



# Sindrome Möbius

E. Piozzi, A. Del Longo  
S.C. OCULISTICA PEDIATRICA  
A.O. Ospedale Niguarda Milano



XVI INCONTRO DI STRABOLOGIA

Bosisio Parini 21/03/2009

La S. di Moebius è un disordine congenito non progressivo

Criteri principali sono:

- paralisi facciale congenita
- paralisi abducente

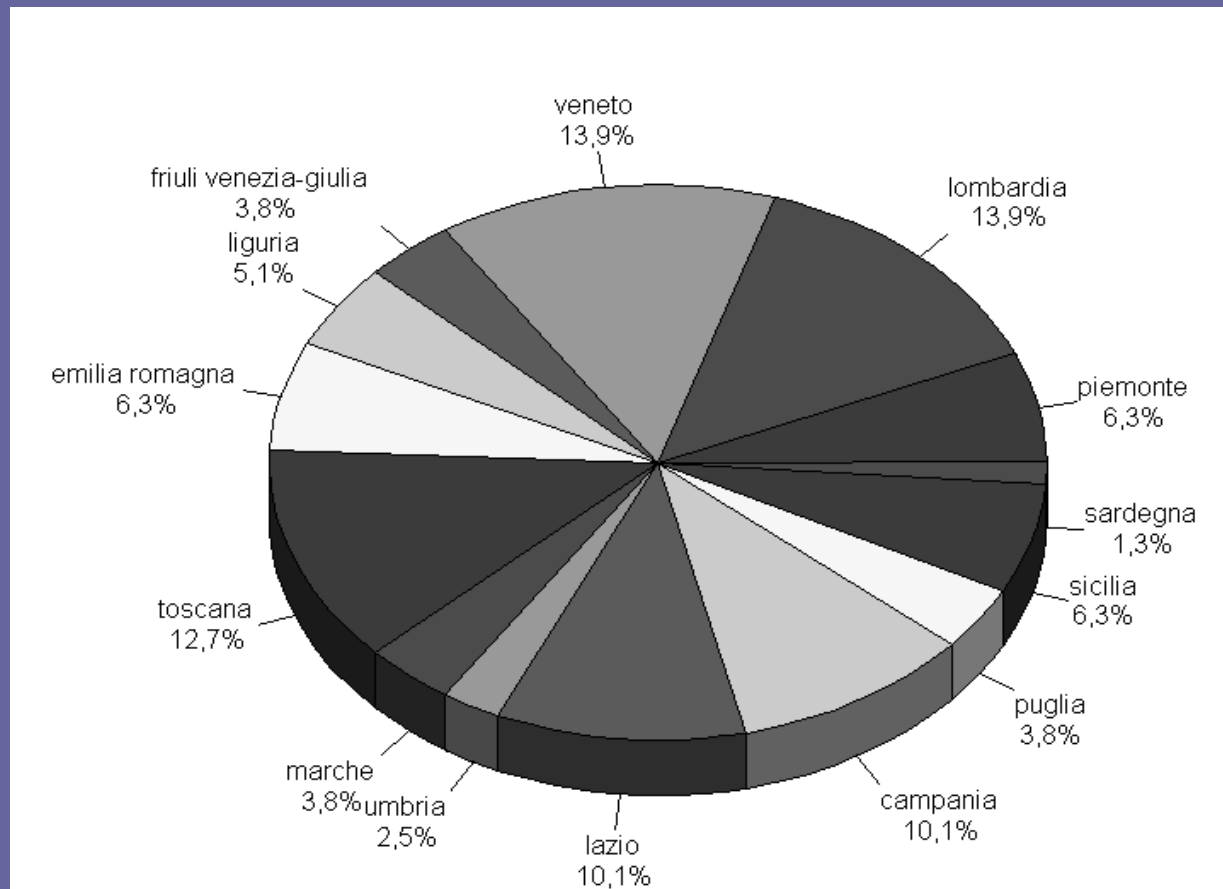
Prevalenza 1:130.000 nati (AISMO)

Prevalenza 1:184.000 nati (Olanda 1996)



Möbius 1888

# Distribuzione regionale S Moebius



# SEQUENZA

"Möbius" indica successivamente una associazione di disordini congeniti neuromuscolari meglio definiti

"sequenza"

cascata di eventi secondari ad un insulto embrionale da cause eterogenee

## Manifestation of Möbius Syndrome

System	Findings
<b>Cardinal features</b>	Partial or complete facial paralysis, usually bilateral (may be unilateral)
<b>Ocular motor</b>	Straight eyes, esotropia or exotropia with no horizontal movements and preserved vertical movements, total ophthalmoplegia, cocontraction of horizontal recti
<b>Neurological</b>	Unilateral or bilateral palsy of cranial nerves V, VIII, IX, X or XII, autism
<b>Orofacial</b>	Abnormal tongue, bifid uvula, cleft lip/palate, micrognathia, microstomia, external ear defects
<b>Musculoskeletal</b>	Syndactyly, brachydactyly, absent or supernumerary digits, arthrogyriposis multiplex congenital, talipes, absence of hands or feet
<b>Miscellaneous</b>	Mental retardation, congenital heart defects, absent sternal head of the pectoralis major (second major component of the Poland anomaly), rib defects, Klippel-Feil anomaly, neuroradiologic cerebellar hypoplasia, hypogonadotropic, hypogonadism with or without anosmia

# Anomalie associate

- ✓ Ipoplasia della lingua
- ✓ Deficit della suzione
- ✓ Deficit del V (radice sensoriale)
- ✓ Deficit uditivo
- ✓ Ritardo mentale
- ✓ Malformazioni estremità (sindattilia brachidattilia)
- ✓ Assenza o ipoplasia del M. pettorale (S.Poland)

La **patogenesi** è complessa:  
2 ipotesi

ischemica

genetica

**Teratogenicità fattore etiologico importante**

# Ipotesi genetica

Più frequentemente sporadica

Raramente autosomica dominante

Autosomica recessiva e X linked

Studi citogenetici 2 loci: 1p22 e 13q12.2-13

# Ipotesi ipossico-ischemica

Interruzione di apporto sanguigno al tronco encefalico (4<sup>a</sup>-6<sup>a</sup> settimana E.G.)

da difetto di sviluppo del sistema vascolare dell'arteria succlavia e dei suoi rami vertebrale e basilare

Cause possibili ⇒ trombi, emboli, emorragie da danni ambientali, fisici, genetici farmacologici (ergotamina e misoprostolo)

Bavinck and coll. Am J Med Genet 1986

L'ipotesi vascolare non spiega la frequente associazione con anomalie congenite non riconducibili a danni del territorio vascolare della succlavia

**Verzijl** nel 2003 riconduce la sindrome ad una più complessa alterazione di sviluppo del romboencefalo, che interessa i nuclei motori, gli assoni e le vie nervose lunghe che lo attraversano

Möbius Syndrome redefined  
Syndrome of rhomboencephalic maldevelopment  
Neurology 2003, 61:327-333

# Anomalo sviluppo cerebrale

La S. di Möbius è la somma di cambiamenti di geni funzionali preposti all'organizzazione e allo sviluppo del romboencefalo ad una E.G. determinata

Talvolta possono intervenire fattori ambientali.

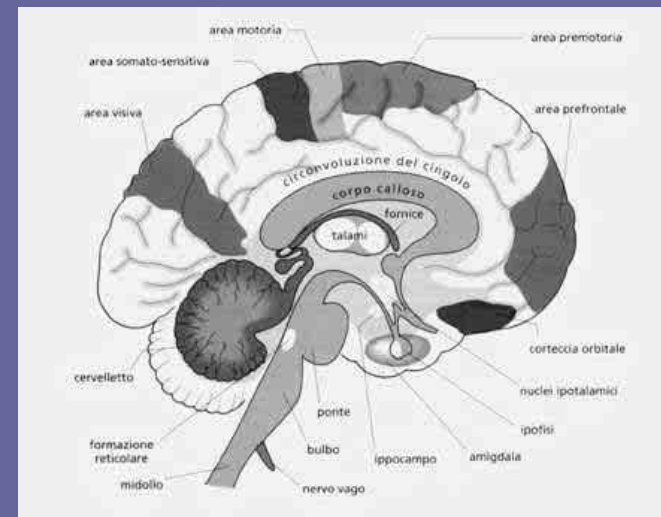
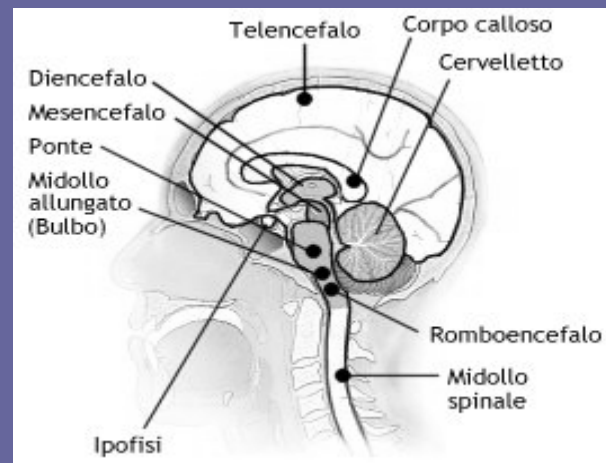
Verzijl and Coll.  
Neurology Aug.2003

# Sindrome MOEBIUS

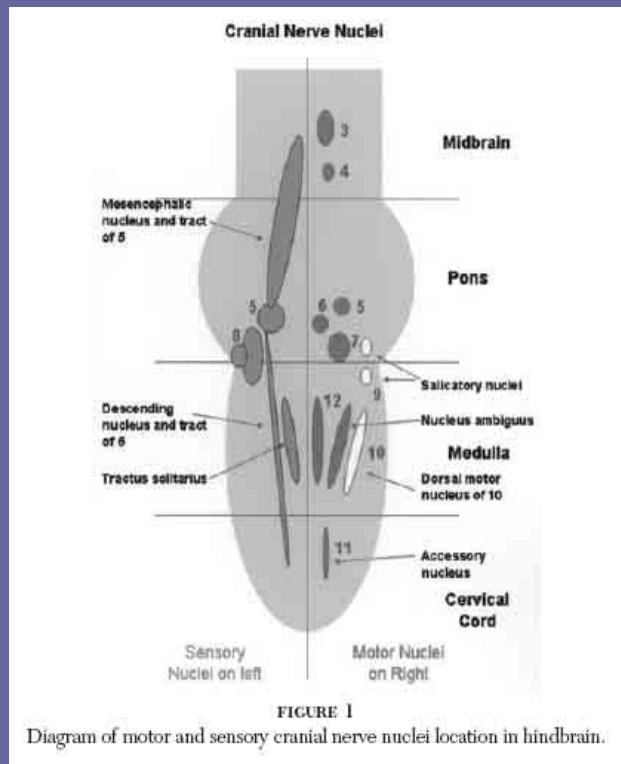
- Recentemente classificata nel gruppo dei disordini congeniti da disinnervazione cranica (CDDS)  
assenza o erronea traiettoria degli assoni motori ai relativi muscoli.

**Congenital abnormalities of cranial nerve development:  
overview, molecular mechanisms, and further evidence of heterogeneity  
and complexity of syndromes with congenital limitation of eye movements  
by E.I. Traboulsi md  
Trans Am Ophthalmol Soc, vol 102, 2004**

- Il romboencefalo o encefalo caudale composto da cervelletto, ponte e midollo
- Nel precoce sviluppo è segmentato in 5 porzioni chiamate "rombomeri".
- L'abducente generato nel rombomero 5-6 e il facciale nel rombomero 4-5



I nuclei dei nervi cranici, tranne il 3°, sono derivati da precursori neuronali del romboencefalo

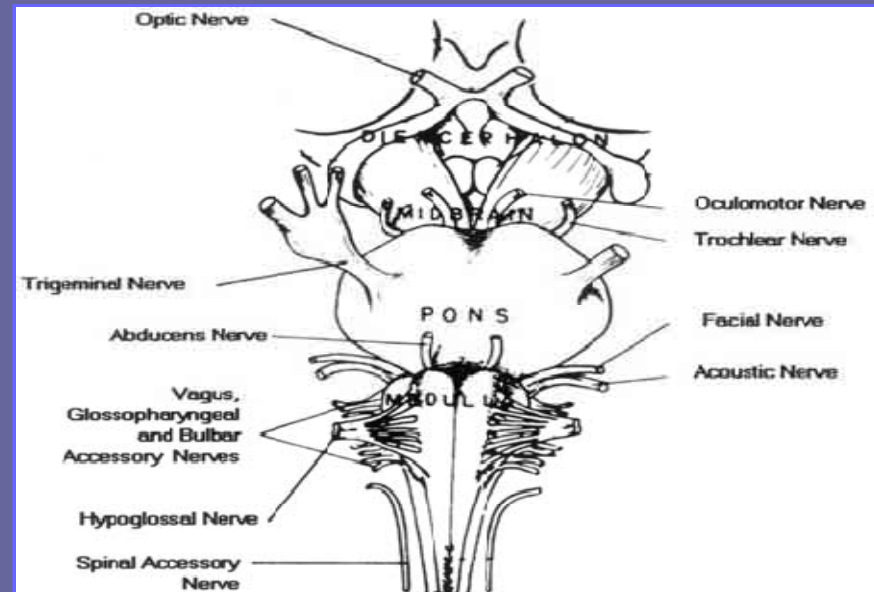


**Romboencefalo**  
localizzazione dei nuclei motori  
e sensoriali dei n. cranici

Trans.Am.Ophthalmol Soc 2004

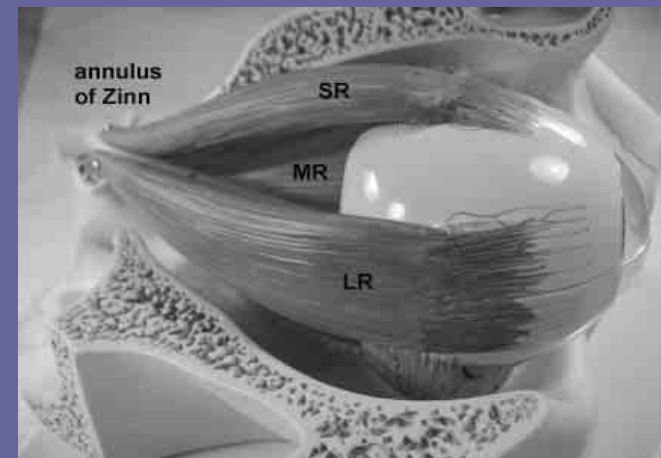
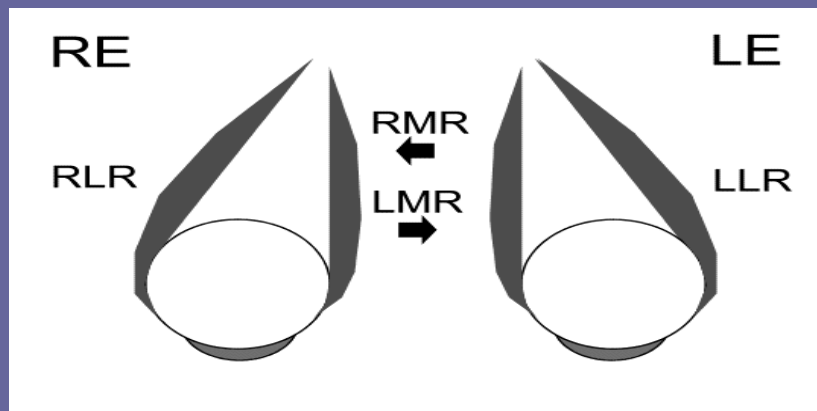
Elias Traboulsi

Tali progenitori neuronali mostrano comportamenti migratori programmati e inviano assoni, secondo traiettorie definite, ai loro target periferici



Mutazioni o insulti teratogeni dei geni preposti allo sviluppo possono condurre a disgenesia dei nuclei dei rispettivi nervi cranici e/o a erronea distribuzione ai muscoli target

Teoria migratoria morfogenesi muscolare



# SEGNI OCULARI

- Esotropia (65-75%)
- Ortoforia o ortotropia
- Exotropia (atipica)
- Ipertropia e sindrome V
- Lagoftalmo (f. Bell conservato)
- Ipoestesia corneale

# MOTILITA' OCULARE

Limitazione/assenza dell'abduzione

Limitazione/assenza dell'adduzione

Movimenti verticali conservati

Oftalmoplegia completa (alcuni casi)



L.L.

- nata 25/05/2005
- anamnesi: madre ipotiroidea
- idrosiringomielia-sferocitosi
- diplegia facciale
- esotropia a grande angolo
- fissazione crociata
- abduzione assente
- PAC con rotazione prevalente a dx
- astigmatismo misto grado medio-lieve



• T.D.

- nato 10/06/2005
- sindattilia
- piede torto
- lacrimazione
- paralisi facciale sx
- deficit abduzione OO
- PP: ortoforia
- ambliopia OS

Successive osservazioni hanno evidenziato nel tempo le seguenti modifiche:

- Eso alterna ( $40\Delta$ ) con fissazione ad X (2005)
- Sindrome a V a piccolo angolo in pp ( $12\Delta$ ) (2007)
- Sindrome a V a piccolo angolo (02-03-2009)

Motilità oculare

03-2009

Deficit abduzione

Deficit adduzione





La Moebius è  
passibile di miglioramenti spontanei?

# S. Moebius -> paralisi del VI?

ortotropia

deficit dell'abduzione

limitazione dell'adduzione



assimilabile a  
paralisi di sguardo orizzontale

Secondo tali AA. la definizione di Möbius è:

- paralisi VII
- paralisi orizzontale di sguardo

Further considerations about the ophthalmic of The Möbius sequence, with data of 28 cases

Carlos Ramos de Souza-Dias

Arq. Bras Oftalmol. 2007 ;70;451-7

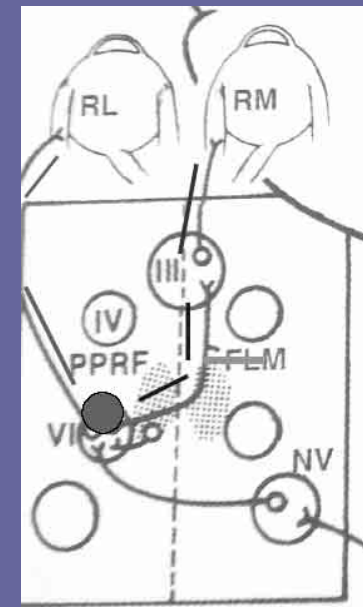
Recenti studi hanno evidenziato:

- centro di lateralità a sede pontina in vicinanza del nucleo del 6° n.c.
- 2 tipi di cellule del VI n.c.:
  - quelle i cui assoni formano l'abducente ipsilaterale
  - quelle i cui assoni raggiungono il nucleo del III controlaterale e si distribuiscono al retto mediale contro-laterale

Further considerations about the ophthalmic of The Möbius sequence, with data of 28 cases

Carlos Ramos de Souza-Dias

Arq. Bras Oftalmol. 2007 ;70; 451-7



La S.Möbius è un complesso di alterazioni della motilità oculare che non è solo paralisi isolata del VI, ma può presentare caratteri differenti:

paralisi di sguardo

aspetti assimilabili S. Duane

(retrazione restringimento palpebrale)

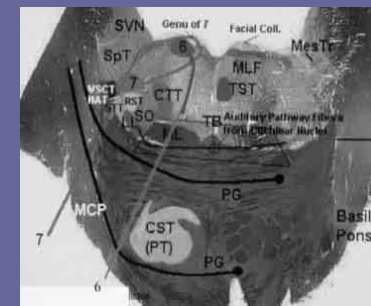
# Diagnosi

- anamnesi familiare
- ispezione
- valutazione ortottica e motilità oculare
- obiettività oculare
- indagini strumentali (ecografia cerebrale, RMN)

# Indagine neuro-radiologica

RMN ha evidenziato:

- aplasia di VI e VII
- ipoplasia dei collicoli superiori
- ipoplasia del ponte e del tronco
- lesioni ischemiche a livello bulbo-pontino
- ipoplasia dei m.extraoculari e dei NN.motori intra-orbitali



# Terapia medica

- correzione difetto refrattivo
- terapia antiambliopica
- uso di lubrificanti

# Terapia chirurgica

- Recessione ampia dei R.M.
- Recessione-resezione
- Intervento di trasposizione

# Approccio multidisciplinare

- oculista
- ortottista
- chirurgo maxillo-facciale
- neurochirurgo
- genetista
- pediatra
- neuroradiologo



**S.I.O.P.**  
SOCIETÀ ITALIANA  
DI OFTALMOLOGIA  
PEDIATRICA

Presidente: Prof. Adriano Magli

## 26° Congresso Nazionale



Milano 11-12-13 giugno 2009

Presidente del Congresso  
Dr.ssa Elena Piozzi

Presidente Onorario  
Dr.ssa Maria Teresa Marsili

Con il Patrocinio di



Ospedale Niguarda di Milano  
Regione Lombardia

Programma Preliminare

# Congresso SIOP 2009

TRIENNALE di MILANO  
11/13 giugno

