





Mauriac Sendromu: Tip 1 Diyabetin Nadir Bir Komplikasyonu

Mauriac Syndrome: A Rare Complication of Type 1 Diabetes

 Burcu ALMACAN^a,
 Cansu ARICA^a,
 Nilüfer ÖZDEMİR KUTBAY^b,
 Zeliha HEKİMSOY^b

^aİç Hastalıkları AD,
^bEndokrinoloji BD,
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Manisa, TÜRKİYE

Received: 18.01.2019
Received in revised form: 21.02.2019
Accepted: 22.02.2019
Available online: 27.02.2019

Correspondence:
Burcu ALMACAN
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Manisa,
TÜRKİYE/TURKEY
burcu_almazcon@hotmail.com

ÖZET Mauriac sendromu; büyüme geriliği, hepatomegali ve Cushingoid görünüm özellikleriyle karakterize Tip 1 diyabet ile ilişkili nadir bir sendromdur. Kötü kontrollü diyabetik hastalardaki hepatomegali ve karaciğer enzim yüksekliği sebeplerinden biridir. Bu çalışmada, nadir görülmesi nedeni ile Mauriac sendromlu olguya dikkat çekmek istedik. On beş yıldır Tip 1 diabetes mellitus tanısı olan 21 yaşında olgu, kötü kan şekeri regülasyonu nedeni ile servise yatırıldı. Boyu 149 cm, kilosu 53 kg olup, BKİ 23 kg/m² olarak hesaplandı. Laboratuvarında: Glukoz: 234 mg/dL HbA1c: %10,6, GH: 1,33 ng/mL, IGF-1 95,6 ng/mL olarak saptandı. Batın ultrasonografisinde karaciğer boyutu 166 mm (N: 80-128 mm) ve grade 1 hepatosteatoz raporlandı. Göz muayenesinde proliferatif diyabetik retinopati olduğu görüldü ve lazer fotokoagülasyon önerildi. Mauriac sendromunun olgumuzda glisemik regülasyonun iyi sağlanamaması ve kontrolsüz diyabet sonucu geliştiği düşünülmüştür. Bu nedenle diyabetli hastaların uygun aralıklarla metabolik kontrollerinin yapılması, büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesi, diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonlarının gelişimi açısından yakından izlenmeleri gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, tip 1; diyabet komplikasyonları

ABSTRACT Mauriac syndrome; a rare syndrome associated with Type 1 diabetes characterized by growth retardation, hepatomegaly and Cushingoid appearance. It is one of the causes of hepatomegaly and elevated liver enzymes in poorly controlled diabetic patients. Due to its rarity, we wanted to present the case with Mauriac syndrome. A 21-years-old patient diagnosed with Type 1 diabetes mellitus fifteen years ago was hospitalized in the endocrinology clinic due to poor blood glycemic control. The height of our patient was 149 cm, weight was 53 kg and BMI was calculated as 23 kg/m². The laboratory test results were as follows: Glucose 234 mg/dl, HbA1c: 10.6%, IGF-1 95.6 ng/mL. Abdominal ultrasonography revealed 166 mm (N: 80-128 mm) and grade 1 hepatosteatoz. An ophthalmologic examination revealed proliferative diabetic retinopathy and laser photocoagulation was recommended. Therefore, patients with diabetes should be monitored at appropriate intervals for their metabolic control, evaluation of growth and development, and development of micro and macrovascular complications of diabetes.

Keywords: Diabete mellitus, type 1; diabetes complications

Mauriac sendromu Tip 1 Diabetes Mellitus (Tip 1 DM) lu çocuklarda hepatomegali, büyüme geriliği ve Cushingoid görünüm ile karakterize nadir görülen bir sendromdur. Bu sendrom, ilk kez 1930 yılında Mauriac tarafından tanımlanmıştır.¹ Tip 1 DM olan çocuklarda uzun süreli kötü glisemik kontrol sonucu gelişen karaciğer büyümesi ve büyüme geriliği ile karakterizedir. Klinik özellikler büyüme geriliği, hepatomegali ve Cushingoid özelliklerinden oluşmaktadır.^{1,2} Mauriac sendromunun kesin etiolojisi hâlâ bilinmemektedir. Bununla birlikte dokularda ye-

tersiz glukoz kullanımı, insülin benzeri büyüme faktörü-1 [insulin-like growth factor-1 (IGF-1)] ve büyüme hormonuna dirençli reseptörlerin varlığı gibi etkenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.³ Literatürde bildirilen vakaların azalması nedeni ile gerçek insidansı tam bilinmemektedir. Kadın ve erkekte eşit görülmektedir.⁴ Kötü kontrollü diyabetin bir sonucu olarak diyabetik retinopati gibi mikrovasküler komplikasyonların bu hastalarda erken başladığı görülmüştür.⁵ Bu çalışmada, 21 yaşındaki Mauriac sendromlu bir erkek olgu sunulmuş olup, düzenli diyabet takibinin ve iyi glisemik regülasyonun önemi vurgulanmıştır. Olgudan gönüllü onam formu alınmıştır.

OLGU SUNUMU

On beş yıl önce Tip 1 DM tanısı alan 21 yaşındaki erkek olgunun düzensiz takip öyküsü mevcuttu. Öyküsünde altı kez diyabetik ketoasidoz tablosu ile hastane başvurusu olduğu öğrenildi. Olgunun poliklinik takiplerinde kan şekereğinin düzensiz seyrettiği görüldü. Kan şekeri regülasyonunun sağlanması için servise yatırıldı. Olgunun geldiğinde öğün önceleri 9 U insülin lispro, gece tek doz 20 U insülin glarjin kullanmakta idi. Fizik muayenede boyu 149 cm, kilosu 53 kg olup, beden kitle indeksi (BKİ) 23 kg/m² idi (Resim 1). Sekonder seks karakterlerinde gelişme geriliği görüldü. Tanner evrelemesine göre; pubik kıllanma evre 3 ile uyumlu idi. Skrotal ultrasonografisinde her iki testis skrotum içinde olup, boyutları olağan ve simet-



RESİM 1: Mauriac sendromlu olgunun görünümü.

TABLO 1: Olgunun laboratuvar sonuçları.

Laboratuvar parametreleri	Laboratuvar sonuçları
AKŞ (ND: 70-100 mg/dL)	234
HbA1c (ND: %4-6)	%10,6
AST (ND: 0-35 U/L)	24
ALT (ND: 0-35 U/L)	24
Trigliserit (ND: 0-150 mg/dL)	261
TSH (ND: 0,38-5,33 mIU/mL)	1,7
sT4 (ND: 0,61-1,3 ng/dL)	0,9
GH (ND: 0,01-10 ng/mL)	1,33
ACTH (ND: 0-46 pg/mL)	25,8
FSH (ND: 1,27-19,26 mIU/mL)	2,7
LH (ND: 1,24-8,62 mIU/mL)	2,1
Kortizol (ND: 3,09-22,4 µg/dL)	15,3
Total testosteron (ND: 1,75-2,81 ng/mL)	3,86
IGF-1 (ND: 81-225 ng/mL)	95,6

*(ND: Normal Değer Aralığı)

AKŞ: Açlık kan şekeri; HbA1c: Hemogloblin A1c; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; TSH: Tiroid stimulan hormon; sT4: Serbest tetraiyodotironin; GH: Growth hormon; ACTH: Adrenokortikotropik hormon; FSH: Folikül stimüle edici hormon; LH: Luteinizan hormon; IGF-1: Insulin-like growth factor 1.

rik olarak değerlendirildi (sağ testis: 26x19x40 mm, sol testis: 28x20x42 mm). Abdominal obezitesi mevcuttu. Bel çevresi 92 cm olarak ölçüldü. Olgunun laboratuvar sonuçları Tablo 1'de görülmektedir. Batın ultrasonografisinde karaciğer boyutu 166 mm (N: 80-128 mm) ve grade 1 hepatosteatoz raporlandı, 24 saatlik idrarda mikroalbumin 19,5 mg/gün, göz muayenesinde proliferatif diyabetik retinopati olduğu görüldü ve lazer fotokoagülasyon önerildi. Kemik yaşı 18 yaş üzeri ile uyumlu idi. Olgunun tıbbi beslenme tedavisi diyetisyenle görüşülerek ayarlandı. İzleminde kan şekeri regülasyonu sağlandı ve bazal bolus tedavi dozları yeniden düzenlenerek kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Mauriac, 1930 yılında kısa etkili insülinlerle tedavi edilen Tip 1 DM'li çocuklarda; hepatomegali, abdominal distansiyon, büyüme geriliği ve maturasyon gecikmesi olduğunu bildirmiştir.^{3,6,7} Bu sendromun kadın ve erkeklerde benzer sıklıkta görüldüğü bildirilmektedir.^{4,7} Ergenlik döneminde görülme riski daha yüksek olmasına rağmen, iyi metabolik kontrol sağlanamazsa Mauriac sendromu herhangi

bir yaşta ortaya çıkabilmektedir.^{3,4} Diyabet kontrolünün daha iyi sağlanmasıyla bu sendromun insidansı hızla azalmıştır. Günümüzde çok nadir görülen bir sendromdur.

Hepatomegali, Mauriac sendromunun tipik bir belirtisi olup, etkilenen hastaların çoğunda görülmektedir. Olgumuzda da hepatomegali mevcuttu. Kötü kontrollü Tip 1 DM hastalarında, hiperglisemik dönemler ve ardından gelişen hiperinsülinizasyona bağlı hipoglisemi kontraregülatör mekanizmalarla yüksek kortizol seviyelerine neden olmaktadır. Kortizolün yükselmesi hepatik glikojen depolamasına yol açmaktadır.^{4,6} Hiperglisemik durumlarda, glukoz hepatosit içine serbestçe girmekte ve glikojen olarak depolanmaktadır.³ Hepatomegali nedeninin karaciğerde glikojen birikimine bağlı olduğu düşünülmektedir.^{6,7} Diğer taraftan, kötü glisemik kontrol, yetersiz insülinizasyon, lipoliz ve ketogeneze yol açmaktadır. Bunlara bağlı olarak karaciğer enzimleri yükselebilmektedir.³

Mauriac sendromunda görülen büyüme geriliğinin muhtemel nedeni, diyabetin kötü metabolik kontrolüdür. IGF-1 düzeyleri büyüme hormonunun sekresyon ve etkisinin göstergesi olarak düşünülmeyle birlikte, büyüme hormonunun sentez ve sekresyonu multifaktöriyel ve kompleks mekanizmalar ile düzenlenmektedir. Kötü metabolik kontrollü insüline bağımlı diyabetli hastalarda plazma IGF-1 düzeyleri düşüktür. Düşük IGF-1 düzeyleri boy kısıklığını açıklayabilir.^{3,4,7} Bununla birlikte dokularda yetersiz glukoz kullanımı, IGF-1 ve büyüme hormonuna dirençli reseptörlerin varlığı, hiperkortizoleminin de büyüme ve puberte gecikmesine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir.⁷ Olgumuzda da büyüme-gelişme geriliği ve puberte gecikmesi mevcuttu. Mauriac sendromunda büyüme geriliği, gecikmiş puberte ve hepatomegali glisemik kontrol ile düzelir. Multidisipliner yaklaşım tedavinin temelidir.^{1,4,6}

Bu hastalarda eklem kontraktürleri, osteopeni, hiperlipidemi görülebilmekte, ayrıca retinopati ve albuminüri gibi diyabetik mikrovasküler komplikasyonlar da eşlik edebilmektedir.^{6,8,9} Olgumuzda da retinopati, hiperlipidemi mevcuttu.

Mauriac sendromlu hastalarda retinopatinin hızlı ilerlediği gösterilmiştir.^{4,6,10} Daneman ve ark.; dört Mauriac sendromlu olguda boy kısıklığı, hepatomegali ve gecikmiş puberte ile birlikte hastaların ikisinde retinopatinin eşlik ettiğini bildirmişlerdir. Uygun tedavi ve kalori düzenlemeleri sonrasında hastalarda boy uzaması, hepatomegalide gerileme, pubertal gelişimde ilerleme olduğu, retinopatide ise tersine kötüleşme olduğu ve bu hastalardan birinin tek gözünde körlük geliştiği görülmüştür. Bu iki hastadaki retinopatilerin ilerleyişi panretinal fotokoagülasyon ile durdurulmuştur.¹¹ Olgumuzun da göz muayenesinde proliferatif diyabetik retinopati olduğu görülmüş ve lazer fotokoagülasyon önerilmiştir.

Sonuç olarak, olgumuzda Mauriac sendromunun kötü glisemik kontrol, düzensiz takip ve bu nedenle yetersiz insülin tedavisi sonucu geliştiği düşünülmüştür. Bu nedenle diyabetli hastaların uygun aralıklarla metabolik kontrollerinin yapılması, büyüme ve gelişmelerinin değerlendirilmesi, diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonlarının gelişimi açısından yakından izlenmeleri gerekmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Burcu Almacan, Nilüfer Özdemir Kutbay, Zeliha Hekimsoy; **Tasarım:** Burcu Almacan, Nilüfer Özdemir Kutbay; **Denetleme/Danışmanlık:** Burcu Almacan, Nilüfer Özdemir Kutbay, Zeliha Hekimsoy; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Burcu Almacan, Cansu Arıca; **Analiz ve/veya Yorum:** Burcu Almacan, Nilüfer Özdemir Kutbay; **Kaynak Taraması:** Burcu Almacan; **Makalenin Yazımı:** Burcu Almacan, Nilüfer Özdemir Kutbay; **Eleştirel İnceleme:** Zeliha Hekimsoy, Nilüfer Özdemir Kutbay.

KAYNAKLAR

1. Gutch M, Philip R, Saran S, Tyagi R, Gupta KK. Re-emergence of a rare syndrome: a case of mauriac syndrome. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013;17(7): 283-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
2. Shrivastava MS, Palkar AV, Padwal NJ, Moulick N. Reversible steatohepatosis in a young boy with brittle type 1 diabetes mellitus: Mauriac syndrome. *BMJ Case Reports*. 2011;2011:pil: bcr0320113975.
3. Kocova M, Milenkova L. Old syndrome-new approach: Mauriac syndrome treated with continuous insulin delivery. *SAGE Open Med Case Rep*. 2018;6(4):1-4. [[Crossref](#)]
4. Dias J, Martins S, Carvalho S, Marques O, Antunes A. Mauriac syndrome still exists. *Endocrinología y Nutrición*. 2013;60(5):245-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Chantelau E, Eggert H, Seppel T, Schonau E, Althaus C. Elevation of serum IGF-1 precedes proliferative diabetic retinopathy in Mauriac's syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(2):168. [[Crossref](#)] [[PMC](#)]
6. Topaloğlu Ö, Demiral Sezer S, Demir B, Akarken B. [Mauriac syndrome: case report and review of the literature]. *Turk J Endocrinology and Metabolism*. 2017;21(10): 131-5. [[Crossref](#)]
7. Tiwari A, Jyotsna S, Amit A. Mauriac syndrome: a rare complication of poorly controlled diabetes mellitus. *Int J Clin Pediatr*. 2013;2(2): 76-7. [[Crossref](#)]
8. Klein R, Marks JF, Roldan E, Sherman FE, Fetterman GH. The occurrence of peripheral edema and subcutaneous glycogen deposition following the initial treatment of diabetes mellitus in children. *J Pediatr*. 1962;60(6):807-14. [[Crossref](#)]
9. Khan F, Parikh MP, McCullough AJ. Hepatobiliary and pancreatic: Mauriac syndrome: a rare cause of elevated liver enzymes. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(2):313. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Kim MS, Quintos JB. Mauriac syndrome: growth failure and type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2008;5(Suppl 4):989-93. [[PubMed](#)]
11. Daneman D, Drash AL, Lobes LA, Becker DJ, Baker LM, Travis LB. Progressive retinopathy with improved control in diabetic dwarfism Mauriac's syndrome. *Diabetes Care*. 1981;4 (3):360-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]