

# Moebius sendromu: İki olgu sunumu

## Moebius syndrome: Report of two cases

Semra Kurul(\*), Eray Dirik(\*\*)

### Özet

Moebius sendromu konjenital fasyal sinir ve sıklıkla altıncı sinir olmak üzere diğer kranyal sinirlerin paralizisi ve/veya kas -iskelet sistemi anomalileri ile giden bir hastalıktır. Sendromun patogenezi açık değildir, ancak en önemli hipotez prenatal beyin sapı iskemisidir. Bu yazıda Moebius sendromu tanısı almış iki olgu sunulmuş ve hastalığın etiyolojisi ve ayırıcı tanısı tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** *Moebius sendromu, konjenital fasyal palsy*

### Summary

Moebius syndrome consists of congenital seventh nerve palsy associated with other cranial nerve palsies, most often of the sixth, and/or musculoskeletal anomalies. The pathogenesis of the syndrome remains unclear, but prenatal brainstem ischaemia is one of the major hypotheses. In this paper, we report two cases with Moebius syndrome and discuss the etiology and differential diagnosis of the disease.

**Key words:** *Moebius syndrome, congenital facial palsy*

### Giriş

Moebius sendromu fasyal sinirin, bazen de başta abduzens olmak üzere diğer kranyal sinirlerin parizi veya paralizileri ile seyreden nadir görülen konjenital bir hastalıktır. Kranyal sinir tutulumları tek veya çift taraflı olabilir. Hastalığa kas-iskelet sistemi, ağız ve yüz anomalileri eşlik edebilir. Sporadik olabileceği gibi ailesel olgular da bildirilmiştir<sup>(1,2)</sup>. Bu yazıda Moebius sendromu tanısı almış farklı klinik bulguları olan iki olgu sunulmuş, hastalığın etiyolojisi ve ayırıcı tanısı tartışılmıştır.

### 1. Olgu

Dokuz aylık kız bebek doğumdan bu yana var ol-

duğu belirtilen, gözlerinde içe kayma ve yüzünün sol tarafında güçsüzlük yakınmaları ile getirildi. Özgeçmişinden annenin ilk gebeliğinden normal bir prenatal dönemi takiben miyadından 3 hafta önce 2400 g olarak normal vaginal yolla doğduğu, doğum eyleminin uzun sürdüğü ancak doğumdan sonra herhangi bir sorunun olmadığı öğrenildi. Motor ve mental gelişim basamakları yaşına uygun olarak gelişim göstermişti. Anne ve baba arasında 2. derece akrabalık bulunan olgunun ailesinde benzer hastalık öyküsü yoktu.

Fizik incelemesinde ağırlık 8250 g (%25-50<sup>P</sup>), boy 68 cm (%25-50<sup>P</sup>), baş çevresi 43.5 cm (%25-50<sup>P</sup>) idi. Güldüğü ya da ağladığında ağız kenarı sağa çekilmekteydi, sol nazolabiyal oluk sikileşmişti (Resim 1). Göz hareketlerinin muayene-

(\* ) Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Uzm.Dr.

(\*\* ) Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Prof.Dr.

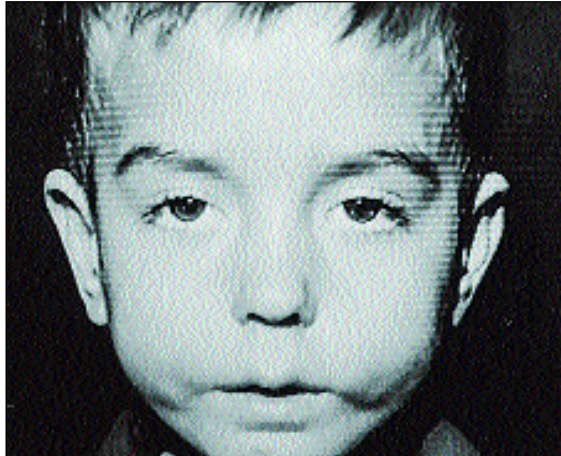
**Yazışma adresi:** Dr. Semra Kurul, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, 35340 Inciraltı/İzmir

sinde bilateral dışa bakış kısıtlılığı mevcuttu, hasta yanlara bakmak için başını çevirmekte idi. Gözün vertikal hareketleri ve konverjans korunmuştu. Diğer kranyal sinir muayeneleri normaldi. Bilateral epikantus ve retromikrognati mevcuttu. Olgunun diğer nörolojik ve sistem bakılarında patolojik bulgu saptanmadı.

Laboratuvar incelemelerinde rutin idrar ve kan tetkikleri normal sınırlar idi. Kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) patolojik bulgu saptanmadı.



Resim 1: Olgunun bilateral abducens paralizisine bağlı gözlerde içe kayması ve sol periferik tip fasyal paralizisine bağlı ağız kenarının sağ tarafa çekildiği dikkati çekmektedir.



Resim 2-a: Olgunun bilateral periferik tipteki fasyal paralizisine bağlı ifadesiz yüz görünümü.

tanmadı. Olgunun gelişim testine göre fiziksel ve zihinsel gelişimi yaşına göre normal olarak değerlendirildi. Sol fasyal ve bilateral abducens paralizileri ve dismorfik özellikleri ile olguya Moebius sendromu tanısı kondu.

## 2. Olgu

Altı yaşında erkek hasta gözlerini kapatamama, dudaklarını büzememe ve işitmede azlık yakınmaları ile getirildi. Öyküsünden doğduğundan beri göz kapaklarını tam olarak kapatamadığı, dudaklarını büzemediği, ancak yüksek sesle seslenildiğinde duyabildiği, konuşmasının geri olduğu, bu yakınmaları nedeniyle daha önce herhangi bir sağlık kurumuna başvurulmadığı öğrenildi. Özgeçmişinden normal bir prenatal dönemi takiben miyadında vakum ekstraksiyonla doğduğu öğrenildi. Konuşma dışındaki diğer gelişim basamakları yaşına uygun gelişim göstermişti. Soygeçmişinden anne ve babası arasında akrabalık olmadığı, 30 yaşındaki annesinin konjenital sağ periferik fasyal paralizisinin olduğu öğrenildi.

Fizik incelemede ağırlık 17 kg (%10<sup>P</sup>), boy 110 cm (%10-25<sup>P</sup>) idi. Yüzündeki mimik azlığı dikkat çekiciydi (Resim 2). Gülümseyememekte, göz kapaklarını tam olarak kapatamamakta, alnında kırışıklık oluşturamamakta ve duygularını yüzüyle ifade edememekte idi. Göz hareketleri her yönde serbestti. Diğer nörolojik ve sistem incelemelerinde patolojik bulgu tespit edilmedi.

Laboratuvar incelemelerinde rutin idrar ve kan tet-



Resim 2-b: Göz kapaklarını tam olarak kapatamadığı ve dudaklarını büzemediği izlenmektedir.

kikleri normal sınırlarda idi. Kranyal manyetik rezonans görüntüleme normal olarak değerlendirildi. Hastanın beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri incelemesinde beyin sapı düzeyinde bilateral işitsel ileti etkilenmesi ile uyumlu bulgular saptandı. Psikometrik testte fiziksel ve zihinsel gelişimi yaşına göre normal olarak değerlendirildi. Olguya bilateral periferik tipte fasyal paralizi ve beyin sapı düzeyinde sensörinöral işitme kaybı bulguları ile Moebius sendromu tanısı kondu.

### Tartışma

Konjenital fasyal paralizi nedenlerinden olan Moebius sendromunun patogenezi halen tartışmalıdır. Bunun nedeni olarak postmortem incelemelerin yetersizliği ve kranyal sinir tutulumları ile birlikte gösterebilen kas-iskelet anomalilerinin çok çeşitlilikte olması gösterilmektedir. Halen kabul gören en geçerli hipotez prenatal beyin sapı iskemisidir<sup>(3,4)</sup>. Nekropsi çalışmalarında beyin sapında etkilenen kranyal sinir çekirdeklerinde hipoplazi veya agenezi gibi defektler saptanmıştır<sup>(5)</sup>. Bazı raporlarda kranyal manyetik rezonans görüntülemesinde ponsa fasyal sinir nukleusunun izlenemediği ya da pons hipoplazisi gibi beyin sapı gelişim anomalilerinin görüldüğü bildirilmektedir<sup>(6)</sup>. Hayvan çalışmalarında muhtemel nedenin fetüsün geçici iskemik/hipoksik bir olaya maruz kalmasına yol açan akut uteroplasental vasküler yetmezlik olduğuna dair veriler sağlamıştır. Gebelik sırasında maruz kalınan travma, düşük tehdidi, ciddi hipotansiyon, membran rüptürü, toksik madde, ilaç veya alkol, hipertermi ya da bilinmeyen diğer etkilerle uterofetal dolaşımın bozulması patogeneze sorumlu tutulmuştur<sup>(7)</sup>. Bu nedenle prenatal ve natal öykü önem taşır. Olgularımızın prenatal öykülerinde uteroplasental vasküler yetmezlik nedeni olabilecek dikkat çekici bir özellik saptanmamıştır. Natal öykülerine bakıldığında birinci olguda uzamış doğum eyleminin söz konusu olduğu, ikinci olguda da doğumun vakum ekstraksiyonla gerçekleştirildiği dikkat çekmektedir. Neonatal asfiksi nedeni olabilecek bu durumların Moebius sendromunun patogenezindeki rolleri tartışmaya açıktır. Ailevi Moebius sendromunda otosomal dominant ve x'e bağlı rasessif katılım gösterilmiştir. Moebius sendromuna neden olan genin 13q12.2 üzerinde

olduğuna dair raporlar mevcuttur<sup>(8)</sup>. İkinci olgumuzun annesinde konjenital sağ periferik tipte fasyal paralizi varlığı ailevi Moebius sendromunu düşündürmektedir. Bu olgularda ilginç olarak kas-iskelet anomalilerinin gözlenmediği bildirilmektedir<sup>(7)</sup>.

Moebius sendromu konjenital fasyal paralizi yapan diğer nedenlerle karışabilir. Konjenital fasyal paralizlerin en sık nedeninin perinatal travma olduğu bilinmektedir. Fasyal sinir, ekstrakraniyal bölümünün parotis lojundaki yüzeysel seyri nedeni ile kolayca hasarlanabilir. İntrauterin postür bozuklukları bu tip zedelenmelere yol açabilir. Fetüsün malpozisyon sonucu omuzunun çenesine dayanması angulus mandibulanın yüzün periauriküler bölümünde anatomik olarak yer değiştirmesine neden olur. Bu da fasyal sinire bası yapar. Ayrıca doğum sırasında annenin pelvik kemikleri fetüsün yüzünde fasyal sinir trasesine bası oluşturabilir. Doğumda uygulanan forseps kaşıkları da fasyal sinir hasarı yapabilir. Bu gibi durumlarda genellikle geçici fasyal güçsüzlük söz konusudur<sup>(6)</sup>. Olgularımızda forseps uygulaması ve intrauterin malpozisyon öyküsü yoktu. Ayrıca birinci olguda eşlik eden bilateral abduzens paralizisinin olması, ikinci olguda da beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyel bulguları ve periferik tipteki fasyal paralizinin bilateral olması beyin sapı düzeyindeki bir etkilenmeyi işaret etmekte idi.

Moebius sendromu dışında konjenital fasyal paralizinin kardiyofasyal sendrom, Poland sendromu ve Goldenhar sendromunda da görüldüğü bilinmektedir. Bu sendromlar iyi tanımlanmış antiteler olup spesifik klinik bulguları ile olgularımızda ekarte edilmiştir<sup>(1,6)</sup>.

Moebius sendromu ile motor-mental retardasyon, epilepsi, otizm, izole ACTH eksikliği ve diabetes insipidus gibi nörolojik, psikiyatrik ve endokrinolojik anormalliklerin birliktelikleri tanımlanmıştır<sup>(9,10)</sup>. Ayrıca ekstremitte anomalileri, pektoral kas yokluğu, periferik nöropati ve miyopatiler ile birliktelikten de söz edilmektedir. Bunların patogenezi açık değildir<sup>(11)</sup>. İkinci olgu motor-mental retardasyon veya otizm yönünden değerlendirilmiş, otistik bulgu saptanmamış, psikometrik test sonucu fiziksel ve zihinsel gelişimi normal bulunmuş, konuşma geriliğinin ise işitme sorunu ve çevresel uyarı eksikliğine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak, bu iki olgu Moebius sendromunun

değişik klinik görünümle gelebileceğine dikkat çekmek ve konjenital fasyal güçsüzlükle başvuran olgularda Moebius sendromunun da ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacı ile sunulmuştur.

#### Kaynaklar

1. Kenneth LJ. Smith's recognizable patterns of human malformation. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders, 1997:230-1.
2. Kumar D. Moebius syndrome. J Med Genet 1990; 27: 122-6.
3. Lipson AH, Gillerot Y, Tannenberg aEG, Giurgea S. Two cases of material antenatal splenic rupture and hypotension associated with Moebius syndrome and cerebral palsy in offspring. Eur J Pediatr 1996; 155: 800-4.
4. Fujita I, Koyanagi T, Kukita J, et al. Moebius syndrome with central hypoventilation and brainstem calcification: a case report. Eur J Pediatr 1991; 150: 582-3.
5. Macken MP, Sweeney PJ, Hanson MR. Cranial neuropathies. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, eds. Neurology in clinical practice, Vol II. Boston: Butterworth-Heinemann, 2000: 1883-5.
6. Jemec B, Grobbelaar AO, Harrison DH. The abnormal nucleus as a cause of congenital facial palsy. Arch Dis Child 2000; 83: 256-8.
7. Lipson Ah, Webster WS, Brown-Woodman PDC, Osborn RA. Moebius syndrome: animal model-human correlations and evidence for a brainstem vascular etiology. Teratology 1989; 40: 339-50.
8. Slee JJ, Smart RD, Viljoen DL. Deletion of chromosome 13 in Moebius syndrome. J Med Genet 1991; 28: 413-4.
9. Gillberg J, Steffenburg S. Autistic behaviour in Moebius syndrome. Acta Pediatr Scand 1989; 78: 314-6.
10. Brackett LE, Demers LM- Mamourian AC, Ellenberger Jr C, Santen RJ. Moebius syndrome in association with hypogonadotropic hypogonadism. J Endocrinol Invest 1991; 14: 599-607.
11. Speeg Y, Lobstein-Henry Y, Ruolt J, Flament J. Syndrome de Moebius. J Fr Ophtalmol 1991; 14: 103-8.