

## گزارش یک مورد موکوپلی ساکاریدوز نوع ۶

\* دکتر شاهین کوه‌منایی (MD) - دکتر زینب تقوی (MD)<sup>۱</sup>

<sup>۲</sup> نویسنده مسئول: بیمارستان آموزشی-درمانی ۱۷ شهریور، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: koohmana@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۲/۰۳/۰۴ تاریخ پذیرش: ۹۲/۰۸/۱۴

### چکیده

**مقدمه:** موکوپلی ساکاریدوز نوع ۶ (MPS-6) بیماری اتوزوم مغلوبی است که در آن بیمار به علت کمبود آنزیم آرل سولفاتاز B دچار اختلال ذخیره لیوزوم و تجمع متابولیت‌های غیرطبیعی در بافت‌های مختلف بدن می‌شود. این بیماری نادر که تاکنون از استان گیلان گزارش نشده می‌تواند تظاهر بالینی متفاوت از ملایم تا شدید داشته باشد.

**معرفی مورد:** بیماری با شکایت اولیه حرکت‌های مشکوک به تشنج در ۲۰ ماهگی معرفی می‌شود. بیمار پس‌ریجه ۲۲ ماهه دارای ویژگی‌های برجستگی فرونتال، گردن کوتاه، ظاهر خشن، زبان بزرگ، لکه مونگولی روی کمر، همانژیوم در سرین، دولیکوسفالی و کیفوز لومبار بود. در آزمایش‌های بیمار کروماتوگرافی قند و اسیدآمینو ادرار و اسید آمینه‌های خون طبیعی اما میزان فعالیت آرل سولفاتاز B کاهش یافته بود. در بررسی پرتونگاری نیز ناهنجاری‌های متعدد استخوانی و در تشخیص افتراقی انواع موکوپلی ساکاریدوزها نوع ۶ یا Maroteaux-Lamy مطرح شد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به اینکه تشخیص به موقع و درمان مناسب بیماری فوق می‌تواند از عواقب بیماری اعم از میزان مرگ‌ومیر بیماران بکاهد لذا به نظر می‌رسد با مشاهده علایم، پیگیری‌های بیشتر الزامی است.

**کلید واژه‌ها:** آرل سولفاتاز B / سندرم ماروتاکس لامی / موکوپلی ساکاریدوز

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و سوم شماره ۸۹، صفحات: ۸۹-۸۳

### مقدمه

۴- سولفاتاز ایجاد می‌شود که مسئول کاتابولیس گلیکوزآمین گلیکان‌ها، درماتین سولفات و کندروتین-۴- سولفات است (۶). از نظر شیوع این بیماری در دنیا اطلاعات دقیقی در دست نیست. بر اساس مطالعات انجام شده، شیوع هنگام تولد آن از ۱ در ۴۳۲۶۱ تولد در مهاجران ترکیه ساکن آلمان تا ۱ در ۱۵۰۵۱۶۰ تولد در سوئد، متفاوت است (۷ و ۹). شیوع هنگام تولد این بیماری، در جوامع مختلف به میزان متفاوتی گزارش شده است (۸). بروز انواع موکوپلی ساکاریدوزها در سوئد، نورژ و دانمارک به ترتیب ۱/۷۵، ۳/۰۸ و ۱/۷۷ مورد در ۱۰۰ هزار تولد جدید و شیوع انواع این بیماری‌ها در این سه کشور به ترتیب ۴/۲۴، ۷/۰۶ و ۶/۰۳ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر گزارش شده است (۹). هم‌چنین، شیوع این بیماری‌ها در استونی ۴/۰۵ در ۱۰۰ هزار تولد زنده بود (۱۰). در ایران آمار دقیقی از این بیماری‌ها ارائه نشده اما در دو مطالعه در استان‌های مازندران و مرکزی هر کدام یک مورد از نوع ۶ این

موکوپلی ساکاریدوزها بیماری‌هایی هستند که به علت نبود یا کمبود آنزیم‌های لیوزومی ایجاد می‌شوند. این آنزیم‌ها به صورت داخل لیوزومی عمل می‌کنند و باعث تبدیل مواد شیمیایی به نام گلیکوز آمینوگلیکان‌ها به متابولیت‌های بعدی می‌شوند (۱ و ۲). این بیماری انواع مختلفی دارد و تاکنون ۱۴ نوع از آن‌ها گزارش شده است (۲). بیماری‌های مادرزادی لیوزومی ویژگی‌های مشترکی دارند از جمله این که معمولاً در چند ماه یا سال اول زندگی علامتی از بیماری نداشته و رشد و نمو اغلب آنها طبیعی است. پس از شروع نشانه‌ها به تدریج قیافه بیماران تغییر کرده و سیر قهقراپی شدید یا خفیف بر حسب نوع بیماری را طی می‌کنند و سرانجام بیمار در سن پایین فوت می‌کند (۳-۵). موکوپلی ساکاریدوز نوع ۶ که سندرم ماروتاکس لامی (Maroteaux-Lamy Syndrome) نیز نامیده می‌شود، اختلال اتوزومی مغلوب ذخیره‌سازی لیوزومی است که با جهش در ژن N- استیل گالاکتوزآمین-

فرونتال، گردن کوتاه، قیافه خشن و زبان بزرگ داشت (شکل ۱-الف). بر کمر بیمار لکه مونگولی مشاهده می‌شد. همچنین، همانژیوم در ناحیه باتوک به ابعاد ۴×۴ سانتی‌متر وجود داشت (شکل ۱-ب).

الف



ب

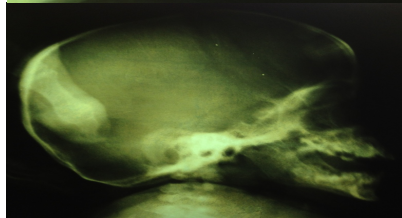


شکل ۱: الف) برجستگی فرونتال، گردن کوتاه، قیافه خشن. ب) همانژیوم در ناحیه باتوک و لکه مونگولین روی کمر.

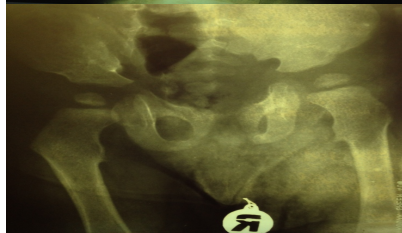
الف



ب



پ



بیماری را ارائه کرده‌اند. (۵،۲) طبق جستجوهای صورت گرفته در استان گیلان تاکنون موردی از این بیماری گزارش نشده است. همچنین، شیوع نوع ۶ آن در انواع موکوپلی ساکاریدوزها، ۳ تا ۱۸ درصد است (۹و۷). این بیماری به دلیل تجمع درماتان سولفات، موجب ابتلای پیشرونده چندین ارگان و دامنه وسیعی از ظهور علائم، از انواع آهسته تا سرعت پیشرونده می‌شود (۶). دیسپلازی اسکلتی مشخص‌کننده این بیماری، شامل قامت کوتاه، استخوان‌سازی مختل متعدد و اختلال مفصلی تخریب‌کننده است. سایر یافته‌های بالینی ممکن است شامل بیماری دریچه‌ای قلب، کاهش عملکرد ریوی، هپاتواسپلنومگالی، سینوزیت، اوتیت مدیا، کاهش شنوایی، آینه هنگام خواب، کدورت قرنیه، بیماری کانال کارپ و فتق اینگوینال یا نافی باشد (۱۱). نوع سریعاً پیشرونده آن ممکن است از زمان تولد آغاز شده با افزایش گلیکوزآمینوگلیکان ادرار و کراتینی بالا (۱۰۰ میکروگرم در کیلوگرم تظاهر یابد و بیمار پیش از دهه دو و سه زندگی فوت کند. نوع آهسته پیشرونده آن دیرتر آغاز می‌شود؛ گلیکوزآمینوگلیکان به میزان کمی در ادرار با کراتینی زیر ۱۰۰ میکروگرم در کیلوگرم بالا می‌رود و بیمار در دهه چهارم و پنج زندگی فوت می‌کند (۱۲و۸).

### معرفی مورد

بیمار پسر بچه ۲۲ ماهه، فرزند سوم، ترم، حاصل زایمان طبیعی در سال ۱۳۸۹ از پدر و مادر منسوب بود. وزن هنگام تولد ۲۹۰۰ گرم، دور سر ۳۴ سانتی‌متر و قد هنگام تولد ۴۹ سانتی‌متر بود. کودک در زمان تولد مشکلی نداشت. مادر بیمار ۳۱ ساله و بدون بیماری در دوران بارداری بوده است. فرزندان اول و دوم خانواده سالم بودند و مشکلی نداشتند. کودک سابقه تب و سرفه از ۱۷ روزگی داشت که پس از آن زمان به طور مکرر با تشخیص پنومونی بستری شده بود. بیمار از ۱۷ روزگی با شیر خشک هیپوالرژن تغذیه و از ۵ ماهگی برای GERD درمان شده بود. در ۲۰ ماهگی یک نوبت به علت حرکت‌های مشکوک تونیک-کلونیک بستری و در بررسی‌های بعدی وقوع تشنج رد شد. اولین ویزیت بیمار از نظر فنوتیپ در این هنگام بود. در معاینه بیمار برجستگی

Wide بود. همچنین، نشانه Proximal pointing cortices

و دیس پلازی سر فمور نیز دیده می شد (شکل ۲- پ).

کودک در تکلم و راه رفتن تأخیر داشت و در ۱۷ ماهگی راه رفت و از دستورات پیروی می کرد. در کروماتوگرافی قند و اسیدآمینه ادرار و اسیدآمینه های خون طبیعی بود. در آنالیز آنزیم های لیزوزومی نمونه خون، بر اساس جدول زیر، فعالیت arylsulfatase B، زیر حد نرمال بود که با MPS VI، سازگاری داشت (جدول ۱). وی با تشخیص مارتوکس لامی در حال حاضر تحت درمان حمایتی است. و در بررسی های بعدی نیز مشکلی نداشت.

تصویر الف) گرافی دست و ساعد سمت چپ؛ سن استخوانی ۱۸ تا ۲۴ ماه بر اساس معیارهای رادیوگرافی دیده شد. ب) گرافی جانبی جمجمه نشان دهنده سلاتورسیکا J شکل می باشد. پ) گرافی رخ لگن که دیسپلازی سر فمور را نشان می دهد.

بیمار دچار کیفوز لومبار نیز بود. وزن وی ۱۸ کیلوگرم، قد ۸۰ و دور سر ۴۶/۵ سانتی متر، به ترتیب منطبق با صدک ۴ و ۱۳ بود. در بررسی اسکلتی رادیولوژی، سن استخوانی ۱۸ تا ۲۴ ماه (شکل ۲- الف) و دولیکوسفالی داشت. در بررسی گرافی جمجمه نیز سلاتورسیکا J شکل بود (شکل ۲- ب). به طور کلی بیمار دیس استوزمالتی پلکس، دنده های پارویی شکل و مهره های به شکل Biking داشت. گرافی اندام ها نیز نشان دهنده Claw hand و استخوان متاکارپ ضخیم، کوتاه و

جدول ۱. آنزیم های لیزوزومی نمونه خون خشک شده

آنزیم	نتیجه	محدوده ی نرمال
بنا گلوکوزیداز	۳۶۳/۱۳	۲۰۰-۲۰۰۰ pmol/spot*2h
اسید اسفنکو میلیناز	۳۳۹	۲۰۰-۳۵۰۰ pmol/spot*20h
الفا ایدورونیداز	۴۸۶/۷۳	۴۵۰-۲۶۱۴ nmol/spot*20h
ایدورونات سولفاتاز ۲	۰/۱۰	۰/۰۲-۰/۲۵ nmol/spot*2h
اریل سولفاتاز ب	۰/۰۵	۰/۱۴-۰/۷ nmol/spot*20h
بنا گالاکتوزیداز	۱/۲۶	۰/۵-۳/۲ nmol/spot*2h

## بحث و نتیجه گیری

مونگولین بر روی کمر، همانژیوم در ناحیه باتوک، کیفوز لومبار و دولیکوسفالی. در ابتدا برای تشخیص هر یک از انواع MPS در تشخیص افتراقی مطرح می شود. نوع یک سندرم هورلر است که به علت جهش ژنی در بازوی کوتاه کروموزوم ۴ و نقص آنزیمی آلفا ایدورونیداز ایجاد شده و موجب دفع متابولیت های درماتان سولفات و هپاران سولفات در ادرار و در سیتوزول انواع سلول ها می شود. در این بیماران تظاهر بالینی شدید مانند واپس ماندگی شدید ذهنی، کدورت قرنیه، اختلال سلول های سوماتیک، اختلال عصبی به صورت از کار افتادگی تدریجی سایکوموتور و مرگ در دوران کودکی دیده می شود (۶ و ۱۶-۱۴). بر خلاف بیماری هورلر، در بیمار مورد بحث، هوش بیمار مشکلی نداشت. تنها تاخیر در تکلم و راه افتادن وجود داشت. همچنین، از نظر معیارهای آزمایشگاهی میزان آنزیم ایدورونیداز در بیمار ما طبیعی بود. سایر علائم از جمله علائم چشمی در بیمار ما دیده نشد. نوع دو بیماری، سندرم هانتر است که به علت جهش ژنی در

موکوپلی ساکاریدوز (MPS)، گستره ای از بیماری های ارثی ذخیره ای است که در نتیجه کاستی در آنزیم های لیزوزومی تجزیه کننده گلیکوزآمینوگلیکان ها (GAGs) ایجاد می شود (۵). در این بیماری، GAGها در داخل لیزوزوم انباشته شده و ترشح آنها در ادرار افزایش می یابد. همچنین شدت های گوناگون کاستی های ذهنی و فیزیکی و در شکل های شدید، مرگ زودرس نیز بروز می کند (۱۳). موکوپلی ساکاریدوز نوع ۶ (MPS VI) با جهش در ژن آریل سولفاتاز B که بر کروموزوم ۵ (5q13-5q14) قرار دارد، مشخص می شود. این جهش موجب کاهش یا فقدان فعالیت آنزیم آریل سولفاتاز B می شود که N- استیل گالاکتوزآمین-۴- سولفاتاز نیز نامیده می شود. اختلال فعالیت این آنزیم، باعث تخریب و تجمع گلیکوزآمینوگلیکان ها در سلول می شود که نتیجه آن آسیب سلولی است (۱۲).

مهم ترین علائم در بیمار مورد بحث عبارت بودند از: برجستگی فرونتال، گردن کوتاه، قیافه خشن، زبان بزرگ، لکه

موارد مذکور در بیمار ما وجود نداشت که ردکننده‌ی این تشخیص است. در نوع ۶ که نحوه توارث اتوزوم مغلوب دارد و در اثر جهش ژنی در بازوی بلند کروموزوم ۵ و نقص آنزیمی آریل سولفاتاز B بوجود می‌آید که هوش بیمار طبیعی بوده ولی بیمار کوتاهی قد و اختلال اسکلتی دارد. همچنین، حرکات مفصلی محدود بوده و برجستگی شکم به علت بزرگی کبد وطحال ممکن است دیده شود. اکثر بیماران نارسایی قلب و اختلال درچه‌ای همراه دارند و از ادرار آنها متابولیت درماتان سولفات دفع می‌شود. در سیتوزول نوتروفیل‌های خون محیطی بیمار انکلوژیون‌های بزرگ و غیرعادی وجود دارد (۲۷-۲۵).

در بیمار ما اختلال اسکلتی به صورت بالینی و پاراکلینیک مشهود بود که عبارت بود از: برجستگی فرونتال، سلاتورسیکای J-Shape، دیس استوز مالتی پلکس، دنده‌های پارویی شکل، مهره‌های biling شکل، claw hand، استخوان متاکارپ ضخیم، کوتاه و پهن، دولیکوسفالی و همچنین نشانه pointing cortices و دیس‌پلازی سر فمور. در حالی که در مطالعه‌ی مجتهدزاده و همکاران در ساری، اختلال اسکلتی بیمار شامل پل بینی فرورفته، انحنا‌ی ستون مهره‌ها، مفاصل بزرگ‌تر از معمول، ناحیه سینه پهن‌تر از معمول، جسم مهره‌ها و بال‌های ایلیاک پهن، coxa valga، استخوان‌های ulna و radius زاویه‌دار، اپی‌فیز و متافیزهای نامنظم و دولیکوسفالی وجود داشت (۲). که در موارد دولیکوسفالی و تغییر مهره‌ای و ستون فقرات مشابه یافته‌های مطالعه‌ی ما بوده‌است. در مطالعه‌ی هاشمی طیر و همکارش در اراک تغییر اسکلتی به صورت پیشانی برجسته، بینی پهن و پل بینی کوتاه، گردن کوتاه‌تر از طبیعی، مفاصل سفت، هیپرپلازی مهره L<sub>1</sub>، اسکولیوز و کوتاه شدن اندام فوقانی بود (۵) که در بسیاری از موارد مشابه بیمار ما بود. دولیکوسفالی و زبان بزرگ در مطالعه‌ی ما مانند مطالعات دیگر در ایران وجود داشت (۲ و ۵). نکته‌های متمایز در مطالعه‌ی ما نسبت به دو مطالعه‌ی دیگری که در ایران انجام شده، نداشتن ارگانومگالی و اختلال بوده در حالی که در مطالعه‌های ساری و اراک در هر دو مورد ارگانومگالی و مشکل قلبی ذکر شده‌است (۲ و ۵). بررسی ما

بازوی بلند کروموزوم X منجر به نقص در آنزیم ایدورونات سولفات سولفاتاز ایجاد می‌شود. علائم بالینی در این گروه از خفیف تا شدید متغیر بوده و معمولاً علائمی از قبیل ماکروسفالی، قیافه خشن، ناشنوایی و سندرم تونل کارپال دارد. بیماری هانتر از طریق وراثت وابسته به X منتقل می‌شود و اغلب جنس مذکر مبتلا می‌شود (۱۷-۱۹ و ۵). علائم مذکور در بیمار مورد مطالعه تنها در مورد چهره خشن وجود داشت. همچنین، پدر بیمار سابقه‌ای از اختلال شبیه این سندرم را نمی‌داد و این آنزیم در آزمایش‌های بیمار در محدوده‌ی طبیعی بود. بنابراین، تشخیص این نوع نیز برای بیمار مطرح نمی‌شد. نوع سه بیماری به نام بیماری سان فیلیپو است که چهار زیر مجموعه دارد و به علت جهش‌های ژنی در بازوی بلند کروموزوم ۱۲ و ۱۷ باعث نقص آنزیم‌های مربوطه ایجاد می‌شوند. در این نوع، قد بیماران طبیعی و درجه‌های عقب‌ماندگی ذهنی، تشنج و اختلال رفتاری دیده می‌شود. همچنین، موهای زیر و خشن دارند (۲، ۵، ۹ و ۲۰).

در بیمار، یک نوبت حرکات مشکوک به تشنج دیده شد که سرانجام تأیید نشد و با توجه به سایر علائم و نقایص آنزیمی موجود، ردکننده‌ی ابتلای کودک به این نوع بود. نوع چهارم، بیماری مورکیو، دو زیر گروه A و B است که به ترتیب نقایص آنزیم‌های گلوکز آمین-۶ سولفات سولفاتاز و بتا گالاکتوزیداز در آنها وجود دارد. بیماران کوتاه قد بوده و اختلال استخوانی و کدورت قرنیه نیز دارند. برجستگی و شلی بندها و همچنین حذف زانو در آنها دیده می‌شود (۲۱، ۲۲ و ۲۳). در بیمار مورد مطالعه مفاصل حرکت طبیعی داشته و شل نبودند و همچنین آنزیم‌های مذکور در محدوده‌ی طبیعی قرار داشتند. کوتاهی قد و کدورت قرنیه نداشت و به این ترتیب تشخیص این نوع رد شد. نوع ۷، بیماری Sly است که به علت جهش ژنی در بازوی بلند کروموزوم ۷، منجر به نقص در بتاگلوکورونیداز می‌شود. در این نوع عقب‌ماندگی ذهنی شدید دیده می‌شود (۲، ۶ و ۲۳) که در بیمار ما اختلال بالینی و آنزیمی مشابه وجود نداشت. در نوع ۹ بیماری، جهش ژنی در بازوی بلند کروموزوم ۳ و نقص هیالورونیداز منجر به شکاف کام زیرمخاطی به همراه برجستگی داخل مفصلی بافت‌های نرم می‌شود (۲، ۶ و ۲۴).

انواع MPS پیش از تولد با آزمایش بر سلول‌های کشت داده شده از مایع آمنیوتیک یا بیوپسی از پرزهای کوریونی قابل تشخیص هستند (۲۶). اولین گام برای درمان MPS VI، درمان حمایتی برای بهبود تظاهر بیماری است (۱). پس از آن پیوند مغز استخوان نیز به بهبود وضعیت بیمار کمک می‌کند (۲۶). درمان جایگزین آنزیمی در بسیاری از بیماری‌های لیزوزومی از جمله MPS VI استفاده می‌شود. آنزیم مورد استفاده در این بیماری (Galsulfase (Naglazyme) بوده که درمان اختصاصی برای بهبود وضعیت مقاومت با اطمینان قابل قبول است (۱). برای این بیمار درمان حمایتی آغاز شد ولی متأسفانه آنزیم مذکور دردسترس نبود و نمی‌توانست در برای بیمار مورد استفاده قرار گیرد. پیش آگهی بیماری بسته به عوامل مختلفی از جمله سن شروع بیماری، سرعت پیشرفت آن، سن شروع درمان جایگزین آنزیمی و کیفیت مراقبت از بیمار، متفاوت است (۱). نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

همانژیوم در باتوک بیمار و هم چنین لکه مونگولین در کمر بیمار را نشان داد که در مطالعات دیگر وجود نداشت (۵ و ۲). در مطالعه‌ی ما کروماتوگرافی قند و اسیدآمینو ادرار و اسیدآمینوهای خون طبیعی بود. در حالی که در مطالعه‌ی مجتهدزاده و همکاران این مورد افزایش یافته بود (۲). در مطالعه‌ی هاشمی طبر و همکارش در ادرار افزایش متابولیت‌ها و در خون، مقادیر آنها نرمال گزارش شده است (۵). آنالیز آنزیم‌های لیزوزومی در نمونه خون خشک شده پیشنهادکننده MPS VI بود؛ اما برای تأیید تشخیص، تکرار آزمایش بر نمونه دیگر و در صورت مثبت بودن، Molecular Genetic Assay پیشنهاد شد که متأسفانه امکان انجام این آزمایش در داخل کشور مقدور نبود و انجام نشد. مانند مطالعه‌ی ما، میزان آنزیم مذکور در مطالعات دیگر در ساری و اراک نیز کاهش یافته و منطبق بر موکوپلی ساکاریدوز نوع ۶ بود (۵ و ۲).

#### منابع:

- Natowicz MR, Shosrt MP, Wang Y, et al. Clinical and Biochemical Manifestations of Hyaluronidase Deficiency. *New Engl J Med*. 1996; 335: 1029-1033.
- Mojtahedzade F, Rashidi Ghader F, Alaei A.R, Tale A. A Case Report of Mucopolysaccharidosis type Maroteaux-Lamy. *Mazandaran University of Medical Sciences Journal* 2006; 56: 136-142 [Text In Persian].
- Wraith JE, Rogers JG, Danks DM. The Mucopolysaccharidoses. *Aust Paediatr J*. 1987; 23(6): 329-34.
- Neufeld E, Muenzer J. The Mucopolysaccharidoses. In: Scriver C, Sly W, Childs B, Beaudet A, Valle D, Kinzler K, et al. (Editors). *The Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
- Hashemi Tayer A, Talebi R. Mucopolysaccharidoses (Maroteaux-Lamy): A case Report. *Arak Medical University Journal (AMUJ)* 2012; 15(61): 119-125.
- Vassili V, Helen N, Paul H, Sean T. Mucopolysaccharidosis VI. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010;5: 5-10.
- Baehner F, Schmiedeskamp C, Krummenauer F, Miebach E, Bajbouj M, Whybra C, et al. Cumulative Incidence Rates of the Mucopolysaccharidoses in Germany. *J Inherit Metab Dis* 2005;28:1011-7.
- Yang C-F, Wu J-Y, Lin S-P, Tsai F-J. Mucopolysaccharidosis Type IV: Report of two Taiwanese Patients and Identification of one Novel Mutation. *Formos Med Assoc* 2001;100:820-3.
- Malm G, Lund AM, Månsson JE, Heiberg A. Mucopolysaccharidoses in the Scandinavian Countries: Incidence and Prevalence. *Acta Paediatr* 2008;97(11):1577-81.
- Krabbi K, Joost K, Zordania R, Talvik I, Rein R, Huijmans J, Verheijen F, Öunap K. The Live-Birth Prevalence of Mucopolysaccharidoses in Estonia. *Genet Test Mol Biomarkers* 2012; 16(8): 846-849.
- Tonnesen T, Gregersen H, Guttler F. Normal MPS Excretion, but Dermatit Sulphaturia, Combined with a Mild Maroteaux-Lamy Phenotype. *J Med Genet* 1991;28:499-501.
- Karageorgos L, Brooks D, Pollard A, Melville E, Hein L, Clements P, et al. Mutational Analysis of 105 Mucopolysaccharidosis Type VI Patients. *Hum Mutat*. 2007;28:897-903.
- Kliegman R, Nelson WE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia; Elsevier/Saunders, 2011.
- Russell C, Henderson G, Jevon G, Matlock T, Yu J, Aklujkar M, et al. Murine MPS I: Insights Into the Pathogenesis of Hurler Syndrome. *Clin Genet*. 1998; 53(5):349-61.
- Scott HS, Bunge S, Gal A, et al. Molecular Genetics of Mucopolysaccharidosis Type I: Diagnostic, Clinical, and Biological Implications. *Hum Mutat* 1995; 6:288.
- Vijay S, Wraith JE. Clinical Presentation and Follow-up of Patients with the Attenuated phenotype of

- Mucopolysaccharidosis type I. *Acta Paediatr* 2005; 94:872.
17. Muenzer J, Wraith JE, Beck M, Giugliani R, Harmatz P, Eng CM, et al. A phase II/III clinical study of Enzyme Replacement Therapy with Idursulfase in Mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Genet Med* 2006;8(8):465-73.
18. Young ID, Harper PS. The Natural History of the Severe form of Hunter's Syndrome: a Study Based on 52 Cases. *Dev Med Child Neurol* 1983; 25:481.
19. Holt J, Poe MD, Escolar ML. Early Clinical Markers of Central Nervous System Involvement in Mucopolysaccharidosis Type II. *J Pediatr* 2011; 159:320.
20. Di Natale P, Balzano N, Esposito S, Villani GR. Identification of Molecular Defects in Italian Sanfilippo A Patients Including 13 Novel Mutations. *Hum Mutat* 1998;11(4):313-20.
21. Maroteaux P, Lamy M, Foucher M. Morquio's Disease. Clinical, Radiological and Biological Study. *Presse Med* 1963;71:2091-4.
22. Hughes DG, Chadderton RD, Cowie RA, et al. MRI of the Brain and Craniocervical Junction in Morquio's Disease. *Neuroradiology* 1997; 39:381.
23. Yamada Y, Kato K, Sukegawa K, Tomatsu S, Fukuda S, Emura S, et al. Treatment of MPS VII (Sly Disease) by Allogeneic BMT in a Female with Homozygous A619V Mutation. *Bone Marrow Transplant* 1998;21(6):629-34.
24. 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 U S A* 1999;96(11):6296-300.
25. Valayannopoulos V, Nicely H, Harmatz P, Turbeville S. Mucopolysaccharidosis VI. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:5.
26. Golda A, Jurecka A, Tyłki-Szymanska A. Cardiovascular Manifestations of Mucopolysaccharidosis Type VI (Maroteaux-Lamy syndrome). *Int J Cardiol* 2011;11(4):213
27. Lakhota S, Sharma A, Shrivastava GP, Jain SK. Maroteaux-Lamy Syndrome. *Indian J Pediatr* 2004; 1(10):933-5.

Archive of SID

# Mucopolysaccharidosis VI, a Case Report

\*Koohmanae SH.(MD)<sup>1</sup>- Taghavi Z.(MD)<sup>1</sup>

\*Corresponding Address: 17shahrivar hospital, Guilan University of medical sciences, Rasht, Iran

Email: koohmana@yahoo.com

Received: 25 May/2013 Accepted: 05 Nov/2013

## Abstract

**Introduction:** Mucopolysaccharidosis VI (MPS VI) is an autosomal recessive disorder in which because of deficiency of Aryl Sulfatase B, lysosomal storage disease and accumulation of abnormal metabolites in various tissues of the body are resulted. This has not been reported yet in Guilan province and is such a rare disease that can have different clinical manifestations in the range of mild to severe.

**Case history:** In this study, a case with first compliant of suspicious movements to seizure, with 20 month of age was hospitalized and presented. The patient is a 22month year old boy with features of frontal bossing, short neck, coarse appearance, and large tongue, Mongolian spot on the back, hemangioma on buttock, dulicocephaly and lumbar kyphosis. In laboratory data evaluation, chromatography of carbohydrate and amino acid in urine and blood were normal but Aryl Sulfatase B enzyme was decreased. In radiographic evaluation, there was multiple bony abnormality reported and in differential diagnosis with types of Mucopolysaccharidosis, type VI or Martoteaux-Lamy syndrome was discussed.

**Conclusion:** As, ontime diagnosis and appropriate treatment could decrease complications of this disease such as mortality rate it seems that after observing symptoms, further investigations are mandatory.

**Conflict of interest: non declared**

**Key words:** Arylsufatase B/ Maroteaux- Lamy Syndrome/ Mucopolysaccharidosis VI

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 89, Pages: 83-89

**Please cite this article as:** Koohmanae SH, Taghavi z. Mucopolysaccharidosis VI, a Case Report. J of Guilan University of Med Sci 2014; 28 (89):83-89. [Text in Persian]