گزارش مورد

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره شانزدهم شماره ۵۶ بهمن و اسفند سال ۱۳۸۵ (۱۴۲-۱۳۶)

بررسی یک مورد Mucopolysaccharidosis از نوع Maroteaux-Lamy

فریدون مجتهدزاده (M.D.) *+ **فریبا رشیدی قادر**(M.D.) **
عبدالرسول علائی(M.D.) *** **علی طالع**(M.D.)****

چکیده

بیماری موکوپلی ساکاریدوز (Mucopolysaccharidosis) از نوع Maroteaux-Lamy جزء دسته‌ای از بیماری‌های متابولیک می‌باشد که به علت کمبود یک نوع آنزیم لیزوزومال به نام: N- استیل- گالاکتوزامین- آلفا- ۴- سولفات سولفاتاز (آریل سولفاتاز B) (N-acetyl- galactosamine-α-4-Sulfate Sulfatase (arylsulfatase B ایجاد می‌شود. این کمبود باعث تجمع متابولیت‌های غیر طبیعی در نسوج مختلف بدن شده و علائم بالینی شدیدی را موجب می‌شود که مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از : صورت خشن (Coarse)- کدورت عدسی- اختلالات شدید استخوانی- سفتی مفاصل بزرگ (Stiff joints)- ضخامت دریچه‌های قلب و نارسایی قلبی.

شیوع بیماری ۱ به ۲۵۰۰۰ تا ۱به ۵۰۰۰۰ می‌باشد. در این مقاله یک مورد از این بیماری که به علت تنگی نفس- تجمع غیرعادی مایع در صفاق و ورم اندام تحتانی بستری شده، معرفی می‌گردد، سونوگرافی شکم، تجمع مایع در صفاق، کبد بزرگ و اتساع وریدهای کبدی را نشان داد. در پرتونگاری لگن و ستون فقرات ناهنجاری های استخوانی شدیدی گزارش شد. در آزمایش ادرار بالابودن درماتان سولفات(Dermatan sulfate) و در آزمایش خون محیطی وجود ذرات (Inclusions) غیر طبیعی در نوتروفیل‌های خون محیطی گزارش گردید. مجموعه علائم بالینی و پاراکلینیکی فوق تشخیص بیماری موکوپلی ساکاریدوز از نوع Maroteaux-Lamy را مشخص نمود.

واژه های کلیدی : بیماری های متابولیک- Maroteaux - Lamy -Mucopolysaccharidosis

مقدمه

این بیماری‌ها که به اختصار MPS نامیده می‌شوند، بیماری‌هایی هستندکه به علت فقدان یا کمبود آنزیم‌های لیزوزومال ایجاد می‌شوند. این آنزیم‌ها که به صورت intralysosomal عمل‌می‌کنند باعث تبدیل موادشیمیایی به نام گلیکوز آمینوگلیکان‌ها (Glycosaminoglycans) به متابولیت‌های بعدی می‌شوند. مواد شیمیایی نام برده زنجیره‌های بلندی از کربوهیدرات را تشکیل می‌دهند که حاوی مواد شیمیایی مختلفی هستند که این مواد

* فوق تخصص ژنتیک پزشکی، عضوهیأت علمی(استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران و مرکز تحقیقات تالاسمی
+ ✉ **مولف مسئول :** ساری- بلوار پاسداران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا
** فوق تخصص قلب کودکان، عضوهیأت علمی(استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران *** متخصص رادیولوژی اطفال، عضوهیأت علمی(استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
**** دستیار بخش کودکان بیمارستان بوعلی سینا دانشگاه علوم پزشکی مازندران
تاریخ دریافت : ۸۵/۹/۱۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۵/۱۰/۱۳ تاریخ تصویب: ۸۵/۱۲/۲۱

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

عبارتند از : قندهای آمینه- قندهای خنثی- اسیدهای اورونیک (Uronic Acids–neutral sugars-amino sugars) (۱).

این مواد معمولاً به پروتئین‌ها اتصال یافته و از این ترکیب، پروتئوگلیکان‌ها (Proteoglycans) به وجود می‌آیند که این مواد شیمیایی اخیر در ساختمان بافت هم‌بند و غشاء و هسته و میتوکندری‌های سلول‌ها به کار می‌روند.

بنابراین کمبود آنزیم‌های لیزوزومال باعث تجمع این مواد شیمیایی در نسوج مختلف بدن و لیزوزوم‌های سلول‌ها شده و باعث اتساع لیزوزوم‌ها- اختلال شدید در اعمال حیاتی سلول‌ها و نسوج مختلف بدن می‌شوند. مهم‌ترین این اختلالات در نسوج استخوانی، قلب و دریچه‌های قلبی- عروقی، چشم و ... ایجاد می‌شوند(۲). شیوع بیماری ۱به ۲۵ هزار تا ۱به ۵۰ هزار می‌باشد.

تا کنون ۱۴ نوع از این بیماری‌ها گزارش شده‌اند.

معرفی بیمار

بیمار دختری است ۱۱ساله‌که به علت بزرگی شکم و تنگی‌نفس و ورم اندام تحتانی در تاریخ ۸۵/۳/۱۱ در بخش‌کودکان بیمارستان بوعلی سینای ساری بستری گردید.

تنگی نفس بیمار از دو هفته پیش از بستری شدن شروع شد و به دنبال آن ورم اندام تحتانی و بزرگی شکم تدریجاً افزایش یافت. بیمار فرزند دوم خانواده بوده و فرزند اول خانواده ظاهراً سالم است. پدر و مادر بیمار با یکدیگر نسبت فامیلی (پسر عمو و دختر عمو) دارند و درخانواده‌های خویشان بیمارسابقه چنین بیماری وجود ندارد. مادر در دوران بارداری مشکلی‌نداشته و زایمان به‌صورت طبیعی بوده و نوزاد هنگام تولد آپکار مناسبی داشته است.

بیمار تا حدود ۲ سالگی رشد و تکامل مناسبی داشته و از آن تاریخ به تدریج دچار اختلال رشد و تکامل شده است؛ به طوری که به تدریج صورت بیمار حالت خشنی(Coarse) یافته و ستون فقرات نیز دچار انحنا شده است و رشد قدی بیمار نیز پیشرفت لازم را نداشته است (شکل شماره ۱).



شکل شماره ۱: تصویر بیمار مورد بحث

درسابقه بیمار سه عمل جراحی که به‌ترتیب به علت کدورت دو طرفه عدسی چشم‌ها- بزرگی لوزه سوم و فتق نافی انجام شده‌اند وجود دارد. همچنین بیمار به‌علت کاهش شدید شنوایی از سمعک استفاده می‌کند.

تعداد تنفس بیمار در هنگام بستری شدن زیاد بوده (۵۵ بار در دقیقه) بوده و برای تنفس از عضلات بین دنده‌ای استفاده می‌کرده است ولی سیانوز نداشته، تعداد

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

www.SID.ir

ضربان قلب ۱۱۰ در دقیقه، دور سر=۵۷ سانتیمتر، قد=۸۶ سانتی‌متر، وزن =۲۳/۵ کیلوگرم بوده است.

صورت بیمار پهن و خشن (Coarse)- تورم پلک‌ها وجود داشته- سر بزرگ‌تر از معمول- پل بینی فرو رفته و بینی پهن و گردن کوتاه‌تر ازمعمول بوده است. مفاصل بزرگ همگی سفت‌تر از معمول (Stiff Joints) بوده‌اند، ناحیه سینه پهن‌تر از معمول بوده و در سمع ریه Wheezing منتشر و دو طرفه شنیده شد. در سمع قلب سوفل سیستولیک در همه کانون‌ها شنیده شد.

شکم بزرگ و کبد تا حدود ناف لمس می شد.

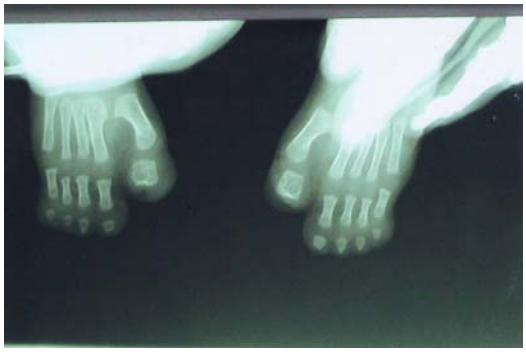
انگشتان دست کوتاه تر از معمول بوده و در سطح اندام تحتانی ورم گوده گذار وجود داشت. اندام جنسی، دخترانه و طبیعی بود. ستون فقرات دچار انحناء بوده است.

بعد از بستری شدن بلافاصله اقدامات اولیه درمانی شروع شد و آزمایش‌های پاراکلینیک بشرح زیر انجام گرفت: در شمارش کامل گلبولی (C.B.C) انجام شده MCV=85 , Hb=10.5 (حجم متوسط گلبولی) گزارش شد. الکترولیت‌های خون در محدوده طبیعی بوده است.

ABG (اندازه گیری گازهای خون شریانی) در محدوده طبیعی بوده و در پرتونگاری های انجام شده :

اجسام مهره‌ها قلاب مانندو بال‌های ایلیاک پهن‌تر از معمول بوده است، سر و استخوان ران حالت قطعه قطعه (Fragmentation) داشته و در آن Coxa valga (افزایش زاویه شیب بین گردن و تنه استخوان ران) وجود داشته و انتهاهای نزدیک به مچِ کف دست به سوی یکدیگر باریک بوده‌اند(شکل ۲).

استخوان‌های زند زیرین و زبرین (Radius,Ulna) زاویه‌دار شده‌اند. اپی‌فیزها (سر استخوان دراز که از تنه به وسیله صفحه غضروفی جدا می‌شود) و متافیزهای استخوان‌های دراز (بخش انتهایی تنه استخوان در مجاورت اپی‌فیز) نامنظم بوده‌اند.



شکل شماره ۲: رادیوگرافی انگشتان دست

در برش نگاری رایانه‌ای مغزی، جمجمه دراز (dolichocephal) بوده و علائم کاهش مختصر پارانشیم مغز دیده شد.

در پرتونگاری سینه، دنده‌ها پارو مانند (oar like) و قلب بزرگ‌تر ازمعمول گزارش شد.

درسونوگرافی شکم،تجمع مایع درصفاق(Ascites) و کبد بزرگ و نیز اتساع وریدهای کبدی گزارش گردید.

تصویربرداری از قلب با امواج ماوراصوت (Echocardiography) تنگی دریچه میترال و آئورت را نشان داد که به علت ضخامت مخاط بوده است.

آزمایش ادرار از نظر وجود متابولیت‌های موکوپلی ساکاریدها (MPS) انجام شد که بالا بودن مقدار درماتان سولفات(Dermatan Sulfate) در ادرار گزارش شدو درسیتوپلاسم نوتروفیل‌های خون‌محیطی، ذرات (inclusions) غیرطبیعی دیده شد (شکل شماره ۳).

متأسفانه اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌های لیزوزومال و نیز تعیین جهش ژن مربوطه درآزمایشگاه‌های سطح کشور عملی نبوده است.

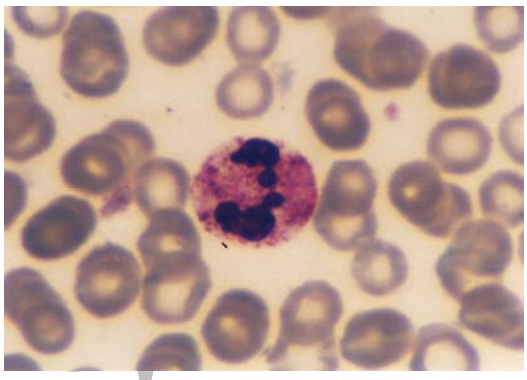
با توجه به یافته‌های بالینی وآزمایشگاهی ذکر شده تشخیص بیماری موکوپلی ساکاریدوز (Mucopolysaccharidosis) از نوع Maroteaux lamy داده شد.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

www.SID.ir

بیمار پس از درمان‌های اولیه و بهبودی تنگی نفس و نارسایی قلبی ازبیمارستان مرخص گردید.



شکل شماره ۳ : لام خون محیطی

بحث

مهم‌ترین علائم موجود در بیمار مورد بحث عبارت است از : بزرگی جمجمه، کدورت دو طرفه عدسی چشم‌ها، پیشانی برجسته، کاهش شنوایی، گردن کوتاه، صورت خشن (Coarse)، افزایش تجمع مایع در صفاق و ورم در اندام‌ها، کبد بزرگ، قلب بزرگ، ضخامت دریچه‌های میترال و آئورت و نارسایی قلبی- مفاصل سفت (Stiff Joints)- فتق نافی.

همان طور که اشاره شد در حدود ۱۴ نوع از بیماری‌های MPS تاکنون شناخته شده‌اند (جدول شماره ۱) که کمابیش علائم فوق در این انواع وجود دارند. جهت تشخیص بیماری ابتدا هر یک از این انواع MPS را در تشخیص افتراقی مطرح می‌کنیم.

جدول شماره ۱ : انواع بیماری های موکوپلی ساکاریدوز

شماره	نام سندرم	علائم مهم بالینی	کمبود آنزیم	جای ژن
MPS 1-H	Hurler	عقب ماندگی ذهنی- کدورت قرنیه-پیشرفت سریع بیماری- مرگ قبل از ۱۴ سالگی	α-L-iduronidase	4P 16/3
MPS 1-H	Scheie	سفتی مفاصل- کدورت قرنیه- هوش طبیعی-اختلال دریچه آئورت	α-L-iduronidase	4P 16/3
MPS l-H/S	Hurler/Scheie	علائم بیماری حدواسط بین Hurler و Scheie	α-L-iduronidase	4P 16/3
MPS II-XR	Hunter	علائم بیماری شبیه Hurler است ولی کدورت قرنیه وجود ندارد- ناشنوایی- پیشرفت بیماری کندتر بوده و عقب ماندگی ذهنی خفیف- گاه هوش بیمارطبیعی است.	Iduronate-2- sulfate sulfatase	Xq 28
MPS III-A	SanfiliPPo-A	بیماران حالت تهاجمی دارند - اختلالات رفتاری	Heparan-5-sulfaminidase	17q25/3
MPS III-B	Sanfilippo-B	تشنج –عقب ماندگی ذهنی تدریجی	N-ac-o-glucosamidase	17q 21
MPS III-C	Sanfilippo-C	پیشرفت بیماری تدریجی است و بیمار تا سی سالگی نیز زنده می ماند.	Ac-CoA-glucosaminide N-acetyltransferase	
MPS III-D	Sanfilippo D	طول قد طبیعی است- آنومالی ها خفیف تر است-موها زبر و خشن است- کدورت قرنیه وجود ندارد.	N-ac-glucosaminine-6-sulfate sulphatase	12q14
MPS IV-A	Morquio A	قد و تنه کوتاه(dwarfism)- اختلالات استخوانی مشخص - کدورت قرنیه	Galactosamine-6-sulfate sulfatase	16q24/3
MPS IV-B	Morquio B	علائم بالینی و استخوانی شبیه نوع A بوده ولی خفیف تر است .	β-Galactosidase	3p21/33
MPS VI	Maroteaux- Lamy	قیافه بیماران شبیه Hurler است- کدورت قرنیه وجود دارد –عدم عقب ماندگی ذهنی - در افراد مختلف خانواده شدت علائم بالینی متفاوت است. (intrafamilial Variability)	N-acetyl-galactosamine α-4-sulfate sulfatase (arylsulfatase B)	5q11-q13
MPS VII	Sly	علائم بالینی متفاوت است -در سلول های گرانولوسیت inclusions وجود دارد .	β-Glucuronidase	7q21.11
MPS VIII	Vacant			
MPS IX	Hyaluaronidase deficiency	وجود مفاصل برجسته (Periarticular masses)	Hyaluaronidase	3p21.3-p21.2

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

www.SID.ir

اولین بیماری که در تشخیص افتراقی مورد بحث قرار می‌گیرد نوع هرلر (Hurler) بیماری می‌باشد که به علت کمبود آنزیم آلفا ایدورونیداز (α-iduronidase) ایجاد می‌شود و سیر بالینی شدیدی دارد؛ به طوری که این بیماران معمولاً تا قبل از ۱۴ سالگی می‌میرند. ولی این بیماران معمولاً دچار عقب ماندگی ذهنی شدید هستند(۳). در حالی‌که بیمار مورد بحث دارای هوش طبیعی است. بنابراین قبل از بررسی سایر علائم این نوع از MPS می‌توانیم بیماری هرلر (Hurler) را در تشخیص این بیمار کاملاً رد کنیم.

دومین بیماری‌که مطرح می‌شود نوع هانتر(Hunter) می‌باشد که این بیماری به علت کمبود آنزیم ایدورونا آت-۲- سولفاتاز (iduronate-2-sulfatase) ایجاد می‌شود(۴) در این بیماری معمولاً کدورت قرنیه وجود ندارد علاوه بر آن سیر بیماری در مقایسه با بیمار مورد بحث خفیف تر است به علاوه این نوع از MPS به طریق وابسته به جنس (X-Linked) منتقل می‌شود(۵) در حالی که پدر بیمار مورد بحث سالم بوده است بنابراین به دلایل فوق تشخیص بیماریHunter نیز در مورد بیمار مورد بحث صادق نیست.

نوع شی (Scheie) بیماری را نیز باید در تشخیص افتراقی بیمار مورد بحث مطرح نمود: اولاً قد این بیماران معمولاً طبیعی است. ثانیاً اختلالات استخوانی آنها خفیف‌تر است(۶). البته دراین نوع ازMPS عقب ماندگی ذهنی وجود ندارد. این نوع بیماری نیز به علت کمبود آنزیم آلفا ایدرونیداز به وجود می‌آید و سیر بیماری معمولاً خفیف‌تر می‌باشد و به طور نادر ممکن است علایم شدید بیماری تا قبل ازشش سالگی بروز نماید(۷). بنا به دلایل فوق این نوع از MPS نیز در بیمار مورد بحث مطرح نمی‌شود.

انواع دیگری از MPS نیز در تشخیص افتراقی باید ذکر شوند:

انواع سان فیلیپو (Sanfilippo) بیماری به ترتیب انواع A,B,C,D نامگذاری شده‌اند. که به صورت انواع نادری از بیماری گزارش شده‌اند و به خصوص نوع (D) بسیار نادر است. در نوع A که شایع‌تر از بقیه انواع می‌باشد معمولاً قد بیماران حدود طبیعی است و به علاوه درجاتی از عقب ماندگی ذهنی و تشنج نیز در این بیماران وجود دارد(۸). این‌بیماران معمولاً اختلال رفتاری به صورت حالت‌های تهاجمی (Aggressive) دارند. ولی کدورت قرنیه ندارند و نیز قد آنها طبیعی است. در حالی که هیچ یک از علائم فوق در بیمار مورد بحث وجود ندارد. بنابراین با توجه به علائم فوق نتیجه می‌گیریم که تشخیص انواع سان فیلیپو (Sanfilippo) نیز در بیمار مورد بحث مطرح نمی‌باشد.

مهم‌ترین بیماری که در تشخیص افتراقی باید مطرح شود، نوع مورکیو (Morquio) بیماری است که معمولاً خود دو نوع می‌باشد(B,A) در این بیماران مهره اطلس و مهره اگزیس (Axis) دچار عدم ثبات هستند زیرا در این ناحیه هیپوپلازی دندانه‌ای شکل وجود داشته و رباط‌های عضلانی دچار سستی زیادی (Hyperlaxity) هستند و به علت وجود این اختلال، این بیماران دچار فشار زیاد در ناحیه گردنی طناب نخاعی می‌شوند و نیز در ناحیه مهره‌های کمری (منطقه D12) این بیماران نیز به علت هیپوپلازی ناحیه قدامی جسم مهره‌ها این فشار طناب نخاعی زیادتر می‌شود(۹). در حالی‌که در بیمار مورد بحث چنین علائمی در مهره‌های نام برده وجود نداشته است. علاوه بر آن در این بیماران برجستگی و همچنین شلی (Relaxtion) در مفاصل وجود دارد. در حالی که در بیمار مورد بحث علاوه بر آنکه علائم فوق وجود نداشته است. بعکس مفاصل سفت بوده‌اند (Stiff Joints).

در تشخیص افتراقی انواع دیگری از MPS را نیز می توان مطرح نمود :

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

www.SID.ir

در نوع VII که به علت کمبود آنزیم بتاگلوکورونیداز ß-glucuronidase به وجود می‌آید، بیماران معمولاً دچار عقب ماندگی ذهنی هستند(۱۰).

در نوع IX بیماری، شکاف کام به صورت زیر مخاطی (Submucosal) وجود دارد و نیز در مفاصل برجستگی داخل مفصلی نسوج نرم (Soft tissue Masses intra-articular) دیده می‌شود. به علاوه اختلالات استخوانی متعدد به صورت (dysostosis Multiplex) در استخوان‌ها، وجود ندارد(۱۱).

بنابراین در تشخیص افتراقی بیمار با توجه به علائم موجود درانواع VII و IX این دونوع از انواع بیماری‌های Mucopolysaccharidosis نیز مطرح نمی‌شوند.

با توجه به دلائل بالا و با توجه به علائم بالینی پرتونگاری و آزمایشگاهی که در بیمار مورد بحث وجود دارد، این علائم با علائم موجود در نوع Maroteaux-Lamy مطابقت دارد. در این نوع از MPS هوش بیماران طبیعی است، کدورت قرنیه وجود دارد و سایر علائم پرتونگاری نیز تقریباً مشابه علائم موجود در بیمار مورد بحث است در این نوع بیماری کمبود آنزیم: N- استیل- گالاکتوزامین α- ۴- سولفات سولفاتاز (آریل سولفاتاز B) -N- acetyl- galactosamine- α- 4- Sulfate Sulfatase (arylsulfatase B) وجود دارد(۱۲). متأسفانه اندازه‌گیری فعالیت این آنزیم (که در فیبروپلاست‌ها و لکوسیت‌ها انجام می‌گیرد) در آزمایشگاه‌های موجود در کشور عملی نیست. ژن این بیماری بر روی بازوی بلند کرموزوم ۵ قرار دارد. این بیماری از طریق اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد. در این نوع MPS معمولاً شدت علائم بالینی در افراد مختلف خانواده متفاوت است (allelic mutation) (۱۳). درمان‌های علامتی در این بیماران عبارتست از کاهش فشار داخل مغزی از طریق ایجاد شنت- پیوند قرنیه- درمان‌های ارتوپدی و درمان‌های قلبی.

پیوند مغز استخوان در این بیماران سبب جلوگیری از عوارض قلبی و تا حدودی علائم شدید بالینی می‌شود(۱۴).

در ادرار این بیماران درماتان سولفات (Sulfate Dermatan) به مقدار زیاد وجود دارد و نیز در سیتوپلاسم نوتروفیل‌های خون محیطی ذرات (Inclusions) غیر طبیعی وجود دارد که آزمایش ادرار و نیز بررسی خون محیطی بیمار مورد بحث نیز وجود همین پدیده را ثابت می‌کند(۱۵).

فهرست منابع

1. Natowicz MR, Shosrt MP, Wang Y,et al. Clinical and biochemical manifestations of hyaluronidase deficiency. ***New Eng1 J Med.*** 1996; 335: 1029-1033.
2. Roubicek M, Gehler J, Spranger J. The clinical spectrum of alpha-iduronidase deficiency. ***Am. J. Med. Genet.*** 1985; 20: 471-481.
3. Russell C, Hendson G, Jevon G, et al. Murine MPS I: Insights into the pathogenesis of Hurler syndrome. ***Clin Genet.*** 1998; 53: 349-361.
4. Hopwood JJ, Bunge S, Morris CP, et al. Molecular basis of mucopolysaccharidosis type II: Mutations in the iduronate-2-sulphatase gene. ***Hum. Mutat.*** 1993; 2: 435-442.
5. Li P, Bellows AB, Thompson JN. Molecular basis of iduronate-2-sulphatase gene mutations in patients with

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

www.SID.ir

mucoplysaccharidosis type II (Hunter syndrome). ***J.Med.Genet.*** 1999; 36: 21-27.

6. Schiro JA, Mallory SB, Demmer L, Dowton SB, Luke MC. Grouped papules in Hurler- Scheie syndrome. ***J. Am. Acad. Dermatol.*** 1996; 35: 868-870.
7. Scott HS, Ashton LJ, Egre JH, et al. Chromosomal localization of the human α-iduronidase gene (IDUA) to 4p16. 3. ***Am. J. Hum. Genet.*** 1990; 47: 802-807.
8. Di Natale P, Balzano N, Exposito S, Villani GRD. Identification of molecular defects in Italian Sanfilippo A patients including 13 novel mutations. ***Hum. Mutant.*** 1998; 11: 313-320.
9. Maroteaux P, Lamy M. La maladie de Morquio .Etude clinique, radiologique et biologique. ***Presse. Med.*** 1963; 71: 2091-2094.
10. Yamada, Kato K, Sukegawa K, et al. Treatment of MPS VII (sly disease) by allogeneic BMT in a female with homozygous A619V mutation. ***Bone. Mar. Trans.*** 1998; 21: 629-634.
11. Triggs-Raine B, Salo TJ, Zhang H, Wicklow BA, Natowicz MR. Mutations in HYAL1, a member of a tandemly distributed multigene family encoding disparate hyaluronidase activities, cause a newly described lysosomal disorder, mucopolysaccharidosis IX. ***Proc. Natl. Acad. Sci.*** 1999; 96: 6296-6300.
12. Litjens T, Brooks DA, Peters C, Gibson GJ,Hopwood JJ.Identification,expression, and biochemical characterization of N-acetylgalactosamine-4-sulfatase mutations and relationship with clinical phenotype in MPS-VI patients. ***Am. J. Hum. Genet.*** 1996; 58: 11227-1134.
13. Isbrandt D, Arlt G, Brooks DA, et al. mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome): Six unique arylsulfatase B gene alleles causing variable disease phenotypes. ***Am. J. Hum. Genet.*** 1994; 54: 454-463.
14. Hershkovitz E, Young E, Rainer J, et al. Bone marrow transplantation for Maroteaux- Lamy syndrome (MPS VI): Long-term follow-up. ***J. Inherit. Metab. Dis.*** 1999; 22: 50-62.
15. Azevedo AC, Schwartz IV, Kalakun L, et al. Clinical and biochemical study of 28 patients with mucopolysacharidosis type VI. ***Clin. Genet.*** 2004; 66: 208.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

www.SID.ir