

Mucopolysaccharidose II (Hunter-Syndrom) und III (Sanfilippo-Syndrom) als Ursache einer zunächst auf Vernachlässigung bezogenen Abmagerung

G. Adebahr und Chr. Ritter

Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikum der Gesamthochschule Essen,
Hufelandstr. 55, D-4300 Essen, Bundesrepublik Deutschland

Mucopolysaccharidosis II (Hunter Syndrome) and III (Sanfilippo Syndrome) as a Cause of Emaciation Which Was at First Related to Careless Treatment

Summary. Two cases of mucopolysaccharidosis (Types II and III) are described that were combined with emaciation.

Key words: Mucopolysaccharidosis Type II and Type III – Emaciation, mucopolysaccharidosis

Zusammenfassung. Es wird über zwei Fälle von Mucopolysaccharidose (Typ II und Typ III), mit Abmagerung einhergehend, berichtet.

Schlüsselwörter: Mucopolysaccharidose Typ II und Typ III – Abmagerung, Mucopolysaccharidosen

Abmagerung eines Menschen läßt den Verdacht unzureichender Nahrungszufuhr aufkommen. Das gilt besonders dann, wenn ein Kind betroffen ist. Außer Hunger gibt es aber zahlreiche Ursachen für eine Abzehrung. Unter ihnen finden sich auch seltene Erkrankungen. Zwei derartige Fälle sollen beschrieben werden.

Erste Beobachtung

Anamnese

Ein 10½ Jahre alter, körperlich stark zurückgebliebener und stark abgemagerter Junge verstarb am 26.07.1979 plötzlich, als die Mutter ihn auf den Armen hatte. Nachbarn hatten

Sonderdruckanfragen an: G. Adebahr (Adresse siehe oben)

wegen des schlechten Befindens des Kindes das Fürsorgeamt verständigt, das auch tätig geworden war. Da nach dem Tod des Jungen der Verdacht aufkam, das Kind sei vernachlässigt worden, wurden Ermittlungen durchgeführt. Diese ergaben, daß der Junge körperlich und geistig erheblich behindert war und an starker Schwerhörigkeit gelitten hat. Nach Angaben der Mutter soll der Junge stets gegessen haben, man habe ihn aber füttern müssen. Erst auf ausdrückliches Befragen, ob der Junge schon einmal im Krankenhaus behandelt worden sei, gaben die Eltern, die wenig differenziert und intellektuell minderbegabt sein sollen, an, daß der Junge im Jahre 1975 längere Zeit zur stationären Beobachtung in einem Fachkrankenhaus für Jugendpsychiatrie gewesen sei. Damals war eine nach Hunter benannte Speicherkrankheit diagnostiziert worden. Zur Zeit der stationären Beobachtung soll der Junge kaum über die Entwicklung eines einjährigen Kindes hinausgekommen sein. Nach diesem Aufenthalt im Krankenhaus im Jahre 1975 soll das Kind nicht mehr stationär betreut worden sein. Eine ältere Schwester des verstorbenen Jungen soll geistig behindert sein. Äußerlich erkennbare Zeichen einer Erkrankung seien bei dem Mädchen aber nicht vorhanden.

Obduktionsbefund

Die Leiche des 10½ Jahre alt gewordenen Jungen war stark abgemagert (Abb. 1) und wog bei einer Länge von 112 cm nur 10 kg. Das Unterhautfettgewebe war völlig, die Muskulatur hochgradig geschwunden. Die Haut lag den Knochen dicht an. Dadurch kamen charakteristische Knochenveränderungen deutlich zum Vorschein. Der Hirnschädel war verhältnismäßig groß, regelmäßig geformt, zeigte aber hinter den Ohren und in Höhe des Hinterhauptes vortretende Knochenwülste. Der Gesichtsschädel war klein, mit vorspringenden Backenknochen. Es fanden sich aber nicht die typischen Veränderungen wie bei Gargolysmus. Die Nase hatte angedeutet Sattelform. Die Lidspalten waren antimongoloid gestellt. Ohrmuscheln und Zunge waren deutlich größer als normal. Die Zähne waren tonnenförmig gestaltet. Die in den wie aufgetrieben erscheinenden Kniegelenken gebeugten Beine ließen sich wegen Kontrakturen der reduzierten Muskulatur nicht strecken. Die Fingernägel zeigten Uhrglasform.

Die Knochennähte des Schädels waren verknöchert und traten stellenweise wulstartig vor. Der Hahnenkamm des Siebbeins war plump. Das 770 g schwere Gehirn wies bei unauffälliger Kleinhirnoberfläche eine diffuse Atrophie der Großhirnrinde auf. Von dieser Atrophie waren linker und rechter Occipitallappen besonders betroffen. Die Hirnkammern, vor allem die III. Kammer, und die basalen Zysternen waren erweitert und mit klarer, wäßriger Flüssigkeit gefüllt.

An beiden Lungenunterlappen zeichneten sich auf der Schnittfläche mehrere kleine Blut-aspirationsherde ab. Die Schleimhaut des Magens wies im Bereich der Magenstraße im unte-

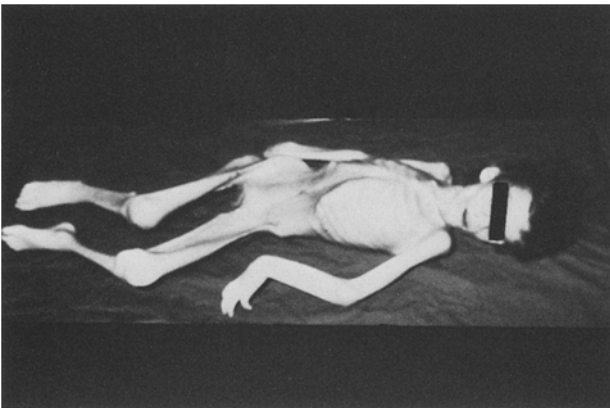


Abb. 1-3. Sekt.-Nr. 345/79, männl., 10½ Jahre alt, Morbus Hunter

Abb. 1. Kachexie

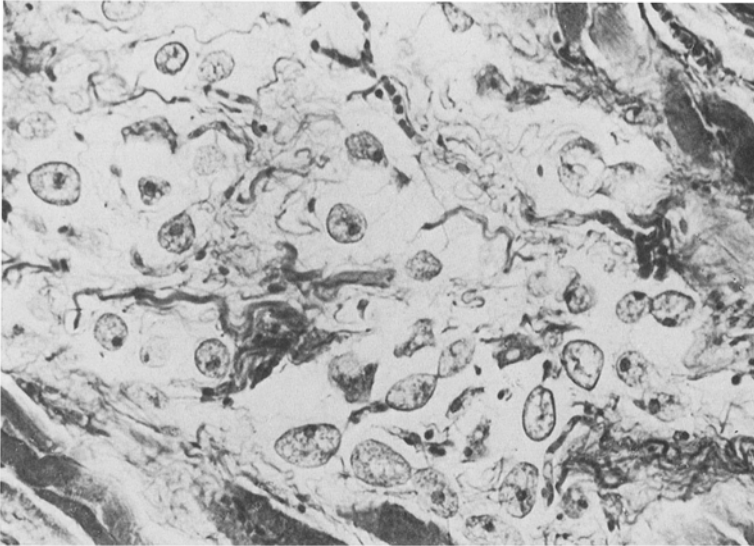


Abb.2. Mit Speicherprodukten gefüllte Histiocyten im Zwischengewebe der Zungenmuskulatur; van Gieson (Elastica)

ren Drittel einige zierstecknadelkopfgroße Erosionen auf. Im oberen Dünndarm lag schwarz aussehender, im mittleren und unteren Dünndarm dunkelrot gefärbter Inhalt. Der Dickdarm war frei von Teerstuhl. Bis auf die beschriebenen Veränderungen wurden an den Körperorganen keine Besonderheiten festgestellt.

Als Todesursache wurde Herz- und Kreislaufversagen bei Blutung in den Darm angenommen. Für den Eintritt des Todes hatte aber die Huntersche Erkrankung und die starke Abzehrung große Bedeutung.

Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung

Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson (Elastica) gefärbt. Es wurde die PAS-Reaktion durchgeführt. An den Schnitten des Gehirns wurden zusätzlich die Luxol-Fast-Blue-Färbung nach Klüver-Barrera, die Kongorot-Färbung sowie zur Darstellung der Mikro-Glia die Methode von Hortege in der Modifikation von Kanzler vorgenommen. Eisenhaltiges Pigment wurde mit der Berlinerblau-Reaktion bzw. mit der Turnbullblau-Reaktion zu erfassen versucht. Für die Fettfärbung wurde Scharlachrot verwandt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, ubiquitär, histiozytäre Elemente, die durch starke Einlagerung PAS-positiven Materials ballonartig aufgetrieben sind. Diese Zellen liegen vielfach in Form lockerer Ansammlungen im Zwischengewebe (Abb.2), bilden stellenweise aber auch granulomartige Ansammlungen (Abb.3). Der Kern dieser Zellen ist klein und dicht, er hebt sich deutlich erkennbar vom Zytoplasma ab und liegt meistens am Rand der Zelle. Am eindrucksvollsten sind die mikroskopischen Befunde am Gehirn. Untersucht wurden Brücke, Mittelhirn, Hippocampus, Stammknoten, Kleinhirn, Occipitallappen und Rinde vom Scheitellappen in Höhe der Mantelkante. Man sieht in den untersuchten Hirngebieten eine ausgeprägte PAS-positive Speicherdystrophie aller Ganglienzellen, besonders in der Großhirnrinde. Aber auch im Bereich der Hirnstammkerne fällt eine Speicherung in den Ganglienzellen auf, wobei die Zellen überwiegend ballonförmig aufgetrieben sind. Die Zellkerne sind auch hier dicht und an den Rand der Zelle gedrängt. In den Nervenzellkernen mit pigmentierten Ganglienzellen und in der Vierhügelplatte trifft man auch auf Nervenzellausfälle und auf Neurozytophagie.

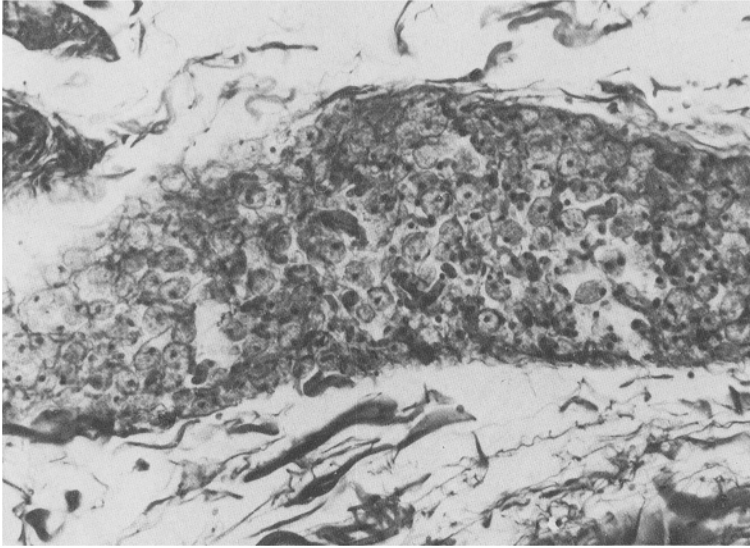


Abb.3. Aggregat zahlreicher mit PAS-positiven Substanzen beladener Histiocyten; PAS-Reaktion

Zweite Beobachtung

Anamnese

Ein 12 Jahre altes türkisches Mädchen, bei dem seit dem ersten Lebensjahr eine nach Sanfilippo benannte Speicherkrankheit bekannt war, verstarb am 11.03.1985. Zur Vorgeschichte, die wir Herrn Dr. Englert, Arzt für Kinderheilkunde in Bochum, verdanken, wurde bekannt, daß das Kind am Morgen des 20.10.1983 „sich plötzlich am ganzen Körper steif gemacht, mit den Armen und Beinen gezuckt und viel Schaum vor dem Mund gehabt“ habe. Das Gesicht sei bläulich verfärbt gewesen. In der Zeit vor diesem Ereignis habe das Kind häufig an Schnupfen und Bronchitis gelitten. Außerdem sei den Eltern aufgefallen, daß das Kind beim Aufrichten häufig apnoisch geworden sei. Ein Krampfanfall sei jedoch bis zum 20.10.1983 noch nicht aufgetreten. Das Kind, das unregelmäßig eine Sonderschule für geistig Behinderte besucht habe, habe aber in keiner Weise dem Unterricht folgen können. Das Kind werde von der Mutter versorgt, liege aber meistens im Bett und könne nur zeitweise in einem speziell angefertigten Rollstuhl sitzen. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus zeigte sich bei dem Kind eine starke körperliche und geistige Behinderung: Es reagierte auf Ansprechen und Lichtreize, konnte aber keine artikulierte Laute von sich geben. Das Haar war struppig und dicht. Es fand sich eine starke Behaarung fast am gesamten Körper. An dem großen Kopf fielen grobe Gesichtszüge auf. Es bestand eine ausgeprägte rechtskonvexe Skoliose im Bereich der Brustwirbelsäule mit Gegenkrümmung im Bereich der Lendenwirbelsäule. Die Muskulatur war deutlich hypertonisch. Die muskeleigenen Reflexe waren seitengleich und lebhaft. Pathologische Reflexe waren nicht auslösbar. Die Hände waren tatenartig. Die Füße hatten Spitzfuß-Form. Das Kind konnte nicht selbständig sitzen und war ataktisch. Die Körpergröße betrug 130 cm, das Körpergewicht 27,9 kg. Die Schleimhaut des Gaumenbogens und der Tonsillen war gerötet. Es bestand eine eitrige Rhinitis. Bei der Röntgenuntersuchung waren die Brustwirbelkörper rundlich abgeflacht, besonders an der unteren Begrenzung. Auch auf der seitlichen Aufnahme der Lendenwirbelsäule waren derartige Veränderungen sichtbar. Die Wirbelkörper waren insgesamt verschmälert. Die Knochenstruktur schimmerte deutlich durch, die einzelnen Knochenbälkchen waren sehr gut zu erkennen. Vor dem Tode soll das Kind an einem „grippalen Infekt“ gelitten haben.

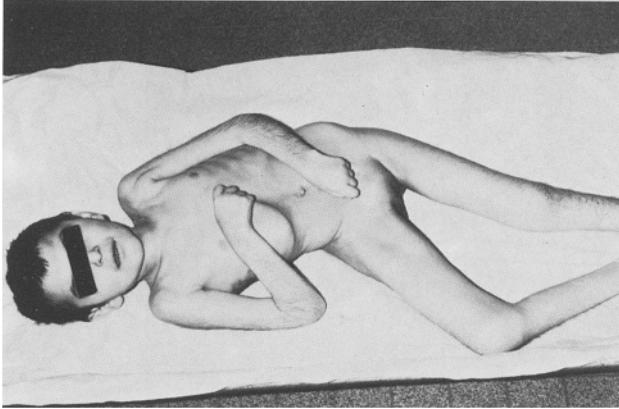


Abb.4-11. Sekt.-Nr. 133/85, weibl., 12 Jahre alt, Sanfilippo-Syndrom

Abb.4. Skoliose, mäßiger Hirsutismus



Abb.5. Verschlänkte, in engen Windungen geführte Gyri. Melanose der Pia

Obduktionsbefund

Die Kindesleiche war abgemagert und wog bei einer Länge von 128 cm 22,5 kg. Der Körperbau war schwächig und unregelmäßig (Abb. 4). Infolge starker Skoliose der Brust- und Lendenwirbelsäule war der Rumpf zur linken Seite hin verbogen und der Brustkorb im Bereich des linken Rippenbogens eingesunken. Das linke Bein war gestreckt, das rechte im Kniegelenk gebeugt und stark nach außen rotiert. Diese Stellung der Beine war durch Muskelkontrakturen fixiert. Die plumpen Füße hatten ein abgeflachtes Gewölbe. Die Gliedmaßen waren im übrigen schwächig. Unterhautfettgewebe und Muskulatur waren nur wenig entwickelt. Der Hirnschädel war rundlich, der Kopfumfang betrug 52 cm. Das Gesicht wirkte insgesamt etwas „entstellt“. Die Augenspalten verliefen nach außen zu tiefer. Die Nase war angedeutet sattelförmig, die Ohren waren groß und unförmig. Die Zähne waren dreieckförmig gestaltet. Vor allem an der Außenseite von Armen und Beinen fiel eine stärkere Behaarung auf (Abb.4).

Bei der inneren Besichtigung fand sich ein auffallend kräftiges, rundliches Schädeldach. Die Kranznaht war noch nicht ganz verschlossen. An der Innenseite der harten Hirnhaut zeigte sich über der linken Großhirnhälfte eine filmartige bräunlich-rot gefärbte Anhaftung.

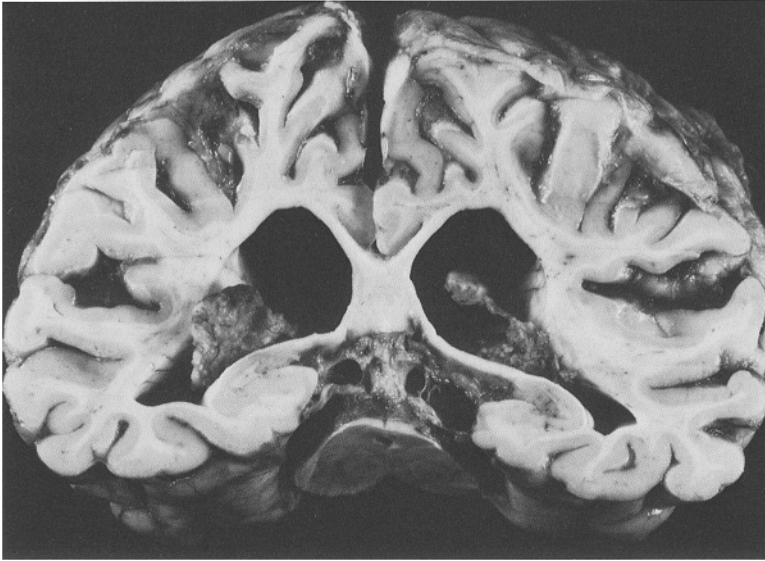


Abb.6. Starke Erweiterung der inneren und äußeren Liquor-Räume. Verschmälerung des Hirngewebemantels

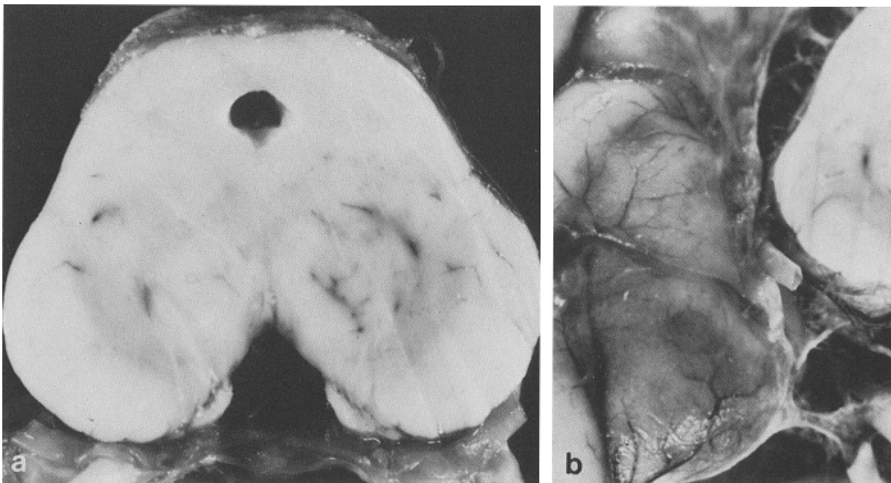


Abb.7. a Auffallend pigmentarme Substantia nigra. **b** Melanose der Pia, mit dunklerer Färbung als im Bereich der Substantia nigra

Die harte Hirnhaut war hier auch leicht bräunlich verfärbt. Die Windungen des 885 g schweren Gehirns waren unterschiedlich breit, vorwiegend am Stirnpol links und rechts auch „eng“. Die Hirnfurchen waren stellenweise stärker verbreitet (Abb.5). Die weichen Hirnhäute waren, besonders an der Basis der Stirnlappen, dann aber auch an Pol und Unterfläche, vornehmlich des linken Schläfenlappens, rauchgrau (Abb.5). Äußere Liquorräume, beide Seitenkammern und die III. Hirnkammer waren sehr stark erweitert (Abb.6) und mit klarer Flüssigkeit gefüllt. Es bestanden keine Hirndruckzeichen. Durch die hochgradige Erweiterung der Seitenkammern war der Hirngewebemantel erheblich verschmälert (Abb.6). Die

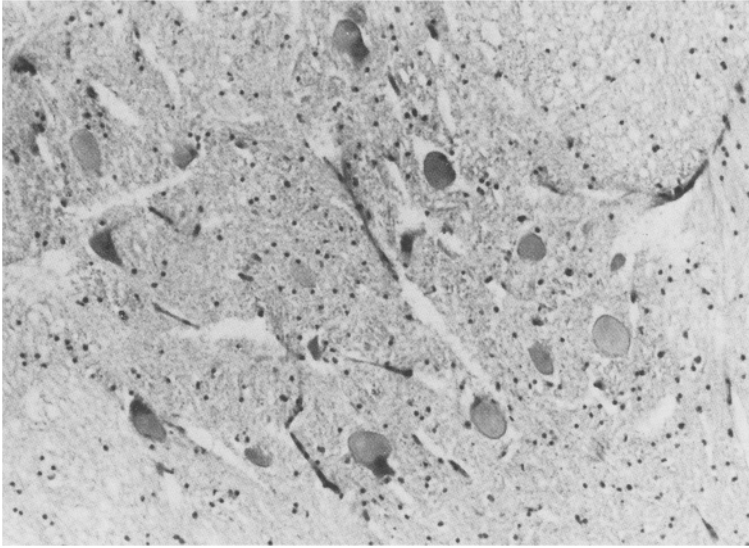


Abb. 8. Ballonförmig aufgetriebene Ganglienzellen mit an den Zellrand verdrängten Kernen im Vorderhorn der grauen Substanz des Rückenmarks; PAS-Reaktion

Substantia nigra zeichnete sich nicht ab (Abb. 7a). Dabei stand die Blässe in Höhe der Substantia nigra im Gegensatz zum rauchgrauen Aussehen der benachbart liegenden Hirnwindungen (Abb. 7b). Im übrigen war die Zeichnung der grauen und weißen Substanz regelrecht. Die Schädelbasis war ausgesprochen rundlich, die Ausbildung der Schädelgruben aber regelrecht. Das Dach der linken und rechten Augenhöhle wölbte sich vor. Die Paukenhöhlen enthielten gelblich gefärbte an Eiter erinnernde Flüssigkeit. Die Lungen waren stärker gebläht, die Unterlappen aber mäßig durchfeuchtet, blutreich, Verdichtungsherde waren nicht zu tasten. Die Bronchien enthielten reichlich Schleim, die Schleimhaut der Bronchien war gerötet. Die Milz war normal groß, auch sonst unauffällig. Die vergrößerte Leber wog 1274 g, zeigte aber auf der Schnittfläche eine regelrechte Läppchenzeichnung. Im übrigen wiesen die Körperorgane keine Besonderheiten auf.

Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung

Die Färbung der Schnitte erfolgte mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson (Elastica). Es wurde die PAS-Reaktion durchgeführt. Zur Fettfärbung diente Scharlachrot. An den Gehirnschnitten wurden außerdem die Luxol-Fast-Blue-Färbung nach Klüver-Barrera, die Neuritenfärbung nach Palmgren, kombiniert mit Luxol-Fast-Blue nach Gerhard und Holländer sowie zur Darstellung der Mikro-Glia die Methode von Hortege in der Modifikation von Kanzler angewandt. Vom zentralen Nervensystem wurden folgende Abschnitte untersucht: Rückenmark, Medulla oblongata, Brücke, Mittelhirn, Locus coeruleus, Striatum, Mantelkante frontal, Orbital-Rinde, Occipitallappen, Hippocampus, Kleinhirnmarklager mit Zahnkern, Kleinhirntonsille mit caudalem Wurm des Kleinhirns, Flocculus mit lateraler Kleinhirnhemisphäre und Plexus.

In den Vorderhörnern der grauen Substanz des Rückenmarks und in der Großhirnrinde zeigen die Ganglienzellen starke Speicherung PAS-positiver Substanzen. Die Zellen sind dadurch balonartig aufgetrieben, die eingelagerten Substanzen sind fein granulär (Abb. 8). Am stärksten ist die Speicherung in den Ganglienzellen des Hippocampus ausgeprägt. Die Purkinje-Zellen sind in relativ geringem Maße mit PAS-positiven Substanzen beladen. Geringe Speicherung zeigen auch die Ganglienzellen des Occipitallappens, der Brücke, des Flocculus und des Striatum sowie das Locus coeruleus. Der Plexus ist frei von PAS-positiven

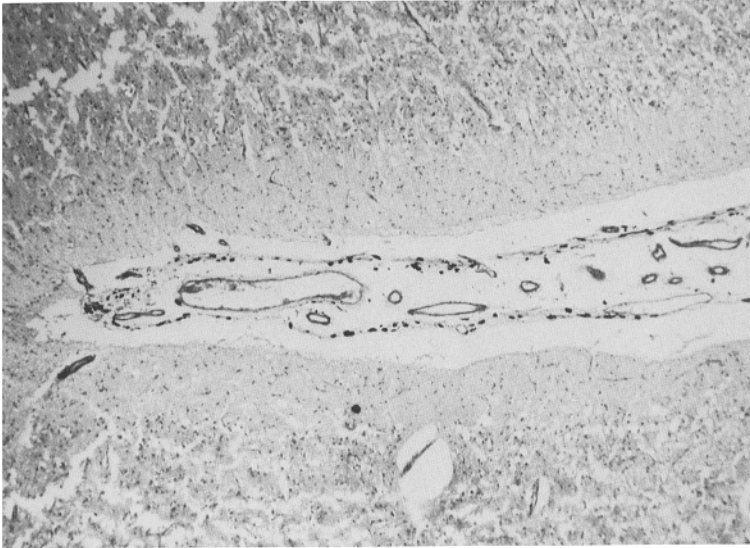


Abb. 9. Melanin-haltige Zellen in der Pia; HE

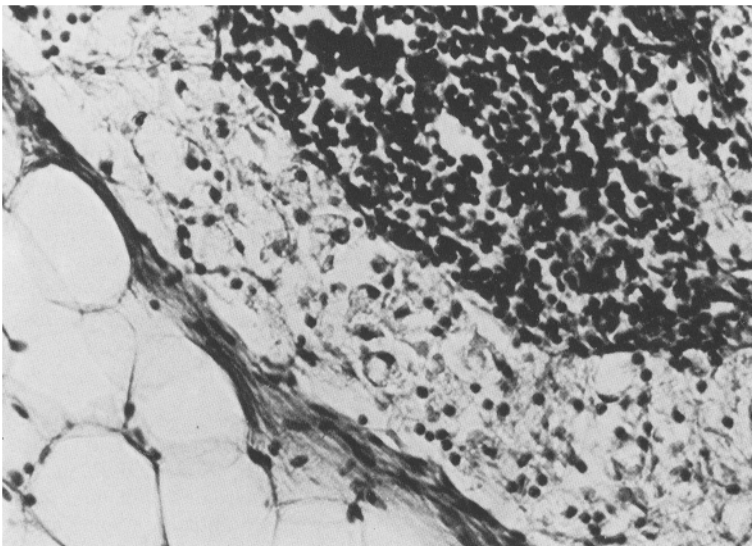


Abb. 10. Mit PAS-positiven Einschlüssen versehene Retikulumzellen im Randsinus eines Lymphknoten; PAS-Reaktion

Substanzen. Die Verschmälerung des Hirngewebemantels durch die Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume ist auch im histologischen Präparat deutlich erkennbar. Im Marklager liegen die sonst unauffälligen Gliazellen dicht beieinander. Die weiße Substanz ist gering wäßrig durchtränkt. Die Pia ist unterschiedlich stark von großen, abgerundeten Zellen durchsetzt, die reichlich fast schwarzes Pigment, offenbar Melanin, enthalten (Abb. 9). Im Gegensatz dazu findet sich in den Ganglienzellen der Substantia nigra kein Melanin. Es fällt auf, daß die PAS-positiven Granula in diesen Ganglienzellen viel größer sind als in den Ganglienzellen

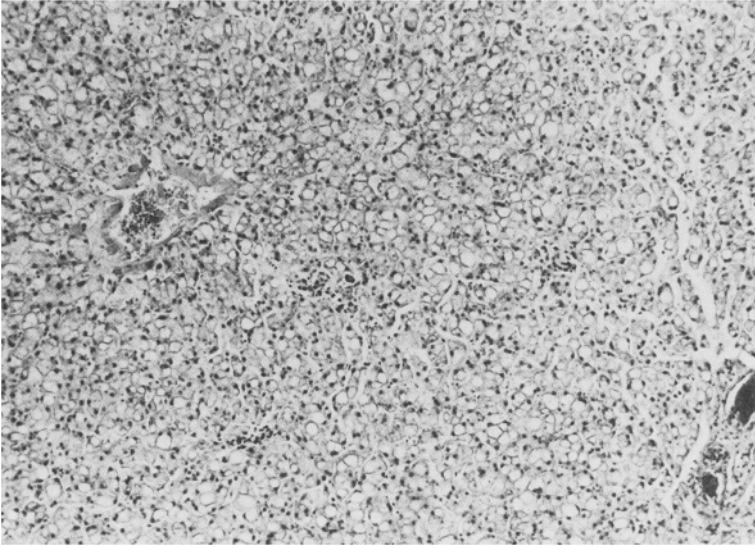


Abb. 11. Starke Blähung der Leberzellen durch Einlagerung PAS-positiver Substanzen, zum großen Teil herausgelöst; PAS-Reaktion

der übrigen Anteile des zentralen Nervensystems. In den makroskopisch nicht vergrößerten Lymphknoten enthalten die Retikulumzellen PAS-positives Material. Die Zellen sind groß, abgerundet, der Zellkern ist an den Zellrand verdrängt (Abb. 10). Die Milz weist einzelne Speicherzellen auf. Auch im Zwischengewebe der Skelettmuskulatur liegen einzelne PAS-positive Histozyten. Eine sehr starke Speicherung PAS-positiver Substanzen zeigen die Leberzellen (Abb. 11). Die von Kupfferschen Sternzellen sind in weitaus geringerem Maße mit PAS-positiven Substanzen beladen. In beiden Lungenunterlappen liegt eine Bronchitis mit kleinen lobulär-pneumonischen Herden vor. In den Alveolen sieht man außer Leukozyten auch stark aufgetriebene, mit PAS-positiver Substanz angefüllte Alveolardeckzellen. Auch in den Bandscheiben sind PAS-positive Substanzen im Bereich der Bindegewebszellen und im Bereich der Fasern vorhanden. An der Niere erscheinen die Zellen der Henleschen Schleife groß, fast aufgetrieben, das Zytoplasma ist mit PAS-positiven Substanzen beladen. Das Zwerchfell und die übrigen untersuchten Körperorgane sind frei von Einlagerungen PAS-positiver Substanzen.

Als Todesursache wurde Bronchitis mit Lobulärpneumonie bei Mucopolysaccharidose angenommen.

Besprechung

Zweck der Mitteilung ist es zu zeigen, daß der Rechtsmediziner immer wieder mit seltenen Krankheitsbildern konfrontiert wird. Es wird darauf verzichtet, klinische Symptomatik und Genetik der Erkrankungen eingehend darzustellen.

Das Hunter-Syndrom und das Sanfilippo-Syndrom gehören zum Formenkreis der Mucopolysaccharidosen, von denen man heute 7 Typen kennt. Diese auf angeborenen Enzymdefekten beruhenden Krankheiten werden seit ihrer Entdeckung durch Hunter im Jahre 1917 weitgehend aufgeschlüsselt (Literatur bei Spranger 1972).

Das Hunter-Syndrom (Mucopolysaccharidose II) wird X-chromosomal, die übrigen Mucopolysaccharidosen, auch das Sanfilippo-Syndrom (Mucopolysaccharidose III), werden autosomal rezessiv vererbt. Entscheidend für die Entstehung dieser Krankheiten sind heute schon näher bekannte Gen-Veränderungen, die über Enzymdefekte eine Störung im Stoffwechsel verursachen. Dabei spielen die Lysosomen die entscheidende Rolle. Diese bauen normalerweise Kohlenhydrate, Eiweiß und Lipide sowie deren Stoffwechselprodukte ab. Ist dieser Mechanismus durch Enzymdefekte gestört, so können die Lysosomen die anfallenden Stoffe zwar aufnehmen, sie aber nicht weiter verarbeiten. Daher häufen sie sich in den Zellen an, die Zellen werden groß, oft ballonartig umgewandelt, und es entsteht histologisch das Bild der Speicherkrankheit.

Die einzelnen Typen der Mucopolysaccharidosen sind durch qualitative und quantitative Unterschiede in Vorkommen und Verteilung der Speicherprodukte gekennzeichnet (Passarge et al. 1974). Die am häufigsten vorkommenden Speicherprodukte sind Heparansulphat, Dermatan-sulphat und Keratansulphat. Sie werden in unterschiedlich großer Menge im Urin ausgeschieden. Ihr Nachweis kann den Verdacht auf das Vorliegen einer Mucopolysaccharidose wecken. Gezielte Untersuchungen, unter anderem Fibroblasten-Kulturen, ermöglichen dann eine weitere Abklärung.

Den genannten Erkrankungen ist gemeinsam, daß die von ihnen betroffenen Personen bei der Geburt normal erscheinen, sich dann zunächst auch normal entwickeln und daß zu einem gewissen Zeitpunkt ein Entwicklungsstopp einsetzt. Dieser Verlauf ist nach Spranger (1972) auf progressive Degeneration der Organe, vor allem des zentralen Nervensystems infolge der Speicherung der erwähnten Substanzen zurückzuführen. Das Sanfilippo-Syndrom, das nach Uvebrant (1985) in den frühen Phasen häufig nicht erkannt wird, zeichnet sich aber durch progressiven Abbau bereits entwickelter intellektueller Funktionen aus, so daß der Patient letzten Endes den Kontakt zur Umwelt verliert. Dagegen sind die körperlichen Anomalien oft verhältnismäßig mild. Bemerkenswert ist im vorliegenden Fall das weitgehende Freibleiben der Substantia nigra von Melanin und die örtliche Anhäufung in Zellen der Pia.

Die Mucopolysaccharidosen sind verhältnismäßig seltene Krankheiten. Ihre Frequenz wird von Spranger (1972) mit 4 auf 100000 Einwohner angegeben. Unter den 7 heute bekannten Mucopolysaccharidosen soll das Sanfilippo-Syndrom die häufigste ein. Auf diese Mucopolysaccharidose entfällt in verschiedenen großen Patientengruppen etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle (Passarge et al. 1974). Eine größere Zusammenstellung von Fällen mit Sanfilippo-Syndrom stammt von van de Kamp et al. (1981).

Abzehrung ist kein für die Mucopolysaccharidosen bezeichnendes Symptom. Infolge der Stoffwechselstörung und der damit verbundenen mangelhaften Aufnahme und Verwertung von Nahrungsstoffen kann es aber in Verbindung mit körperlicher und geistiger Beeinträchtigung zu einer Abzehrung kommen. Stirbt ein solches Kind, so entsteht der Verdacht, das Kind könne vernachlässigt worden sein oder man könne dem Leben des kranken Kindes ein Ende gesetzt haben. In den mitgeteilten Fällen hat sich ein solcher Verdacht nicht bestätigt.

Man könnte die Situation der Angehörigen erleichtern, wenn man ihnen eine ärztliche Bescheinigung über die Krankheit des Kindes aushändigen würde, die sie einem zu Rate gezogenen Arzt, der nicht Hausarzt ist, oder Amtspersonen vorzeigen können.

Literatur

- Kamp JJP van de, Niermeijer MF, Figura K von, Giesberts MAH (1981) Genetic heterogeneity and clinical variability in the Sanfilippo syndrome. *Clin Genet* 20: 152–160
- Passarge E, Wendel U, Wöhler W, Rüdiger HW (1974) Krankheiten infolge genetischer Defekte im lysosomalen Polysaccharid-Abbau. *Dtsch Med Wochenschr* 99: 144–158
- Spranger J (1972) The systemic mucopolysaccharidoses. *Ergebn Inn Med Kinderheilkd* 32: 165–265
- Uvebrant P (1985) Sanfilippo Type C Syndrome in two sisters. *Acta Paediatr Scand* 74: 137–139
- Young I, Harper PS (1983) The natural history of severe form of Hunter's Syndrome: a study based on 52 cases. *Dev Med Child Neurol* 25: 481–489

Eingegangen am 6. August 1985