας στην ασθενή μας απέκλεισε το σύνδρομο Bartter, ενώ η αυξημένη απέκκριση ασβεστίου στα ούρα κατέστησε λιγότερο πιθανή τη διάγνωση του συνδρόμου Gitelman. Τέλος, η παρουσία μεταβολικής αλκάλωσης αποκλείει και τη διάγνωση του συνδρόμου Fanconi, το οποίο χαρακτηρίζεται από μεταβολική οξέωση.

**Πίνακας 1.** Αποτελέσματα δείγματος ούρων 24ώρου

Μετρηθείσα Παράμετρος	Τιμή
Κάλιο (mmol / 24h)	30,6
Νάτριο (mmol / 24h)	35,7
Ασβέστιο (mg / 24h)	224,40
Μαγνήσιο (mg / 24h)	510
Φωσφόρος (mg / 24h)	285,6
Ολικό λεύκωμα (mg / 24h)	102

Η 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης επιβεβαίωσε τα αυξημένα επίπεδα αρτηριακής πίεσης (Πίνακας 2). Με τα μέχρι τότε δεδομένα, υπήρχε αυξημένη κλινική υποψία για πρωτοπαθή αλδοστε-

**Πίνακας 2.** Παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης με τη χρήση του Mobil-o-Graph NG

Μετρηθείσα Παράμετρος	Τιμή
Μέση συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	145
Μέση διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	104
Μέση αρτηριακή πίεση (mmHg)	123
Πίεση παλμού (mmHg)	41
Μέσες σφύξεις ανά λεπτό (bpm)	95
Μέση κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	135
Μέση κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	106
Ταχύτητα σφυγμικού κύματος (m/s)	4,3
AIx@75 (%)	31,8

ρονισμό (υπέρταση, υποκαλιαιμία)<sup>4</sup>. Συνεπώς, η ασθενής υποβλήθηκε σε διαγνωστικές δοκιμασίες του πρωτοπαθούς αλδοστερονισμού. Ύστερα από 2 ώρες με την ασθενή σε ύπτια θέση, η δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος και τα επίπεδα αλδοστερόνης ορού μετρήθηκαν σε δείγματα αίματος, που ελήφθησαν στις 09:00 π.μ. Αξιοσημείωτο είναι ότι τόσο η δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος, όσο και η αλδοστερόνη βρέθηκαν σε πολύ χαμηλά επίπεδα (0,08 ng/ml και λιγότερο από 0,16 ng/dl, αντίστοιχα). Αυτά τα ευρήματα απέκλεισαν τη διάγνωση του πρωτοπαθούς αλδοστερονισμού και ανέδειξαν την πιθανότητα ύπαρξης του συνδρόμου ψευδο-υπεραλδοστερονισμού. Η φυσιολογική τιμή κορτιζόλης στις 08:00 π.μ. ύστερα από δοκιμασία καταστολής με 1 mg δεξαμεθαζόνης (2,3 μg / 100 ml) απέκλεισαν επίσης το σύνδρομο Cushing. Επιπλέον, τα επίπεδα της δεϋδρο-επιανδροστερόνης βρέθηκαν εντός φυσιολογικών ορίων (1,4949 ng/ml).

Στην ασθενή χορηγήθηκαν ενδοφλέβια υγρά για αναπλήρωση του καλίου και του μαγνησίου, ενώ παράλληλα σε καθημερινή βάση υπήρχε παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στον ορό, τα οποία την πέμπτη ημέρα νοσηλείας επέστρεψαν στο φυσιολογικό. Να σημειώσουμε ότι δεν χορηγήθηκε σπιρονολακτόνη, λόγω της πιθανής επιβλαβούς επίδρασης που μπορεί να έχει στην ανάπτυξη των νεφρών του εμβρύου.

Κατά την έξοδο της από το νοσοκομείο έγιναν οι εξής συστάσεις: Αποφυγή κατανάλωσης του μπιμπίο και λήψη χλωριούχου καλίου από το στόμα με παρακολούθηση των επιπέδων των ηλεκτρολυτών του ορού ως εξωτερική ασθενής. Η εγκυμοσύνη της ήταν ανεπίπλεκτη και έφερε στον κόσμο δύο υγιή νεογνά την 39η εβδομάδα της κύησης. Τα επίπεδα καλίου στον ορό κατά τη στιγμή του τοκετού ήταν 3,7 mmol/l.

Στις επαναληπτικές εξετάσεις παρακολούθησής της η ασθενής παρέμεινε ασυμπτωματική, με φυσιολογικό μεταβολικό προφίλ και μετρήσεις αρτηριακής πίεσης στο σπίτι. Παράλληλα, η δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος και οι τιμές αλδοστερόνης βρέσκονταν εντός του φυσιολογικού εύρους.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο ψευδο-υπεραλδοστερονισμός ορίζεται ως η παρουσία κλινικής εικόνας υπεραλδοστερονισμού με κατεσταλμένα επίπεδα ρενίνης και αλδοστερόνης, και καλά τεκμηριωμένα ενδογενή και εξωγενή γενεσιουργά αίτια. Η παρεμπόδιση της 11-υδροξυστεροειδικής δεϋδρογενάσης τύπου 2 (11-HSD2), μιας υψηλής χημικής συγγένειας NAD<sup>+</sup> εξαρτώμενης μονοκατευθυνόμενης οξειδάσης, οδηγεί σε μειωμένη αδρανοποίηση της κορτιζόλης με τη μετατροπή της σε κορτιζόνη και συσσώρευση κορτιζόλης<sup>5</sup>. Η κορτιζόλη και η αλδοστερόνη έχουν παρόμοια συγγένεια με τον υποδοχέα αλατοκορτικοειδών (YA), αλλά, καθώς τα φυσιολογικά επίπεδα κορτιζόλης είναι 100 έως 1.000 φορές υψηλότερα από εκείνα της αλδοστερόνης στο πλάσμα, εύκολα συμπεραίνεται ότι σε περιπτώσεις ανεπάρκειας 11-HSD2, τα επίπεδα κορτιζόλης είναι πολύ υψηλά, οδηγώντας έτσι σε αυξημένη δραστηριότητα αλατοκορτικοειδών<sup>6</sup>. Η κορτιζόλη δεσμεύεται στον YA, κυρίως στο άπω και αθροιστικό νεφρικό σωληνάριο, όπου προωθεί την επαναρρόφιση νερού και νατρίου, την απώλεια καλίου, και συνεπώς οδηγεί σε υπέρταση, υποκαλιαιμία και καταστολή του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης<sup>7</sup>.

Η παρουσία 11-HSD2 στον πλακούντα αποτελεί έναν φυσιολογικό φραγμό και διατηρεί τα επίπεδα κυκλοφορίας της κορτιζόλης και της κορτικοστερόνης πολύ υψηλότερα στο μητρικό αίμα σε σύγκριση με το εμβρυϊκό. Ωστόσο, παρουσία ορισμένων παραγόντων που αναστέλλουν τη δραστηριότητα της 11-HSD2, το έμβryo υπερεκτίθεται σε

ενεργά γλυκοκορτικοειδή. Αυτή η έκθεση έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο νευροψυχιατρικών και καρδιομεταβολικών διαταραχών στην ενηλικίωση<sup>8</sup>, φαινόμενο που ονομάζεται «προγραμματισμός πρώτων σταδίων ζωής»<sup>9</sup>.

Η αύξηση κυκλοφορούντος όγκου που συμβαίνει κανονικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, διεγείρει τον άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης<sup>10</sup>. Σημαντική αύξηση των επιπέδων προρενίνης, ρενίνης και αλδοστερόνης στο πλάσμα εμφανίζεται συνήθως κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Συγκεκριμένα, η συγκέντρωση της προρενίνης και της ρενίνης στο πλάσμα αυξάνεται κατά 5-10 φορές, ενώ τα επίπεδα της αλδοστερόνης στο πλάσμα αυξάνονται έως και 10 φορές, σε σύγκριση με τις μη έγκυες γυναίκες<sup>11</sup>. Ωστόσο, στην περίπτωση μας, τόσο η δραστηριότητα της ρενίνης πλάσματος, όσο και η συγκέντρωση της αλδοστερόνης βρέθηκαν αξιοσημείωτα χαμηλές, γεγονός που ενίσχυσε τη διαγνωστική μας εκτίμηση.

Τα επίπεδα του καλίου στην κήση παραμένουν εντός φυσιολογικών τιμών, λόγω συστηματικής αγγειοδιαστολής και σημαντικής αύξησης των επιπέδων προγεστερόνης στο πλάσμα<sup>10</sup>. Το *miR10* αποτελείται από οργανικές (60-80%) και ανόργανες (20-40%) ενώσεις και ιχνοστοιχεία. Οι κυριότερες βιολογικές δράσεις του περιλαμβάνουν: (α) την ενεργοποίηση της μιτοχονδριακής αναπνοής, (β) την αναστολή της NADH-οξειδάσης και της οξειδάσης του ηλεκτρικού οξέως σε μιτοχονδριακό επίπεδο, (γ) την ενεργοποίηση του μεταφορέα  $Ca^{2+}$ , (δ) την καταστολή της υπεροξειδωσής των λιπιδίων, και (ε) την έκκριση της αυξητικής ορμόνης και της τεστοστερόνης, καθώς περιέχει ενώσεις τύπου στεροειδούς<sup>12</sup>. Στην περίπτωση μας, φαίνεται ότι το *miR10* προκαλεί ένα σύνδρομο τύπου γλυκώριζας, μέσω της πιθανής αναστολής του ενζύμου 11-HSD2.

Όταν η υποκαλιαιμία συνυπάρχει με υπέρταση, εκτός από τον πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό, πρέπει επίσης να εξετάζεται το ενδεχόμενο ψευδο-υπεραλδοστερονισμού<sup>7</sup>. Η δραστηριότητα της ρενίνης πλάσματος και η συγκέντρωση αλδοστερόνης κατά τις δοκιμασίες καταστολής απέκλεισαν τη διάγνωση πρωτοπαθούς αλδοστερονισμού στην παρούσα περίπτωση. Οι αιτίες του ψευδο-υπεραλδοστερονισμού ταξινομούνται σε ενδογενείς ή εξωγενείς. Οι ενδογενείς αιτίες περιλα-

βάνουν το σύνδρομο Liddle, καταστάσεις με υπέρμετρα επίπεδα δεοξυκορτικοστερόνης –όπως η ανεπάρκεια 11β- και 17α-υδροξυλάσης–, το καρκίνομα επινεφριδίων, το σύνδρομο Cushing και τέλος σπάνια κληρονομικά σύνδρομα, όπως το σύνδρομο Chrousos. Από την άλλη πλευρά, στις εξωγενείς αιτίες περιλαμβάνονται η πρόσληψη κορτικοστεροειδών με αλατοκορτικοειδική δράση, η επαναλαμβανόμενη κατανάλωση γλυκώριζας, γκρέιπφρουτ και καρβενοξολόνης, η χρήση αντισυλληπτικών, η υψηλής περιεκτικότητας νατρίου διαίτα και η δηλητηρίαση από νερό<sup>6,7</sup>.

Η διαφορική διάγνωση αποκλειστικά της υποκαλιαιμίας πρέπει επίσης να περιλαμβάνει τα σύνδρομα Gitelman και Bartter. Η συλλογή ούρων 24ώρου συνήθως είναι χρήσιμη στη διαδικασία της διαφορικής διάγνωσης.

Η αυξημένη απέκκριση καλίου, χλωρίου και ασβεστίου στα ούρα, χωρίς αυξημένη απέκκριση μαγνησίου και συνεπώς χωρίς σοβαρή υπομαγνησιαμία, είναι ευρήματα συμβατά με το σύνδρομο Bartter, ενώ το σύνδρομο Gitelman χαρακτηρίζεται από σημαντική απώλεια μαγνησίου στα ούρα χωρίς υπέρμετρη απέκκριση ασβεστίου. Εκτός αυτού, σε ασθενείς με σύνδρομο Gitelman, η αρτηριακή πίεση είναι φυσιολογική με περίσσεια κυκλοφορούντων επιπέδων ρενίνης και αλδοστερόνης<sup>13</sup>. Στην περίπτωση μας, απομακρυνθήκαμε από τη διάγνωση των δύο συνδρόμων, καθώς αυτά χαρακτηρίζονται από χαμηλές/κανονικές τιμές αρτηριακής πίεσης, ενώ η ασθενής μας είχε υπέρταση και χαμηλές τιμές ρενίνης και αλδοστερόνης. Ο αποκλεισμός και των δύο συνδρόμων επιβεβαιώθηκε ύστερα από σχολαστική ερμηνεία των αποτελεσμάτων συλλογής ούρων 24ώρου<sup>14</sup>.

Επίσης, η κλινική και βιοχημική εικόνα της ασθενούς μας (υπέρταση, περιφερικό οίδημα, σοβαρή υποκαλιαιμία και μεταβολική αλκάλωση) και τα ορμονικά ευρήματα των χαμηλών επιπέδων ρενίνης και αλδοστερόνης μάς οδήγησαν στην κλινική υποψία του συνδρόμου Liddle. Ωστόσο, η ύπαρξη αυξημένης απέκκρισης ασβεστίου και μαγνησίου στα ούρα κατέστησε τη διάγνωση αυτή λιγότερο πιθανή.

Η γλυκώριζα, ένας ευρέως γνωστός αναστολέας της 11-HSD2, έχει συσχετιστεί με πρόωρο τοκετό. Ο ακριβής μηχανισμός παραμένει ασαφής, ωστόσο φαίνεται να σχετίζεται με τον επαγόμενο

ψευδο-υπεραλδοστερονισμό στη μητέρα και έμμεσα στο έμβρυο<sup>15</sup>. Στην περίπτωση μας, στην οποία θεωρούμε ότι το mumijo λειτούργησε ως αναστολέας της 11HSD2, ο τοκετός επήλθε την 39η εβδομάδα της κύησης, χωρίς επιπλοκές.

Συμπερασματικά, εδώ αναφέρουμε μια περίπτωση «συνδρόμου τύπου γλυκυρίζας» λόγω κατανάλωσης mumijo, που διαγνώστηκε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το οποίο εκδηλώθηκε με υπέρταση και σοβαρή υποκαλιαιμία και υπομαγνησιαιμία. Αυτή είναι η πρώτη αναφορά –εξ όσων γνωρίζουμε– περίπτωσης στη βιβλιογραφία ψευδο-υπεραλδοστερονισμού που οφείλεται σε κατανάλωση mumijo. Το mumijo θα πρέπει επομένως να περιλαμβάνεται στους παράγοντες εκείνους που προκαλούν ψευδο-υπεραλδοστερονισμό ή σύνδρομο περίσσειας αλατοκορτικοειδών. Οι κλινικοί γιατροί πρέπει να έχουν υπόψη τους αυτόν τον κίνδυνο και να λαμβάνουν τις κατάλληλες αποφάσεις στην καθημερινή κλινική πρακτική.

## SUMMARY

Xida S, Stavropoulos K, Patoulas D, Imprialos K, Katsimardou A, Petidis K, Dampali R, Dinas K, Doumas M

**Pseudohyperaldosteronism due to mumijo consumption during pregnancy: a licorice-like syndrome**

*Arterial Hypertension* 2018; 27: 192-197.

Herbal supplements are widely used during pregnancy, although there are insufficient data regarding their efficacy and safety. Some of them have been associated with hypertension, including licorice, which induces the so called mineralocorticoid-excess syndrome, in other words a clinical picture resembling to pseudohyperaldosteronism. This action is mediated via inhibition of 11-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 (11-HSD2), leading to impaired inactivation of cortisol to cortisone and accumulation of cortisol and finally to excessive mineralocorticoid activity, especially in the distal and cumulative tubule of kidneys. This syndrome is characterized by hypertension and hypokalemia. Herein, we report a case of a 37-year-old pregnant woman, who was referred from obstetrics department to our department due to persistent hypertension and hypokalemia. She consumed an herbal supplement called "mumijo" during the last 6 months. After a thorough diagnostic work-up, the diagnosis of a "licorice-like syndrome"

due to mumijo consumption was made. Potassium supplementation at the acute phase and discontinuation of mumijo were the treatment of choice. This is the first report of pseudohyperaldosteronism due to mumijo consumption in the literature. Clinicians should be aware of this side effect of mumijo and this agent should be included in those causing pseudohyperaldosteronism. Besides all, our case highlights the undeniable value of a detailed medical history.

Key-words: pseudo-hyperaldosteronism, hypokalemia, hypertension, pregnancy, mumijo.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Holst L, Wright D, Haavik S, et al. Safety and efficacy of herbal remedies in obstetrics –review and clinical implications. *Midwifery* 2011; 27: 80-86.
- Rasmussen CB, Glisson JK, Minor DS. Dietary supplements and hypertension: potential benefits and precautions. *J Clin Hypertens*. 2012; 14: 467-471. (Greenwich)
- Izzo A, Hoon-Kim S, Radhakrishnan R, et al. A critical approach to evaluating clinical efficacy, adverse events and drug interactions of herbal remedies. *Phytother Res* 2016; 30: 691-700.
- Stavropoulos K, Imprialos KP, Doumas M. Bypass of confirmatory tests for case detection of primary aldosteronism in leaner patients? *J Clin Hypertens* 2017; 19: 798-800. (Greenwich)
- Ma X, Lian QQ, Dong Q, Ge RS. Environmental inhibitors of 11bhydroxysteroid dehydrogenase type 2. *Toxicology* 2011; 285: 83-89.
- Melcescu E, Phillips J, Moll G, et al. 11Beta-hydroxylase deficiency and other syndromes of mineralocorticoid excess as a rare cause of endocrine hypertension. *Horm Metab Res* 2012; 44: 867-878.
- Sabbadin C, Armanini D. Syndromes that mimic an excess of mineralocorticoids. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2016; 23: 231-235.
- Räikkönen K, Seckl JR, Pesonen AK, et al. Stress, glucocorticoids and liquorice in human pregnancy: programmers of the offspring brain. *Stress* 2011; 14: 590-603.
- Reynolds R. Glucocorticoid excess and the developmental origins of disease: two decades of testing the hypothesis-2012 Curt Richter Award Winner. *Psychoneuroendocrinology*. 2013; (38): 1-11.
- Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int* 1998; 54: 2056-2063.
- Wilson M, Morganti AA, Zervoudakis I, et al. Blood pressure, the renin-aldosterone system and sex steroids throughout normal pregnancy. *Am J Med* 1980; 68: 97-104.
- Schetkin I, Khlebnikov A, Kwon BS. Medical drugs

- from humus matter: focus on mumie. *Drug Dev Res* 2002; 57: 140-159.
13. Mishina T, Scholer DW, Edelman IS. Glucocorticoid receptors in rat kidney cortical tubules enriched in proximal and distal segments. *Am J Physiol* 1981; 240: F38-F45.
14. Luqman A, Kazmi A, Wall B. Bartter's syndrome in pregnancy: review of potassium homeostasis in gestation. *Am J Med Sci* 2009; 338: 500-504.
15. Strandberg TE, Andersson S, Jarvenpaa AL, McKeigue PM. Preterm birth and licorice consumption during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 803-805.