

Mucopolisacaridosis tipo VI: a propósito de un caso

Micaela Besse,¹ Francisco Baigorria,² José L. Ambrosini,² Ricardo Baldasarre,² José A. Rosado Pardo,² Aníbal J. Sarotto^{2*}

¹Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital General de Agudos "Carlos G. Durand", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

²Servicio de Ortopedia y Traumatología, Sanatorio Victorio Franchín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

La mucopolisacaridosis tipo VI o síndrome de Maroteaux-Lamy se produce por la deficiencia de la enzima arilsulfatasa B que ocasiona la acumulación intracelular de dermatán sulfato. El riesgo de compresión medular es particularmente elevado y muy frecuente en la unión occipito-cervical. La terapia de reemplazo enzimático ha sido esencial para los pacientes con esta enfermedad; sin embargo, no tiene efecto sobre las alteraciones esqueléticas, y su impacto sobre la estabilidad espinal está aún en estudio. Se sugiere un examen anual (evaluación neurológica, radiografías, resonancia magnética y potenciales provocados somatosensitivos) y, en caso de anomalías, cada 6 meses. Pese al alto riesgo anestésico, la mielopatía y los síntomas progresivos indican la necesidad de una descompresión quirúrgica. Presentamos a una niña de 12 años con mucopolisacaridosis tipo VI tratada con terapia de reemplazo enzimático desde los 7 años, que acude a la consulta con síntomas compatibles con mielopatía cervical alta progresiva. Fue sometida a una descompresión y artrodesis occipito-cervical con ampliación del foramen magno. Esta enfermedad es infrecuente; por lo tanto, es imperativo el seguimiento multidisciplinario del paciente, así como conocer el riesgo de compresión medular y su oportuno tratamiento quirúrgico a cargo de cirujanos espinales.

Palabras clave: Mucopolisacaridosis; síndrome de Maroteaux-Lamy; compresión medular; mielopatía.

Nivel de Evidencia: IV

Mucopolysaccharidosis type VI: Case Report

ABSTRACT

Mucopolysaccharidosis type VI, also known as Maroteaux-Lamy syndrome, is caused by a deficiency of the arylsulfatase B enzyme, which causes intracellular accumulation of dermatan sulfate. The risk of spinal cord compression is particularly high and frequent at the occipitocervical junction. Enzyme replacement therapy has been essential for patients with this disease; however, it has no effect on skeletal abnormalities, and its impact on spinal stability is still under study. An annual examination (neurological evaluation, radiography, magnetic resonance imaging, and somatosensory evoked potentials) is recommended. In case of anomalies, it should be repeated every 6 months. Despite the high anesthetic risk, myelopathy and progressive symptoms indicate the need for surgical decompression. We present the case of a 12-year-old girl with mucopolysaccharidosis type VI treated with enzyme replacement therapy since the age of 7, who came to the consultation with symptoms compatible with progressive high cervical myelopathy. She underwent occipitocervical decompression and fusion with enlargement of the foramen magnum. This disease is rare; therefore, multidisciplinary patient follow-up is imperative, as well as knowing the risk of spinal cord compression and its timely surgical treatment by spinal surgeons.

Keywords: Mucopolysaccharidosis; Maroteaux-Lamy syndrome; spinal cord compression; myelopathy.

Level of Evidence: IV

INTRODUCCIÓN

Las mucopolisacaridosis (MPS) son un grupo de enfermedades hereditarias, en su mayoría autosómicas recesivas, caracterizadas por la acumulación de glucosaminoglicanos causada por la deficiencia de enzimas lisosomales. El acúmulo intracelular de los metabolitos en distintos tejidos conduce al compromiso sistémico, lo que reduce la esperanza y la calidad de vida. Las manifestaciones clínicas y esqueléticas dependen de la enzima deficitaria. El

Recibido el 9-6-2022. Aceptado luego de la evaluación el 20-12-2022 • Dra. MICAELA BESSE • m.besse@hotmail.com.ar

 <https://orcid.org/0000-0002-4388-1384>

Cómo citar este artículo: Besse M, Baigorria F, Ambrosini JL, Baldasarre R, Rosado Pardo JA, Sarotto AJ. Mucopolisacaridosis tipo VI: a propósito de un caso. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* 2023;88(2):187-198. <https://doi.org/10.15417/issn.1852-7434.2023.88.2.1600>

compromiso sistémico incluye: trastornos hepáticos, cardíacos, visuales, cardiovasculares, del sistema nervioso central y de la vía aérea. Afecta tanto la formación como el crecimiento del sistema esquelético.¹⁻³ Las manifestaciones espinales típicas son: inestabilidad atlanto-axoidea (con hipoplasia odontoidea o sin ella), cifosis toracolumbar, escoliosis, conducto estrecho y compresión medular.^{2,3}

La MPS VI o “síndrome de Maroteaux-Lamy” fue descrita, por primera vez, en 1963, por Maroteaux y Lamy, y se produce por la deficiencia hereditaria, autosómica recesiva, de la enzima arilsulfatasa B (también llamada N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa), que causa el acúmulo intracelular de dermatán sulfato. Se caracteriza por organomegalia, alteraciones auditivas, displasia ósea, problemas cardiorrespiratorios y neurológicos. Existen más de 100 tipos de mutaciones de esta enzima que ocasionan diferentes fenotipos categorizados como lenta o rápidamente progresivos. Los pacientes con un fenotipo lentamente progresivo suelen concurrir a la consulta tardíamente; sin embargo, tienen un riesgo de complicaciones neurológicas graves y, en ocasiones, mortales, como consecuencia de las compresiones del cordón medular.^{1,4-10}

Algunas manifestaciones del compromiso osteoarticular son: talla baja, rigidez articular, anomalías vertebrales, coxa valga y falta de osificación de la cabeza femoral.¹¹ El riesgo de compresión medular es particularmente alto y, si bien puede ocurrir en cualquier nivel espinal, es muy frecuente en la unión occipito-cervical. La compresión se produce por tejido retro- o periodontoideo que está engrosado por el depósito de los glucosaminoglicanos, hipertrofia ligamentaria y estenosis ósea.⁸⁻¹¹

Se han demostrado las ventajas de las nuevas terapias de reemplazo enzimático y el trasplante de células madre para el manejo de esta enfermedad, sobre todo a nivel visceral; sin embargo, es ineficaz en las deformidades óseas, inclusive en la columna.

El objetivo de este estudio es dar a conocer esta enfermedad, sus principales manifestaciones y el tratamiento, a través de la presentación de un caso y una revisión bibliográfica.

CASO CLÍNICO

En marzo de 2021, acudió a nuestro consultorio una niña de 12 años de edad que refería cervicalgia inespecífica asociada a claudicación de la marcha a los 200 m, con parestesias difusas y progresivas en los cuatro miembros, de aproximadamente dos años de evolución, que habían aumentado en los últimos seis meses, con un retraso en la consulta asociado a la pandemia de la COVID-19.

Sufría una MPS tipo VI (seguimiento y tratamiento de reemplazo enzimático en otra institución) y cardiopatía menor (compromiso leve de válvulas mitral y aórtica).

El examen físico reveló baja talla global, cuello corto, sobrepeso, ausencia de debilidad distal objetivable, hiporreflexia simétrica, signos de Babinsky y de Lhermitte, y clonus negativos. El puntaje en la escala de la Asociación de Ortopedia Japonesa era 15. Los parámetros de laboratorio, inclusive los inflamatorios y excluyendo los relacionados con la enfermedad de base, eran normales.

Las radiografías iniciales mostraban una disminución de altura de los cuerpos vertebrales de C3-4-5; además, impresionaba una hipoplasia del proceso odontoides, sin signos de inestabilidad en las radiografías dinámicas (Figuras 1 y 2).

La tomografía computarizada y la resonancia magnética (RM), realizadas en decúbito dorsal, mostraban variedades morfológicas de C1 a C5, con disminución de la altura de los cuerpos vertebrales (hipoplasia), principalmente en C3-4-5, hipoplasia de odontoides y tejido periodontoideo que causaba una disminución del diámetro del canal cervical a ese nivel; y mielomalacia en C0-1-2 (Figuras 3-5).

Asimismo, se observó un desplazamiento posterior del núcleo pulposo de los discos torácicos y una variación anatómica del foramen vertebral en C2 que lo ubicaba ligeramente medializado. No se detectaron otras alteraciones congénitas. El electromiograma era normal; sin embargo, presentaba una alteración de la conducción del cordón posterior en el sector cervical alto que evocaba una mielopatía cervical alta en los potenciales provocados somatosensitivos.

Ante el cuadro progresivo, con una imagen de daño medular irreversible y teniendo en cuenta la enfermedad de base, se presentó el caso en un ateneo quirúrgico de la especialidad y se decidió proponer una cirugía para la descompresión y la fijación occipito-cervical por vía posterior.



Figura 1. Espinograma de frente y de perfil. Nótese el sobrepeso y la baja talla, el dorso plano y la disminución de la altura de los cuerpos vertebrales C3-4-5.



Figura 2. Radiografías dinámicas de cervicales (flexo-extensión). Disminución de la altura de los cuerpos vertebrales C3-4-5, con una aparente hipoplasia del proceso odontoides, sin signos de inestabilidad.

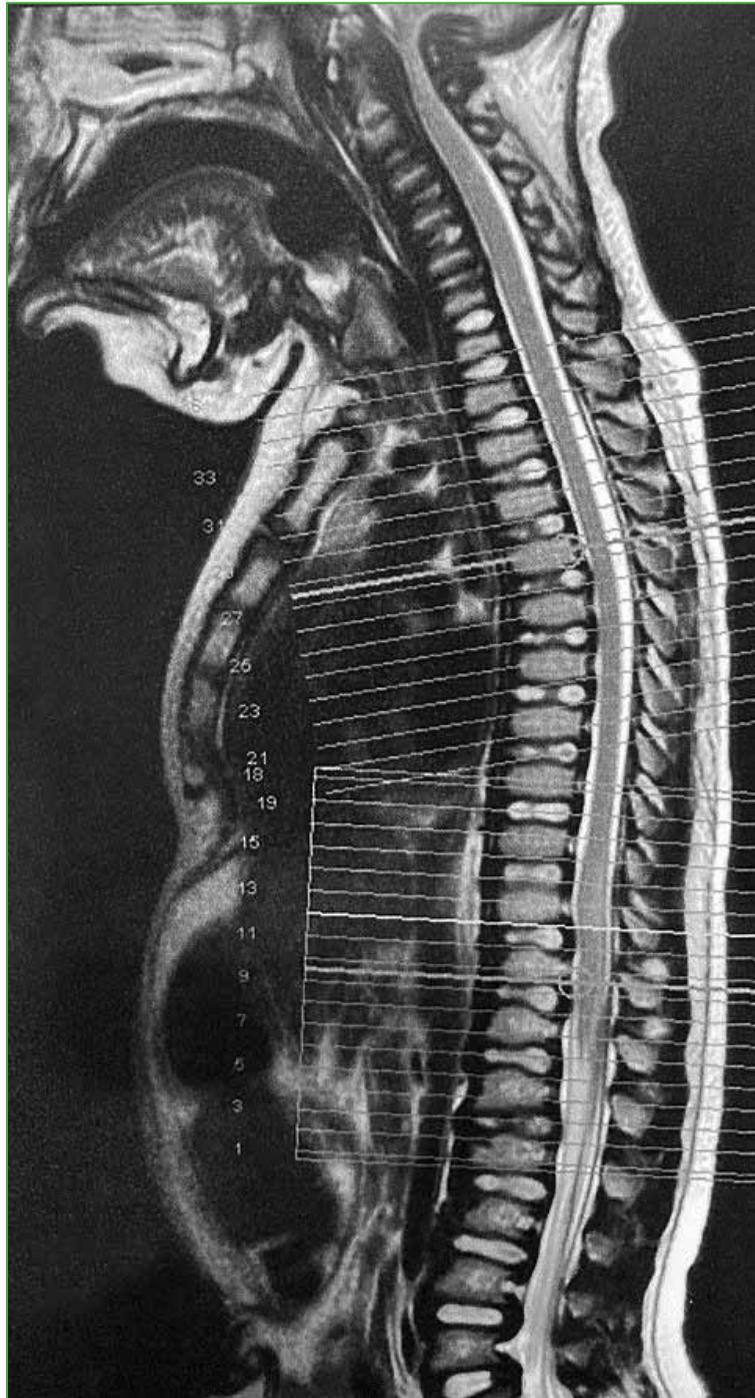


Figura 3. Resonancia magnética de columna vertebral completa, corte sagital. Se observan el desplazamiento a posterior del núcleo pulposo, la displasia de los cuerpos vertebrales y una disminución del diámetro espinal en C0-2.



Figura 4. Resonancia magnética cervical, corte sagital. Se observan displasia de cuerpos vertebrales, hipoplasia del proceso odontoides, con tejido periodontoideo que ocasiona una disminución del diámetro del canal espinal con mielomalacia en C0-1-2.

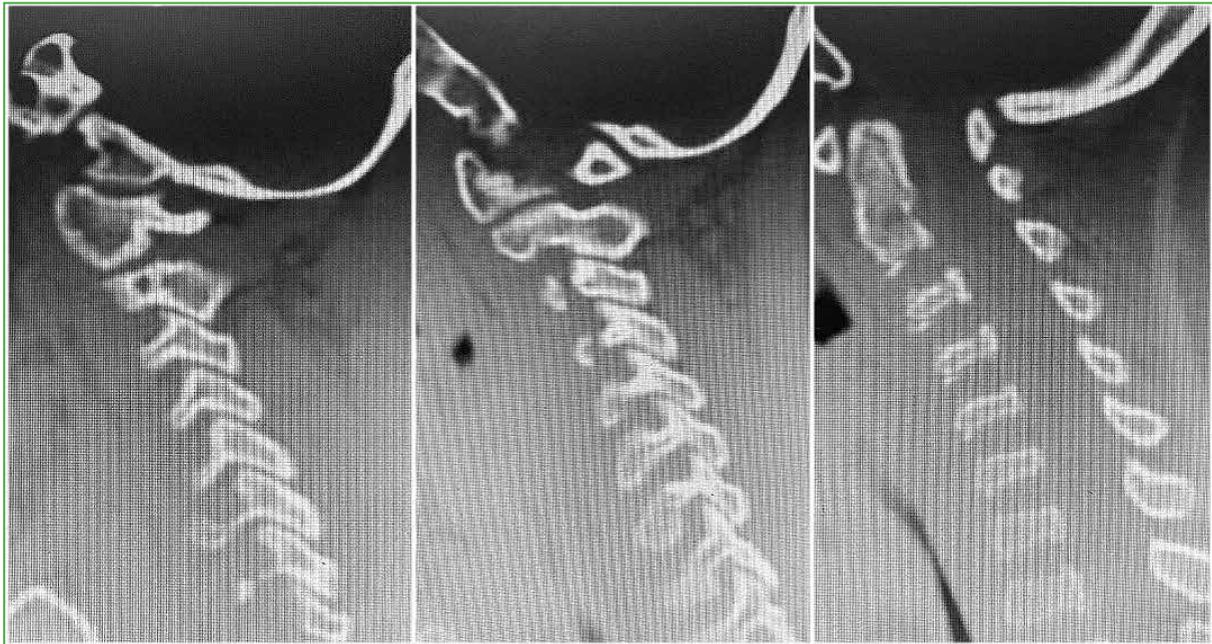


Figura 5. Tomografía computarizada cervical, corte sagital. Se visualiza una disminución de la altura de los cuerpos vertebrales C3-4-5, sin otras anomalías óseas.

Nuestro centro no cuenta con un protocolo establecido para este tipo de pacientes, pero sobre la base de publicaciones previas, se solicitaron controles preoperatorios con los servicios de cardiología, neurología, pediatría, anestesiología y neumología, y la unidad de terapia intensiva pediátrica.

En junio de 2021, se procedió a realizar una artrodesis de C0-C4 con laminectomía de C1 y C2, y ampliación del foramen magno (a cargo del servicio de neurocirugía). Se colocó un halo chaleco de protección (Figura 6).

En este tipo de pacientes, la intubación es un desafío, porque tienen cuello corto, con una vía aérea difícil asociada a variaciones anatómicas traqueales, por lo que deben ser evaluados por un equipo específico para definir la necesidad de una traqueostomía preoperatoria. En nuestro caso, no fue considerada necesaria inicialmente.

El posicionamiento quirúrgico marca otra dificultad. El neuromonitoreo debe comenzar con la paciente sedada en decúbito dorsal para evitar lesiones durante la intubación (controlando la hiperextensión del cuello), la rotación (debe ser rotada en bloque con protección cefálica) y el posicionamiento quirúrgico en decúbito ventral, con la cabeza neutra. De ser posible, se prefiere colocar el halo cefálico para un correcto posicionamiento.

El abordaje debe realizarse sin maniobras intempestivas, con un control minucioso del sangrado, ya que la presión ocasionada sobre los cuerpos vertebrales para ingresar a liberar o a colocar los tornillos aumenta la presión intracanal y puede provocar trastornos neurológicos. Durante el procedimiento, se encontraron arcos posteriores de C1 y C2 hipoplásicos; durante las maniobras de descompresión (tanto a nivel de C1 como del foramen magno), la paciente tuvo episodios de bradicardia extrema con caída de potenciales y recuperación parcial al finalizar la descompresión. Luego del procedimiento, la paciente ingresó intubada en la unidad de terapia intensiva pediátrica.

Dados la vía aérea difícil, el cuello corto y la posición neutra del cuello mantenida por el halo chaleco, se la mantuvo intubada y sedada por un mes, hasta que se decidió realizar la traqueostomía. La paciente sufrió una infección pulmonar asociada a la asistencia respiratoria mecánica y una infección urinaria, ambos cuadros fueron tratados con antibióticos por vía intravenosa, sin complicaciones en el sitio quirúrgico.

En el posoperatorio, se realizó una tomografía computarizada de control y se observó la descompresión con el material en la posición correcta (Figuras 7 y 8).

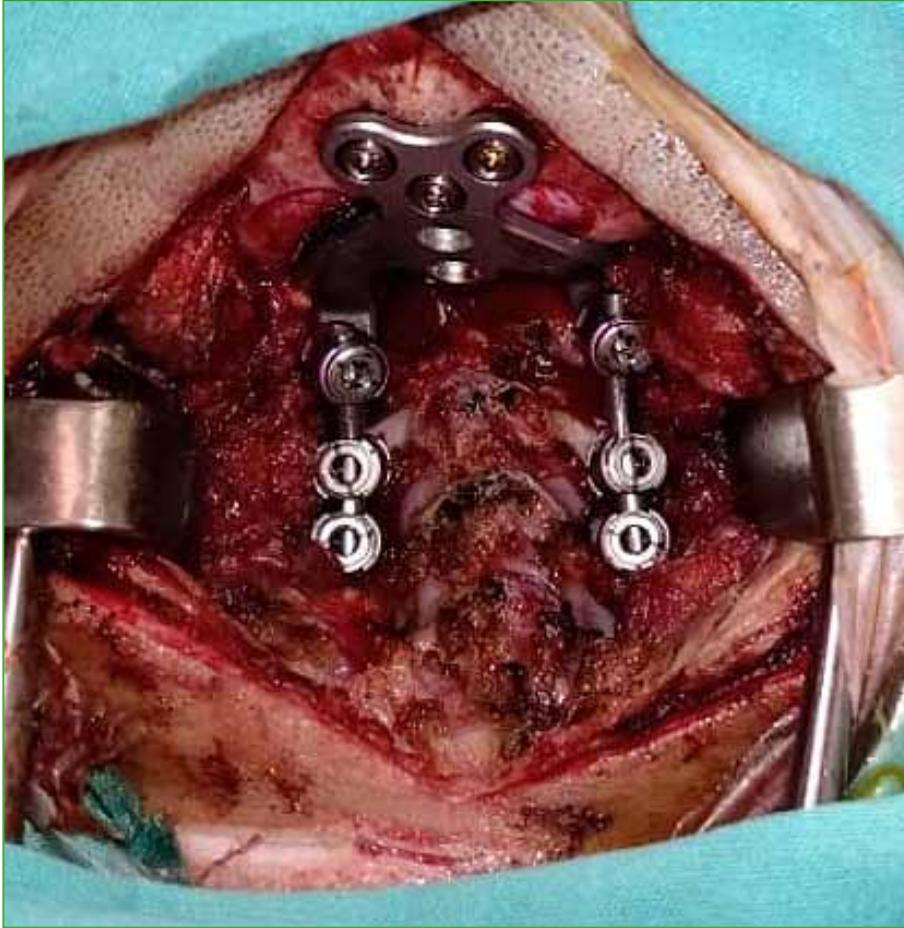


Figura 6. Imagen intraoperatoria. Descompresión de C1-2. Instrumentación occipito-cervical.



Figura 7. Tomografía computarizada cervical posoperatoria, corte sagital. Se aprecia la instrumentación con placa occipital y tornillos cervicales.

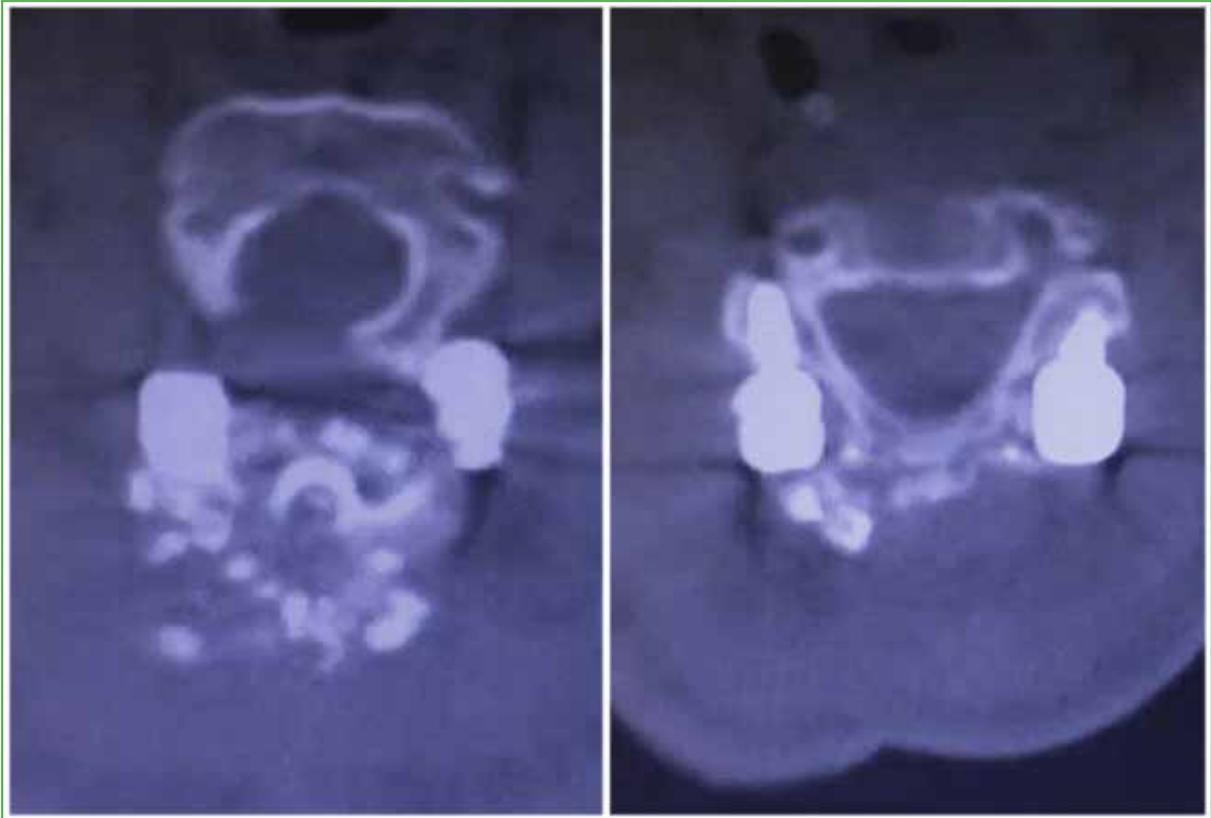


Figura 8. Tomografía computarizada cervical posoperatoria, corte axial. Obsérvense la descompresión y la posición de los tornillos.

Cuando se redactó este artículo (a los 18 meses de la cirugía), la paciente continuaba con traqueotomía, deambulaba sin asistencia dentro del domicilio y con asistencia fuera del hogar, las parestesias y la cervicalgia habían mejorado (Figura 9), y la distancia de marcha preclaudicación había aumentado. No se observaron signos de aflojamiento en las últimas radiografías (Figura 10).

DISCUSIÓN

La bibliografía internacional sobre esta enfermedad incluye principalmente reportes de caso o series de pocos pacientes. La confección de guías de tratamiento es compleja.

En 2016, Solanki y cols. publicaron los hallazgos del Programa de Vigilancia Clínica para la MPS VI donde el 75% de los pacientes con RM tenían señales de compresión del cordón medular, lo que demuestra su alta prevalencia.⁶ En coincidencia con las observaciones de Horovitz y cols., observaron que el compromiso medular puede ocurrir a edades muy tempranas, inclusive en niños <2 años.^{4,6} Destacan una asociación entre la gravedad del cuadro de base y los hallazgos anormales de la columna cervical en la RM (vértebras dismórficas, estenosis, hipoplasia de odontoides, tejido periodontoideo) y concluyen en que es fundamental realizar una RM de toda la columna desde el diagnóstico de la MPS VI.

La compresión del cordón medular puede ocurrir en ambos fenotipos (formas rápida y lentamente progresiva) de pacientes con MPS VI. Cuando el fenotipo es rápidamente progresivo, la compresión ocurre ya a los 2 años de edad y los pacientes suelen requerir cirugía de descompresión en una edad media de 12 años, comparados con los que sufren las formas lentamente progresivas que pueden requerir el procedimiento en la segunda o tercera décadas de vida. A pesar de que no existen guías específicas y dada la alta incidencia de compresión medular, se establecieron algunas reglas de seguimiento:^{6,8-12}



Figura 9. Imagen clínica a los 17 meses de la cirugía.

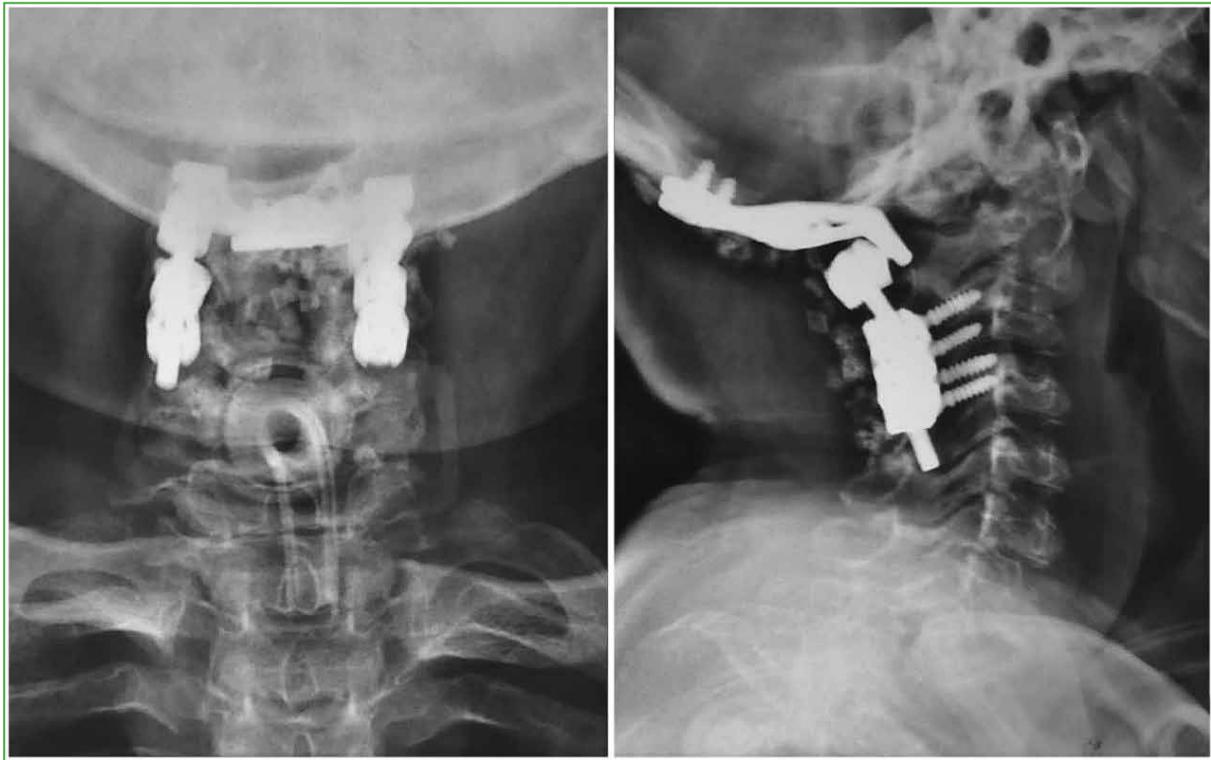


Figura 10. Radiografías cervicales, de frente y de perfil, a los 9 meses. Instrumental occipito-cervical (C0-4) sin signos de aflojamiento.

- RM de toda la columna, con sedación, antes de comenzar el tratamiento enzimático. A pesar de los riesgos anestésicos que plantean los pacientes jóvenes, distintos grupos sugieren indicar este estudio para establecer un riesgo basal y orientar los riesgos potenciales.^{4,6}

- Evaluación neurológica de rutina cada seis meses para buscar signos de motoneurona superior, alteración de la propiocepción, alteraciones de la marcha, menor tolerancia a la marcha, disfunción vesical o rectal. De particular importancia es la búsqueda de alteración de los reflejos tendinosos profundos, clonus, signos de Babinsky y Hoffman.

- Potenciales provocados somatosensitivos cada seis meses o anual.^{5,8}

- Radiografías de columna cervical (estáticas y dinámicas), RM o, en su defecto, tomografía computarizada cervical, como mínimo, anual, o cada seis meses, si los hallazgos son anormales.

La RM se considera el estudio de referencia en estos pacientes, es importante incluir toda la columna y la fosa cerebelosa. Cabe destacar que, en centros especializados, se están realizando RM en flexo-extensión para evaluar la inestabilidad; sin embargo, hasta el momento, se desconoce el riesgo de lesión medular en los pacientes sedados.^{6,9,11}

Desde 2005, se dispone de la terapia de reemplazo enzimático con galsulfasa para tratar a pacientes con MPS VI, que tiene efectos beneficiosos demostrados sobre algunos de los cuadros de esta enfermedad, como la visceromegalia, las infecciones respiratorias, y la calidad de vida. Sin embargo, no tiene efecto sobre las alteraciones esqueléticas y su efecto sobre la estabilidad espinal es controvertido. Como se sugiere en diversos estudios,^{4,5,9,11} el tratamiento con reemplazo enzimático puede favorecer el daño medular, al producir una mejoría de la movilidad cervical y, en casos de inestabilidad, incluso el movimiento de algunos milímetros puede ser clínicamente problemático, ya que la estenosis del conducto no permite ninguna clase de movimiento. Por este motivo, se recomienda el examen neurológico frecuente y el seguimiento con RM.

Lins y cols.¹¹ analizaron los hallazgos de las RM de 12 pacientes y los correlacionaron con las manifestaciones clínicas. Evaluaron la presencia de displasia del proceso odontoides, el engrosamiento del tejido periodontoideo, el espacio disponible para el cordón medular, la presencia o no de mielopatía, la presencia de invaginación basilar y de cuerpos vertebrales aplanados, las alteraciones de la señal discal o discopatía y la reducción de la vía aérea nasofaríngea. Hallaron que todos los pacientes tenían estenosis cervical y tejido periodontoideo. El 50% tenía compresión medular, que era grave en el 33%. Solanki y cols.⁶ comunicaron una prevalencia de compresión medular del 75% con un 10% de mielopatía. Estos autores destacan que aun los pacientes asintomáticos con un examen neurológico normal pueden tener compresión medular.

Bulut y cols.⁹ analizaron el rol de la RM y sus hallazgos fueron similares. Señalan que la edad tiene una relación estadísticamente significativa con la presencia de tejido periodontoideo, y comunican una prevalencia de mielopatía del 79% (el rango etario era mayor que el del grupo de Lins). Los autores llegaron a la conclusión de que los cambios en la RM pueden preceder a la aparición de alteraciones en el examen neurológico, por lo que es esencial realizar los estudios neurológicos por imágenes antes de que los cambios sean irreversibles.

Nuestra paciente no solo estaba sintomática, sino que también tenía hallazgos floridos en los estudios por imágenes: mielopatía, compresión de la charnela occipito-cervical, displasia de los cuerpos vertebrales, cambios en los discos torácicos e hipoplasia de odontoides.

En cuanto al tratamiento, si bien no hay guías definidas que orienten cuándo se debe operar y si se debe optar por una descompresión o una artrodesis, hay consenso en que, ante la aparición de síntomas o de mielomalacia, se indica la cirugía.⁹⁻¹³

El riesgo anestésico alto y el potencial beneficio de la cirugía descompresiva requieren un cuidadoso análisis a la hora de elegir este tratamiento. Es imprescindible el manejo multidisciplinario de estos pacientes y la preparación para el tratamiento de las complicaciones intraoperatorias (traqueostomía de urgencia, paroplejía) y posoperatorias (extubación compleja, infecciones respiratorias o urinarias, complicaciones cardíacas). Sería útil establecer protocolos prequirúrgicos para estos pacientes a fin de disminuir las complicaciones, por ejemplo, la planificación de la traqueostomía podría reducir las complicaciones asociadas a la ventilación prolongada, como en este caso.^{2,6,12}

En 2013, Lampe y cols.¹³ desarrollaron una escala para indicar el tratamiento quirúrgico y predecir los resultados, analizando los datos de 31 pacientes. Esta contiene tres esferas: el examen clínico-neurológico, los potenciales provocados somatosensitivos y los hallazgos en la RM. Cada una se puntúa de 0 a 3 según los hallazgos. Recomiendan la cirugía en pacientes con un puntaje de 4 o más; el puntaje 3 representa una indicación relativa de cirugía y requiere un monitoreo cercano de estos pacientes. Nuestra paciente tenía 7 puntos en esta escala (mielomalacia, aumento de la latencia en los potenciales provocados somatosensitivos y debilidad de los miembros inferiores), al decir de Lampe, era imperativa la cirugía.

Si bien no hay recomendaciones específicas, optamos por la descompresión de C0-1-2 y la artrodesis de C0-4, debido a la inestabilidad generada por la gran liberación.

CONCLUSIONES

Presentamos a una paciente con una enfermedad infrecuente, sometida a cirugía, y detallamos los elementos para tener en cuenta al adoptar la decisión terapéutica y los recaudos durante la operación.

Es importante conocer esta enfermedad a fin de realizar un seguimiento adecuado, una evaluación multidisciplinaria para su correcto manejo y la elección oportuna de cirugía.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran conflictos de intereses.

ORCID de F. Baigorria: <https://orcid.org/0000-0002-3453-2246>

ORCID de J. L. Ambrosini: <https://orcid.org/0000-0003-1378-4660>

ORCID de R. Baldassarre: <https://orcid.org/0000-0002-8426-9204>

ORCID de J. A. Rosado Pardo: <https://orcid.org/0000-0001-8467-3453>

ORCID de A. J. Sarotto: <https://orcid.org/0000-0002-2199-5524>

BIBLIOGRAFÍA

1. White KK. Orthopaedic aspects of mucopolysaccharidoses. *Rheumatology* 2011;50:v26v33. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker393>
2. Terai H, Nakamura H. Surgical management of spinal disorders in people with mucopolysaccharidoses. *Int J Mol Sci* 2020;21:1171. <https://doi.org/10.3390/ijms21031171>
3. Remondino RG, Tello CA, Noel M, Francheri Wilson A, Galaretto E, Bersusky E, et al. Clinical manifestations and surgical management of spinal lesions in patients with mucopolysaccharidosis: A report of 52 cases. *Spine Deform* 2019;7(2):298-303. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2018.07.005>
4. Horovitz DDG, Sá Pacheco Carneiro Magalhães T, Pena e Costa A, Carelli LE, Souza e Silva D, Freitas de Linhares e Riello AP, et al. Spinal cord compression in young children with type VI mucopolysaccharidosis. *Mol Gen Metab* 2011;104(3):295-300. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2011.07.019>
5. Jurecka A, Opoka-Winiarska V, Jurkiewicz E, Marucha J, Tylki-Szymańska A. Spinal cord compression in Maroteaux-Lamy syndrome: Case report and review of the literature with effects of enzyme replacement therapy. *Pediatr Neurosurg* 2012;48:191-8. <https://doi.org/10.1159/000345635>
6. Solanki GA, Sun PP, Martin KW, Hendriksz CJ, Lampe C, Guffon N, et al. Cervical cord compression in mucopolysaccharidosis VI (MPS VI): Findings from the MPS VI Clinical Surveillance Program (CSP). *Mol Gen Metab* 2016;118(4):310-8. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2016.06.001>
7. Borlot F, Arantes P, Quaio C, da Silva Franco J, Lourenco C, Bertola D, et al. New insights in mucopolysaccharidosis type VI: neurological perspective. *Brain Dev* 2014;36(7):585-92. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2013.07.016>
8. Neufeld EF, Muenzer J. The mucopolysaccharidosis VI. En: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds). *The metabolic and molecular basis of inherited disease*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2001:3421-52.
9. Bulut E, Pektas E, Sivri HS, Bilginer B, Umaroglu MM, Ozgen B. Evaluation of spinal involvement in children with mucopolysaccharidosis VI: the role of MRI. *Br J Radiol* 2018;91(1085):20170744. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170744>
10. Valayannopoulos V, Nicely H, Harmatz P, Turbeville S. Mucopolysaccharidosis VI. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:5. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-5>
11. Lins CF, de Carvalho TL, de Moraes Carneiro ER, da Costa Mariz Filho PJ, Dias Mansur MC, dos Santos Moraes R, et al. MRI findings of the cervical spine in patients with mucopolysaccharidosis type VI: relationship with neurological physical examination. *Clin Radiol* 2020;75(6):441-7. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.01.007>
12. Solanki GA, Alden TD, Burton BK, Giugliani R, Horovitz DD, Jones SA, et al. A multinational, multidisciplinary consensus for the diagnosis and management of spinal cord compression among patients with mucopolysaccharidosis VI. *Mol Gen Metab* 2012;107(1-2):15-24. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2012.07.018>
13. Lampe C, Lampe C, Schwarz M, Müller-Forell W, Harmatz P, Mengel E. Craniocervical decompression in patients with mucopolysaccharidosis VI: development of a scoring system to determine indication and outcome of surgery. *J Inherit Metab Dis* 2013;36(6):1005-13. <https://doi.org/10.1007/s10545-013-9591-5>