

Sindrome di Moebius

Stefano Pensiero

I.R.C.C.S. Burlo Garofolo di Trieste

Definizione classica

La Sindrome di Moebius è caratterizzata da:

- diplegia facciale di diverso grado associata a
- paralisi bilaterale dell'abduzione ed a
- microglossia.

Descritta per la prima volta nel 1880 da von Graefe, è stata assegnata a Moebius nel 1888, avendone pubblicato 3 casi.

Le caratteristiche classiche

(von Noorden, Campos)



Paralisi del facciale alla nascita:

neonati con viso inespressivo, soprattutto quando piangono, e che non riescono a succhiare.

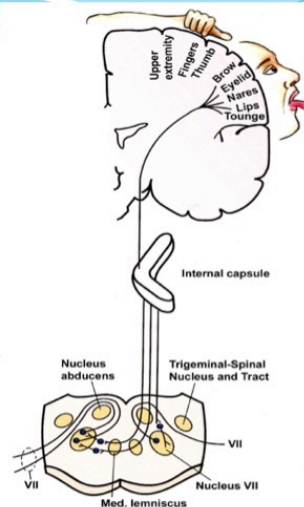
1. Alla nascita le paralisi del facciale si presentano con una frequenza dello 0,23% delle nascite.
2. L'80% delle paralisi del facciale alla nascita sono traumatiche: l'anamnesi di un parto con forcipe, di un parto prolungato, la presenza di ecchimosi sulla mastoide o di un emotimpano fanno sospettare questa origine.
3. La monolateralità della paralisi fa sospettare l'origine acquisita.
4. La presenza di una paralisi bilaterale, la concomitanza di deficit di altri nervi cranici e la presenza di altre anomalie fa sospettare un'etiologia da alterato sviluppo.

Perché (di solito) la bilateralità ?

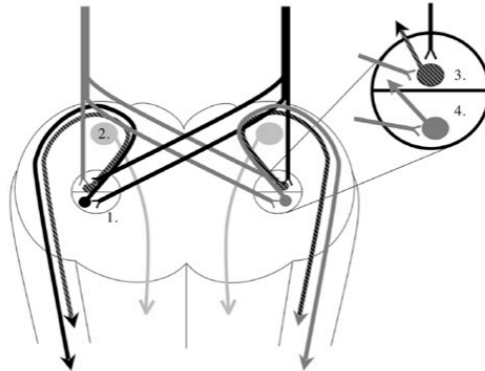
In nucleo del nervo facciale (VII) è nel ponte ed è composto da 3 subnuclei: il **nucleo motore del facciale** (innerva i muscoli per l'espressione facciale), il **nucleo salivatorio superiore** (del parasimpatico, per le ghiandole lacrimali e salivatorie), il **nucleo del tratto solitario** (sensibilità gustatoria dei due terzi anteriori della lingua).

Il **nucleo motore** è diviso in due porzioni: la parte **superiore (dorsale)** riceve innervazione **bilaterale** ed innerva i muscoli della parte alta del viso, comprese le palpebre; la parte **inferiore (ventrale)** riceve innervazione dall'emisfero **controlaterale** ed innerva i muscoli della porzione inferiore del viso.

Via cortico-nucleare (primo neurone di moto)



Innervazione bilaterale del subnucleo dorsale.
Innervazione controlaterale del subnucleo ventrale.

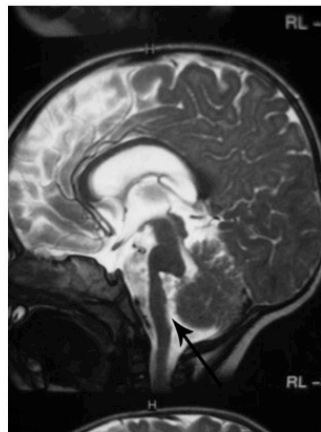


Definizione attuale

Sindrome da alterato sviluppo del romboencefalo caratterizzata da alterazioni di grado diverso (**Moebius sequence**):

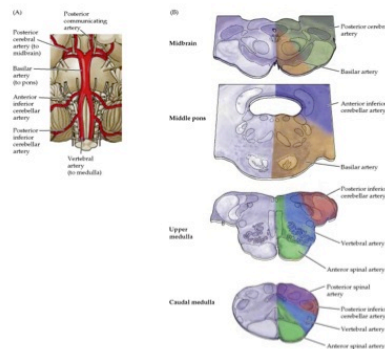
da una isolata paresi/paralisi monolaterale del **VII**, ad un coinvolgimento mono- o bilaterale del VII associato a paresi mono- o bilaterale del **VI**, ad un interessamento di altri nervi cranici, più frequentemente il **XII** (ipoglosso: ipoplasia della lingua), raramente del III e IV, il **V** (trigemino), il IX (glossofaringeo) e il X (vago) con difficoltà di deglutizione e di linguaggio.

RMN sagittale che mostra una configurazione anomala del tronco encefalico, in particolare del ponte, che appare ipoplasico, particolarmente nel suo aspetto dorsale (*freccia*).

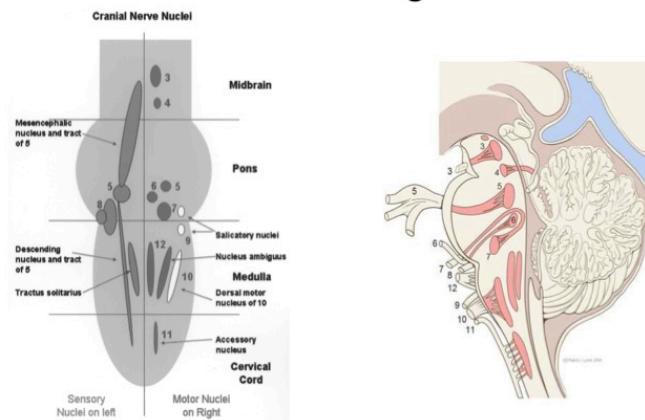


Patogenesi vascolare ischemica:

interruzione transitoria (alla 4-6 settimana di gestazione) delle arteriole terminali fetali a livello troncoencefalico basso (arterie vertebrali e basilare, di origine succlavia) con produzione di una o più aree focali di danneggiamento.



I nuclei dei nervi cranici nel tronco dell'encefalo ed origine dei nervi

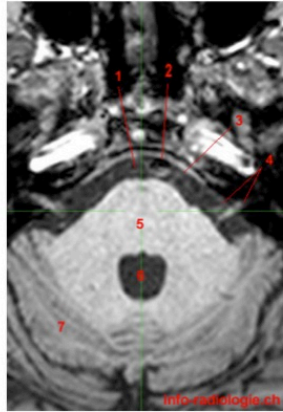


Conseguenze anatomiche periferiche delle lesioni ischemiche troncoencefaliche

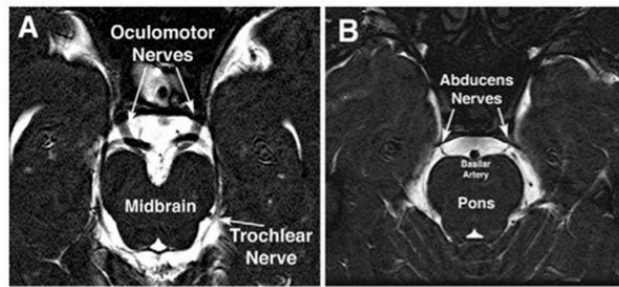
1. Fibrosi dei nervi cranici interessati e dei muscoli innervati.
2. Ipoplasi o assenza del nervo cranico interessato.
3. Ipoplasi della porzione interna del muscolo extraoculare interessato.

RMN a livello del ponte:

1. cisterna prepontina;
2. arteria basilare;
3. ponte
4. IV ventricolo
5. ponte
6. IV ventricolo

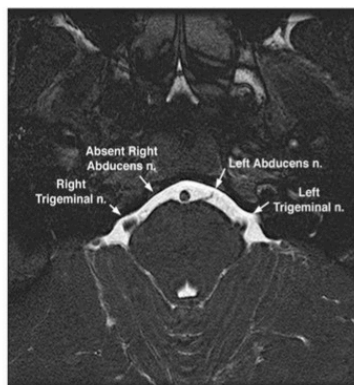


RMN ad alta definizione (0,8 mm)

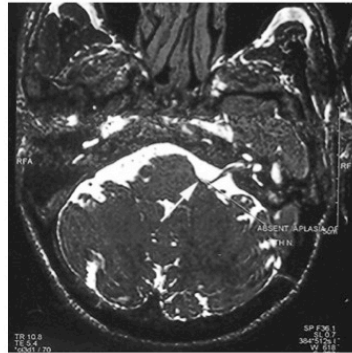


Normale evidenziazione dei nervi cranici oculomotori: III, IV e VI.

RMN: assenza monolaterale del nervo abducente (VI)

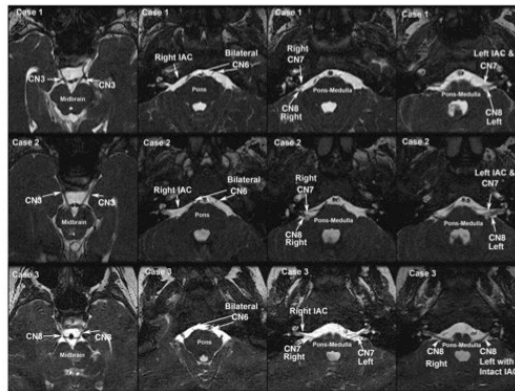


RMN: assenza del VII n.c. di sinistra



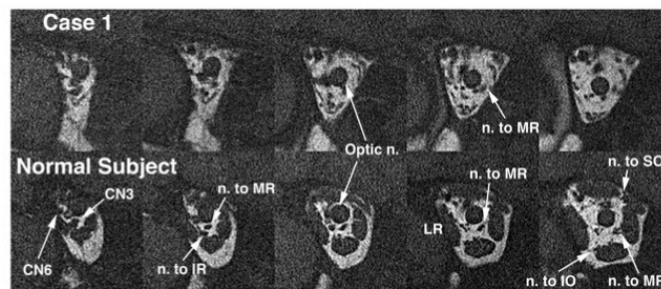
Verziji et al, Neurology 2005

Ipo-aplasia dei nervi cranici coinvolti



Dumars et al, J AAPOS 2008

Ipoplasia della porzione profonda dei muscoli extraoculari e ipoplasia o assenza delle loro branche nervose motorie



Dumars et al, J AAPOS 2008

Verzijl et al, The spectrum of Moebius syndrome: an electrophysiological study. Brain (2005), 128, 1728-1736

L'evidenza più importante di questo studio è il fatto che i risultati elettrofisiologici in pazienti con Sindrome di Moebius mostrano uno spettro di disturbi che variano in severità ed in estensione delle strutture coinvolte, suggerendo la **possibilità di alterazioni a diversi livelli, cioè sopranucleare, nucleare e periferico, combinati variamente in ogni paziente.**

Questi risultati confermano l'ipotesi che il sito principale della lesione nella Sindrome di Moebius **non** è necessariamente **limitato ai nuclei dei nervi cranici**, ma è localizzato in un'area più estesa del tronco encefalico.

Inquadramento clinico: congenital cranial dysinnervation disorders (CCDDs)

Anomalie congenite, non progressive, della muscolatura cranica risultato di anomalie innervative o assenza di innervazione

Origine genetica in almeno alcuni casi.

Quadri clinici riconosciuti:

- Sindrome di Duane
- Fibrosi congenite dei muscoli extraoculari (CFEOM)
- Ptosi congenita
- Paralisi facciali congenite
- **Sindrome di Moebius**

Sintomi associati

Dismorfismi orofacciali e malformazioni degli arti possono essere associati ai sintomi principali.

Può essere inoltre presente **ritardo mentale** con **sordità**, difetti ossei con **anormalità delle dita delle mani e dei piedi** (sindattilia, brachidattilia, dita assenti) ed un'andatura caratteristica, difetti della muscolatura del collo e del petto (può essere presente l' **anomalia di Poland** caratterizzata dall'assenza congenita del muscolo pettorale, da solo o compresa la mammella, e da una deformità della mano ipsilaterale), **caratteri autistici**, alterazioni endocrine (ipogonadismo: **Kallmann syndrome**).

Sintomatologia oftalmica

Da quanto detto in precedenza l'oftalmoplegia orizzontale, di diverso grado, è il sintomo oculare principale nella Sindrome di Moebius.

I movimenti verticali e la convergenza sono quasi sempre normali.

Le casistiche riferiscono:

- Esotropia nel 75-80% dei pazienti
- V-pattern nel 50%
- Exotropia nel 5-10%
- Limitazione dell'abduzione nel 80-95%
- **Limitazione dell'adduzione nel 65-70%**

Esotropia

Con fissazione crociata

Aiutandosi con la convergenza (miosi)

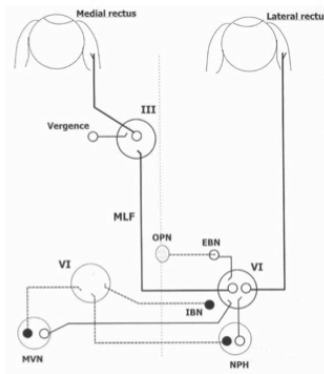


Oftalmoplegia

Perché il deficit di adduzione?

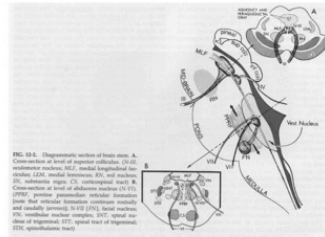
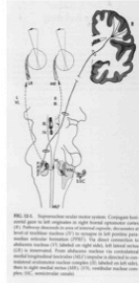
Perché non si tratta di una lesione periferica del nervo abducente.

Perché la lesione troncoencefalica può coinvolgere il fascio intercalare del Fascicolo Longitudinale Mediale



Alterazione dei movimenti saccadici orizzontali

Siamo a livello della PPRF, un'altra alterazione riscontrabile è il **rallentamento dei movimenti saccadici orizzontali**.



Altre alterazioni oculari segnalate

- Ametropie (più spesso astigmatismo ipermetropico composto)
- Epicanto
- Iperotelorismo
- Ambliopia

Caratteristica distribuzione della paralisi del facciale, più severa nei muscoli della parte superiore del volto.



Lagoftalmo

- **Incompleta chiusura palpebrale:** le palpebre spesso non possono essere completamente chiuse ed in alcuni pazienti non possono essere mai chiuse.
- **Anestesia corneale** (da cheratite o paralisi del V)
- **Lacrimazione:** ci può essere un eccesso di lacrimazione con epifora (anche se la lesione tronco-encefalica, coinvolgendo le fibre parasimpatiche del VII, determina una riduzione della lacrimazione).

Diagnosi

- Test degli occhi di bambola (VOR)
- Test dell'occlusione
- Test delle duzioni forzate

Poiché la maggioranza dei pazienti presenta l'esotropia dalla nascita, occorre differenziare la Sindrome di Moebius dall'esotropia essenziale infantile e dalla rara paralisi congenita dell'abducente e non confonderla con la Sindrome di Duane. Il test degli occhi di bambola (VOR), l'occlusione monolaterale, il test delle duzioni forzate (nessuna resistenza all'abduzione), la presenza dell'elevazione in adduzione, nonché la presenza di sintomi associati e i rilievi della RMN encefalica, possono aiutare a distinguere tra le varie forme.

Terapia

incompleta chiusura palpebrale

Lubrificanti, occlusione notturna, occlusione (discontinua)

Problema preminente alla palpebra inferiore:

- Tarsorrafia laterale
- Tarsorrafia laterale con cantoplastica mediale

Problema preminente alla palpebra superiore:

- Mullerectomia
- Recessione del Muller e dell'elevatore

Coinvolgimento importante di entrambe le palpebre:

- Tarsorrafia mediale e laterale

Per migliorare meccanicamente la chiusura palpebrale:

- Peso d'oro nella palpebra superiore.

Terapia esotropia

La chirurgia dello strabismo, che dovrebbe essere attuata **precocemente**, incontra notevoli difficoltà.

Il test delle duzioni passive mostra una resistenza sia all'abduzione che all'adduzione, mentre le duzioni verticali sono normali. I muscoli orizzontali infatti sono tesi, assottigliati e fibrotici. Sono stati segnalati casi di completa assenza delle fibre muscolari sostituite da tessuto fibroso.

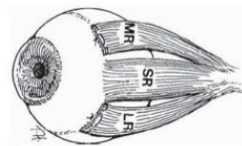
Terapia esotropia

La chirurgia può essere utile in alcuni pazienti con esotropia in posizione primaria.

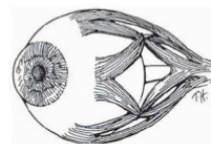
Sono state proposte:

- **Recessione ampia (6-7 mm) di entrambi i muscoli retti mediali**
- L'intervento combinato di recessione-resezione
- **Interventi di trasposizione dei muscoli retti verticali sul retto laterale.**

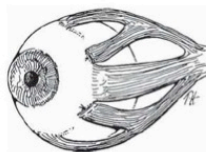
Trasposizione muscolare



Procedura di Knapp
(preferibile nel bambino)



Procedura di Jensen



Procedura di Hummelsheim