

# Möbius-Syndrom – Fazialis-/Abduzensparese mit expressiver Sprachstörung

Autorinnen/Autoren: Katharina Burghardt

## ZUSAMMENFASSUNG

Das Möbius-Syndrom, auch „okulofaziale Paralyse“ genannt, wird in der Praxis selten zugeordnet. Die bestehende Fazialislähmung wird als primäre neurologische Erkrankung gesehen. Eine genetische Diagnostik wird – wenn überhaupt – erst spät veranlasst. Dabei ist ein interdisziplinäres Therapiekonzept vorhanden. Die Diagnose wird meist symptomatisch gestellt: Kieferorthopädisch ist häufig der frontale offene Biss auffällig. Es besteht eine angeborene uni- oder bilaterale Fazialisparese (N. VII) sowie eine ein- oder beidseitige Abduzensparese (N. VI). Eine Ursachenklärung ist beim Möbius-Syndrom nicht sicher möglich. Eine mögliche Ursache ist die „subclavian artery supply disruption sequence“ (SASDS). Es gibt 5 Kandidatengene, in denen Mutationen als Ursache des Möbius-Syndroms oder atypischen Möbius-Syndroms identifiziert werden konnten. Lokalisierte chromosomale Regionen sind nicht eindeutig fassbar. Das Möbius-Syndrom ist schwierig von anderen ähnlichen neurologischen Erkrankungen wie der Poland-Sequenz abzugrenzen; als Differenzialdiagnose kommt auch das DiGeorge-Syndrom in Frage.

## Schlüsselwörter

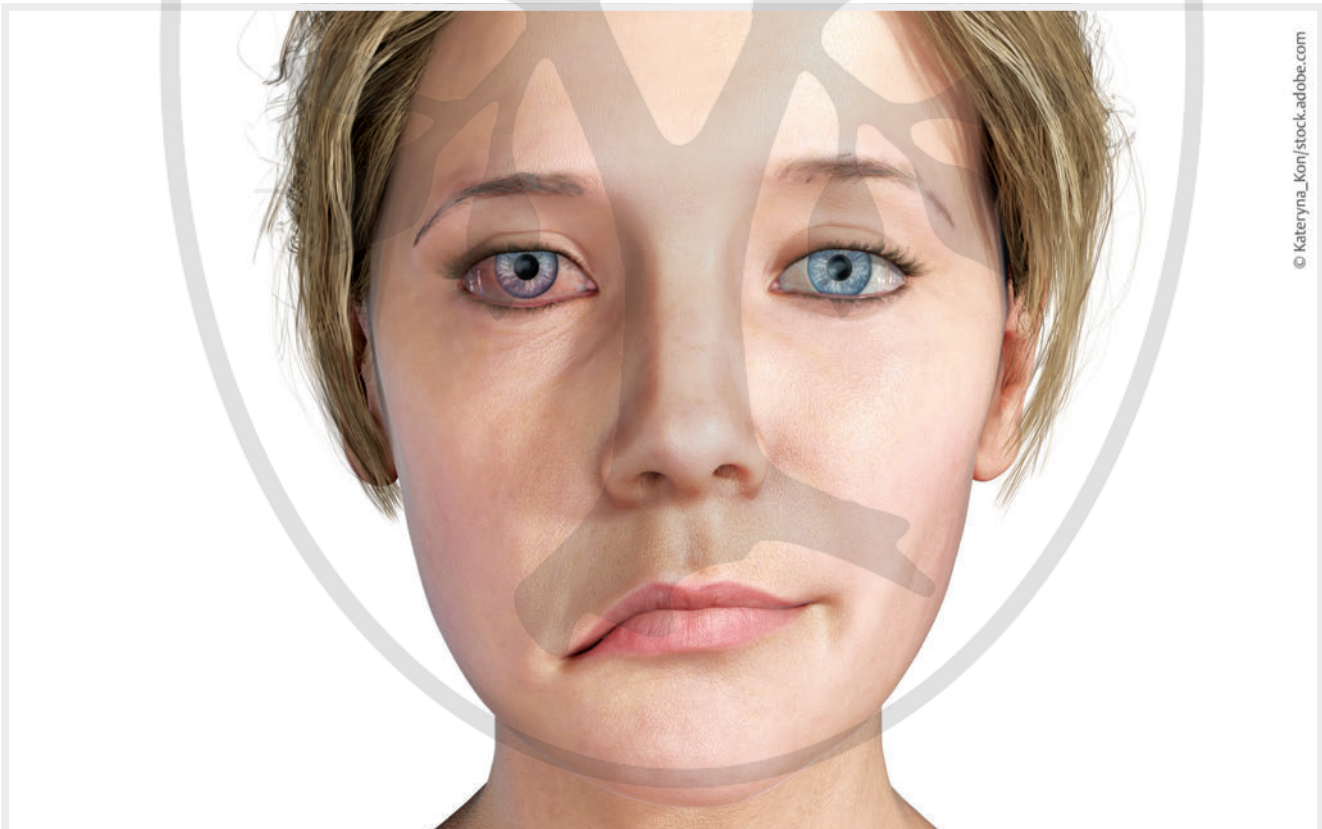
Möbius-Syndrom, Fazialis-/Abduzensparese, Sprachstörung, okulofaziale Paralyse, Fazialislähmung

## ABSTRACT

The Möbius syndrome, also called „congenital oculofacial paralysis“, is rarely assigned in practice. An existing facial nerve palsy is viewed as a primary neurologic disease. A genetic diagnosis is initiated at a late stage, if at all. However, an interdisciplinary therapy concept is available. The diagnosis is usually made symptomatically: from the point of view of orthodontics, the frontal open bite is often conspicuous. There is a congenital unilateral or bilateral facial nerve paresis (N. VII) as well as unilateral or bilateral abducens paresis (N. VI) present. It is not possible to determine the cause of the Möbius syndrome with certainty. One possible cause is the „subclavian artery supply disruption sequence“ (SASDS). There are five candidate genes in which mutations have been identified as the cause of the Möbius syndrome or atypical Möbius syndrome. Localized chromosomal regions are not clearly detectable. The Möbius syndrome is difficult to distinguish from other similar neurological disorders such as the Poland sequence; the DiGeorge syndrome is also possible as a differential diagnosis.

## Keywords

Möbius syndrome, facial/abducens palsy, speech disorder, oculofacial paralysis, facial nerve palsy



© Kateryna\_Kon/stock.adobe.com

► Abb. 1 © Kateryna\_Kon/stock.adobe.com

„Das Möbius-Syndrom ist gekennzeichnet durch eine Paralyse der Hirnnerven, die die Gesichtsmimik, die seitlichen Augenbewegungen und oft auch die Zungen- und Sprechmuskulatur beeinträchtigt“ [11].

Die Erstbeschreibung des Möbius-Syndroms (MBS) erfolgte durch Albert Graefe [20]. Im Jahr 1888 wurde es erstmals von Paul Julius Möbius, einem Neurologen aus Leipzig, als Syndrom beschrieben und später nach ihm benannt [8]. Es zählt zu den seltenen Syndromen. In der Literatur sind nur etwa 300 Fälle dokumentiert. In einer niederländischen Studie in den Jahren 1996–1998 betrug die Häufigkeit des Auftretens in jedem der 3 Jahre ca. 4:189 000 [19]. Eine Geschlechtsdominanz gibt es nicht [5][6].

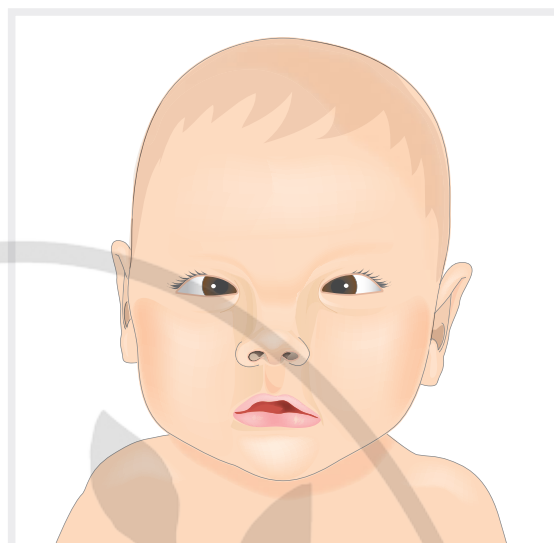
Das Möbius-Syndrom ist eine kongenitale Form von okulofazialer Paralyse. Es kann sich sowohl als angeborene uni- oder bilaterale Fazialisparese (N. VII, Nervus facialis) sowie als ein- oder beidseitige Abduzensparese (N. VI, Nervus abducens) und nicht progressive Lähmung [7][19] manifestieren. Ein atypisches Möbius-Syndrom (aMBS) zeigt sich als Fazialisparese ohne Abduzensparese [21]. Übereinstimmend wird das Möbius-Syndrom daher immer als eine Fazialis-/Abduzensparese beschrieben, das heißt, die Hirnnerven VII und VI sind gelähmt. Meist handelt es sich um eine vollständige Lähmung (Paralyse); aber auch Teillähmungen (Paresen) sind möglich. In aktuellen Beschreibungen des Syndroms [12][22] wird von weiteren betroffenen Hirnnerven berichtet.

## Phänotypische Merkmale

Phänotypisch geht es mit einer fehlenden Mimik, der Unfähigkeit zu lächeln, dem fehlenden Blinzeln und Schwierigkeiten, die Augen zur Seite (nach außen) zu wenden, einher. Stirnrunzeln und beidseitiger Lidschluss sind dabei nicht möglich. Die Zunge zeigt bei Möbius-Syndrom-Patienten meistens eine mediale Falte. Klinisch kann sich auch eine hohe Nasenbrücke, eine Mikrognathie mit eingeschränkter Unterkieferbewegung, ein kleiner Mund mit nach unten gerichteten Winkeln, ein ausdrucksloses Gesicht mit Defiziten im seitlichen Blick sowie eine leichte Ptosis zeigen (►Abb. 2). Auch eine ausgeprägte mandibuläre Retrognathie ist klinisch zu finden. Das Möbius-Syndrom geht auch mit einer Verkürzung der Muskulatur an Schultergürtel und Halswirbelsäule einher, häufig besonders in der oberen Körperhälfte auftretend und meist verbunden mit einer Muskelhypotonie. Ein verspätetes Laufen kann eine Folge sein. Hörbehinderungen können, müssen aber nicht auftreten. Anomalien der Gliedmaßen wie ein Klumpfuß, Pes planus, Valgus femur, fehlende Finger, häutige Syndaktylien [16][19] (►Abb. 3) oder die Poland-Anomalie (einseitige Mammahypoplasie) sind möglich.

## Fehlerhafte Vaskulo- oder Angiogenese in der embryonalen Entwicklung

Schädliche Einflüsse während der Schwangerschaft (z. B. Misoprostol, Mifepriston, Kokain, Alkaloide, Thalidomid,



►Abb. 2 Möbius-Syndrom (Möbius-Sequenz). © Hübler A, Jorch G, Hrsg. Neonatologie. 2., aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2019

Benzodiazepine) sowie ausgeprägte Hypotonien [4][9][10] können die Ausbildung dieses Syndroms begünstigen. Die 4. und 8. Schwangerschaftswoche gelten als besonders anfällig [1][14]. Eine gestörte Gefäßversorgung des Hirnstamms während der embryonalen Entwicklung [2] wird als Ursache diskutiert, denn eine fehlerhafte Vaskulo- und/oder Angiogenese (wie Blutungen, Thrombosen, Stenosen oder Infektionen) können eine Ursache der Unterversorgung im Bereich des Hirnstamms [1][2] sein. Diese wiederum kann genetisch bedingt sein, das bedeutet, dass eine hereditäre Form unter anderem andere hereditäre Thrombophilien oder hereditäre Binde- und Gewebserkrankungen vorliegen können. Eine weitere mögliche Ursache könnte auf die „subclavian artery supply disruption sequence“ (SASDS) zurückgehen [2][13].

## Kandidatengene

Bisher konnten 5 Gene identifiziert werden, in denen Mutationen als Ursache des MBS oder aMBS erkennbar waren: Hierbei handelt es sich um *PLXND1*, *REV3L*, autosomal-dominant [18], *HOXB1*, autosomal-rezessiv, beim aMBS beschrieben [21], *HOXA1*, autosomal-rezessiv, aMBS [17] und *TUBB3*, autosomal-dominant, aMBS „TUBB3-E410K-Syndrom“ [3]. Wenn möglicherweise eine Familiarität gegeben ist, dann auf Basis einer autosomal-rezessiven und/oder autosomal-dominanten Erbllichkeit.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass eine Ursachenklärung beim MBS nicht sicher möglich ist und hereditäre von sporadischen Formen schwer zu unterscheiden sind. Eventuell liegt eine gemeinsame Komponente von äußeren Faktoren und genetischer Neigung im Hinblick auf das MBS vor, da eine hereditäre Basis nicht ausgeschlossen werden kann.



kutane Syndaktylie



Löffelhand



kutane Syndaktylie  
 funktionell wenig behinderd  
 abwartendes Verhalten

ossäre Syndaktylie  
 funktionell stark behinderd  
 Fehlwachstum  
 frühe operative Versorgung

Löffelhand

► **Abb. 3** Syndaktylie. Quelle: Niethard F, Pfeil J, Biberthaler P. Syndaktylie. In: Niethard F, Pfeil J, Biberthaler P, Hrsg. Duale Reihe Orthopädie und Unfallchirurgie. 9., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2022



► **Abb. 4** Hoher Gaumen.

## Fallbericht

Es handelt sich um ein 14-jähriges Mädchen mit expressiver Sprachstörung, einer Entwicklungsstörung der Mundmotorik, einer beidseitigen Fazialisparese (links mehr ausgeprägt als rechts), Hyperopie sowie Haltungsmängel durch muskuläre Dysbalancen.

Das Mädchen war eine unauffällige Zwillingsschwangerschaft. Sie wurde als 3. Kind einer 2. Gravida mit einem Gestationsalter von 37 Wochen und 6 Tagen durch Notsectio bei Querlage geboren, da nach spontaner Entbindung des Zwillingbruders ein Arm in den Geburtskanal vorgefallen war. Es lag eine schwere perinatale Asphyxie (Apgar-Score 0) mit kardiopulmonaler Reanimation vor. Die Geburtsmaße betragen: Gewicht 3000 g (36. Perzentile), Größe 49 cm (29. Perzentile), Kopfumfang 33,5 cm (28. Perzentile). Klinisch zeigten sich eine schwere zentrale Koordinationsstö-

rung und V. a. eine hypoxisch-ischämische Enzephalopathie mit epileptischen Anfällen nach der Geburt. Es erfolgte die Anlage einer PEG-Sonde aufgrund einer ausgeprägten Saug-Schluck-Störung. Eine Bulbärparalyse und eine Hyperopie lagen vor. Zunehmend wurde eine Entwicklungsverzögerung deutlich. Freies Laufen war erst mit 2 Jahren möglich; das Sprechen gelang mit Ausspracheschwierigkeiten, jedoch gutem Sprachverständnis. Es erfolgte eine Versorgung mit einem Sprachcomputer ab dem 3. Lebensjahr. Bildmorphologisch fand sich im Schädel-MRT ein hypoplastisches Corpus callosum bei sonst unauffälligem Befund und keinem Hinweis auf eine Hirnstammläsion. Der V. a. eine submuköse Gaumenspalte hatte sich im MRT nicht bestätigt.

Die Familienanamnese war unauffällig. Der Zwilling Bruder sowie eine ältere Schwester entwickelten sich altersgerecht. In der Familie sind keine Verwandten mit ähnlichen Symptomen bekannt.

Die Fazialisparese ist bei dem Mädchen beidseits, jedoch mehr linksbetont. Stirnrunzeln und beidseitiger Lidschluss sind nicht möglich, wobei sich die Ausprägung links deutlicher zeigt als rechts. Die Zungenlage ist vorwiegend kaudal und wirkt dominant. In der Zunge zeigt sich die typische mediale Falte. Weitere Deformitäten der Zunge bestehen nicht. Durch die kaudale Zungenlage hat sich ein hoher Gaumen ausgebildet (► **Abb. 4**). Auffällig ist das kompensatorisch unterstützende Halten des Kinns, um die Spucke besser schlucken zu können (► **Abb. 5**). Eine Verkürzung der Muskulatur am Schultergürtel und Halswirbel-



► **Abb. 5** Auffallend zeigen sich hier Mikrognathie und Retrognathie sowie die Unfähigkeit, den Mund zu schließen, bei bestehendem frontal offenen Biss (Aufnahmen von 2022).



► **Abb. 6** Die stark ausgeprägte mandibuläre Retrognathie ist deutlich zu erkennen.

säule (häufig besonders in der oberen Körperhälfte) und damit einhergehend eine Muskelhypotonie sind bei dem Mädchen deutlich zu erkennen, wobei sich eine Hyperlordose im Rahmen muskulärer Dysbalancen des Rumpfes ausgebildet hat. Die Beweglichkeit im Schultergelenk erscheint insbesondere in der Abduktion eingeschränkt.

Therapeutisch erfolgte eine Physiotherapie mit Vojta (3 × täglich) unter Anleitung einer Vojta-Therapeutin und dem sozialpädiatrischen Zentrum (SPZ in Suhl). Vojta ist eine physiotherapeutische Behandlungsmethode bei Störungen des zentralen Nervensystems sowie des Haltungs- und Bewegungsapparats, die in den 1960er Jahren vom tschechischen Neurologen und Kinderneurologen Václav Vojta entwickelt wurde. Weiterhin nahm die Patientin an einer Mundsprechstunde teil, interdisziplinär durch eine Physiotherapeutin, eine Logopädin sowie eine Zahnärztin. Im Mittelpunkt stand Schluck-, Ess- und Sprachtherapie, die mithilfe einer Gaumenplatte (individuell angefertigt mit verschiedenen Stimulanzen) unterstützt wurde. Damit konnten erste Erfolge erzielt werden.

Aufgrund des auffälligen frontal skelettal offenen Bisses, der sich auch im angefertigten Fernröntgenseitenbild (FRS) mit stark ausgeprägter mandibulärer Retrognathie darstellte (► **Abb. 6**), erfolgte eine kieferorthopädische Be-

handlung in Weimar. Mit dieser Behandlung sollte es zu einer Verbesserung des gesamten oralen ästhetischen Eindrucks sowie der Sprachfunktion kommen.

Mit ca. 9 Jahren wurde am Universitätsklinikum Freiburg eine dynamische Mundwinkelreanimation (Muskeltransplantation) rechts durch den M.-gracilis-Transfer (Entnahme Oberschenkel rechts) mit Anschluss an den N. accessorius durch N.-suralis-Interponat (Entnahme Unterschenkel links) durchgeführt. Die Muskeltransplantation links erfolgte bereits früher. Eine orthognathe Chirurgie könnte erst bei fortgeschrittenem Alter in Erwägung gezogen werden. Bis jetzt erfolgte kieferorthopädisch nur die Behandlung des frontal offenen Bisses, insbesondere um die Zunge abzuschirmen und eine „Verschlimmerung“ zu verhindern.

Aktuell besucht das Mädchen die 9. Klasse einer Gemeinschaftsschule, wo sie ganztags betreut wird. Ein Realschulabschluss ist geplant. Sie erhält dauerhaft Logopädie mit 2 Wochenstunden und Physiotherapie 1 × wöchentlich. Sie scheint familiär und sozial trotz des Möbius-Syndroms gut integriert zu sein. Sie wirkt aufgeschlossen, kontaktoffen und kommunikationsbereit, auch wenn das durch ihre Spracheinschränkung und -störung nur begrenzt möglich ist. Kompensatorisch hält sie ihr Kinn mit der Hand. Anomalien der Gliedmaßen oder häutige Syndaktylien [16][19], die bei Möbius-Syndrom-Patienten vereinzelt auftreten, sind bei ihr klinisch nicht auffällig. Sie hat eine durchschnittlich normale Intelligenz, so wie das überwiegend bei Kindern mit diesem Syndrom zu beobachten ist [15][19].

Eine humangenetische Diagnostik wurde mit 4 Jahren durchgeführt. Eine Chromosomenanalyse ergab einen unauffälligen weiblichen Chromosomensatz (Karyogramm 46,XX). Eine molekulargenetische Untersuchung der Regionen mehrerer Mikrodeletionssyndrome erbrachte mittels MLPA einen Normalbefund. Es konnte auch eine Mikrodeletion 22q11 (DiGeorge-Syndrom) ausgeschlossen werden. Keimzellmosaik wurden mit dieser Untersuchung jedoch nicht erfasst.

Die veranlasste Array-CGH (Comparative Genomic Hybridization), die mikroskopisch nicht sichtbare Zugewinne (Du-

plikationen) und Verluste (Deletionen) von genomischen Material detektiert, waren unauffällig.

Die differenzialdiagnostische Erwägung eines otopalatodigitalen Syndroms (OPD; Mutation im *FLNA*-Gen auf Chromosom X) zeigte sich ebenfalls unauffällig. Dies ist eine seltene angeborene Skelettdysplasie, die sich klinisch mit Gesichtsauffälligkeiten, Hörverlust und X-chromosomaler Vererbung präsentiert.

Zusammenfassend ergab sich aus den genetischen Befunden keine fassbare genetisch bedingte Erkrankung. Die Kollegen der Humangenetik in Erfurt bewerteten die klinische Symptomatik vor allem durch die Geburtsanamnese mit schwerer perinataler Asphyxie und dem daraus am ehesten entstandenen hypoxischen Hirnschaden. Die Balkenhypoplasie bleibt weiterhin unklar. Eine Untersuchung der Kandidatengene (s. o.) erfolgte bei ihr nicht. Dies können wir bei Bedarf anbieten.

Wir gehen bei dem Mädchen am ehesten für das Möbius-Syndrom von einer Ursächlichkeit der schweren perinatalen Asphyxie aus.

## Zusammenfassung

Das beschriebene Mädchen präsentierte sich als interdisziplinärer Fall, der eine enge Zusammenarbeit mit anderen Fachkollegen benötigt. Konkret sind damit die Kieferorthopädie, Logopädie, Physiotherapie und physikalische Therapie gemeint. Hier werden die Grobmotorik, Koordination, Sprachkontrolle und Nahrungsaufnahme verbessert. Eine augenärztliche Anbindung ist aufgrund des Strabismus notwendig, der i. d. R. operativ korrigiert werden kann. Chirurgische Eingriffe verbessern die Gliedmaßen- und Kieferanomalien. Eine Muskeltransplantation bringt dem Gesicht eine gewisse Beweglichkeit und ermöglicht den Patienten das Lächeln.

Differenzialdiagnostisch ist an das Poland-Syndrom (Poland-Sequenz) zu denken, das rezessiv-erblicher Dysgenese ist und sich klinisch mit einseitiger Mammahypoplasie zeigt. Es tritt gelegentlich zusammen mit dem Möbius-Syndrom auf. Das Mikrodeletion-22q11-Syndrom (DiGeorge-Syndrom) ist ebenfalls möglich. Es geht mit Fehlbildungen und Funktionsstörungen des Gaumens (eine velopharyngeale Inkompetenz, die meist zu Sprach- und Schluckstörungen führt) sowie Gaumenspalten einher. Etwa 75% aller Patienten mit 22q11-Deletionen haben einen angeborenen Herzfehler, typischerweise „konotrunkale“ Fehlbildungen im Bereich des Ausflustraktes des Herzens. Differenzialdiagnostisch sollte an das DiGeorge-Syndrom gedacht werden, genauso wie an das otopalatodigitale Syndrom (OPD), eine seltene angeborene Skelettdysplasie mit Gesichtsauffälligkeiten, Hörverlust und X-chromosomaler Vererbung. Die Mutation liegt im *FLNA*-Gen auf Chromosom X.

Es gibt eine Selbsthilfegruppe für das Möbius-Syndrom in Deutschland, die mit Vorträgen und Büchern auf sich aufmerksam machen möchte.

## Steckbrief Möbius-Syndrom

### Name

- Möbius-Syndrom, okulofaziale Paralyse, Fazialis-/Abduzensparese
- atypisches Möbius-Syndrom, Fazialisparese ohne Abduzensparese

### Ursachen

- konnatale Hypoplasie motorischer Hirnnervenkerne
- Entwicklungsstörung des VII. Hirnnerven (N. facialis) bei allen Patienten und des VI. Hirnnerven (N. abducens) bei 75% der Fälle
- gestörte Gefäßversorgung des Hirnstamms während embryonaler Entwicklung wird diskutiert
- SASDS (subclavian artery supply disruption sequence) möglich
- bisher 5 Gene identifiziert
- hereditäre von sporadischen Formen schwer zu unterscheiden

### Prävalenz

- selten, in der Literatur nur etwa 300 Fälle beschrieben
- niederländische Studie (1996–1998): Häufigkeit des Auftretens in jedem der 3 Jahre ca. 4:189 000 Geburten
- 1:10 000 bis 1:80 000 Geburten
- keine Geschlechtsdominanz

### Typische Symptome

- Leitsymptom: fehlende Mimik, Unfähigkeit zu lächeln und die Augen zur Seite zu bewegen, fehlendes Blinzeln
- zeigt sich häufig im Säuglingsalter mit Schwierigkeiten beim Saugen
- ausdrucksloses Gesicht mit Defiziten im seitlichen Blick sowie mit einer leichten Ptosis
- Schluckstörungen, Gaumen- und Zahnfehlstellungen, Schmelzhypoplasie, Karies, Mikrostomie, hohe Nasenbrücke, Mikrognathie mit eingeschränkter Unterkieferbewegung, ausgeprägte mandibuläre Retrognathie
- Deformität der Zunge (u. a. Zungenatrophie) mit Sprachschwierigkeiten und Störungen der Motorik
- Hörstörungen, Fehlen des äußeren Ohres
- Anomalien der Gliedmaßen, u. a. Klumpfuß, Pes planus, Valgus femur, fehlende Finger, häutige Syndaktylien oder Poland-Anomalie
- Muskelhypotonie, besonders in der oberen Körperhälfte, verspätetes Laufenlernen
- normale Intelligenz, ungefähr 10% Intelligenzmindering, weitere 30–40% weisen Autismus auf

## Diagnostik

- klinisch auffallend bei der Geburt mit ausgeprägter Saug-Schluck-Störung
- Schädel-MRT und Angiografie, insbesondere Untersuchung des Hirnstamms auf gestörte Gefäßversorgung
- genetische Basisdiagnostik notwendig zur DD syndromaler Erkrankungen
- genetische umfangreiche molekulargenetische Diagnostik hinsichtlich der Kandidatengene voraussichtlich in Zukunft machbar

## Therapie

- ausschließlich symptomatisch
- nach der Geburt spezielle Flaschen oder Nahrungsschläuche notwendig, damit eine ausreichende Ernährung gesichert ist
- interdisziplinäres Therapiekonzept mit Kieferorthopädie, Logopädie, physikalische Therapie, Physiotherapie
- Chirurgie von Gliedmaßen- und Kieferanomalien
- Muskeltransplantation, um dem Gesicht eine gewisse Beweglichkeit zu geben und dem Patienten das Lächeln zu ermöglichen

## Differenzialdiagnosen

- Poland-Syndrom (Poland-Sequenz, Poland-Anomalie), rezessiv erbliche Dysgenese mit einseitiger Mammahypoplasie, tritt gelegentlich zusammen mit dem Möbius-Syndrom auf
- Mikrodeletion-22q11-Syndrom (DiGeorge-Syndrom), das mit Fehlbildungen und Funktionsstörungen des Gaumens und meist mit Sprach- und Schluckstörungen einhergehen kann
- otopalatodigitales Syndroms (OPD), seltene angeborene Skelettdysplasie mit Gesichtsauffälligkeiten, Hörverlust und X-chromosomaler Vererbung, Mutation im *FLNA*-Gen auf Chromosom X

## Prognose

- keine reduzierte Lebenserwartung
- im höheren Alter häufige Muskel-, Kiefer-, Sprach- und Extremitätenproblematik ohne vorher erfolgte chirurgische Intervention

## Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Autorinnen/Autoren



### Dr. med. Katharina Burghardt

Studium der Medizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Von 2015 bis 2019 Assistenzärztin am Universitätsklinikum Jena und Universitätsspital Zürich, Innere Medizin, u.a. Fachbereich Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Pneumologie. Ab 2019 Assistenzärztin Humangenetik Zentrum für Ambulante Medizin des Universitätsklinikums Jena. 2020 Promotion zum Dr. med. am Universitätsklinikum Jena, Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen.

## Korrespondenzadresse

### Dr. med. Katharina Burghardt

Praxis für Humangenetik  
Zentrum für ambulante Medizin  
Uniklinikum Jena  
Ernst-Abbe-Platz 3–4  
07743 Jena  
Deutschland  
E-Mail: [katharina.burghardt@zam.uniklinikum-jena.de](mailto:katharina.burghardt@zam.uniklinikum-jena.de)

## Kontaktadressen

Praxis für Humangenetik, Zentrum für ambulante Medizin, Universitätsklinikum Jena  
Frau Dr. med. Isolde Schreyer (FÄ), [isolde.schreyer@zam.uniklinikum-jena.de](mailto:isolde.schreyer@zam.uniklinikum-jena.de)  
Frau Dr. med. Katharina Burghardt (Assistenzärztin), [katharina.burghardt@zam.uniklinikum-jena.de](mailto:katharina.burghardt@zam.uniklinikum-jena.de)

Institut für Humangenetik, Uniklinikum Jena  
Prof. Dr. med. Christian Hübner, [Christian.Huebner@med.uni-jena.de](mailto:Christian.Huebner@med.uni-jena.de)

Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE), Universitätsklinikum Jena  
[zse@med.uni-jena.de](mailto:zse@med.uni-jena.de), Tel.: 03641/9396843

Kieferorthopädische Fachpraxis  
Dr. med. dent. Frank Wurschi/Dr. med. dent. Sophia Burghardt, Weimar, [info@kfo-weimar.de](mailto:info@kfo-weimar.de)

Selbsthilfegruppe Moebius-Syndrom Deutschland e. V.  
[www.moebius-syndrom.de](http://www.moebius-syndrom.de)

## Literatur

- [1] Abramson DL, Cohen MM Jr, Mulliken JB. Möbius syndrome: Classification and grading system. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 961–967
- [2] Bavinck JNB, Weaver DD. Subclavian artery supply disruption sequence: Hypothesis of a vascular etiology for Poland, Klippel-Feil, and Möbius anomalies. *Am J Med Genet* 1986; 23: 903–918

- [3] Chew S, Balasubramanian R, Chan WM et al. A novel syndrome caused by the E410K amino acid substitution in the neuronal betatubulin isotype 3. *Brain* 2013; 136: 522–535
- [4] Deda G, Çaksen H, Atalay S. Moebius syndrome associated with ventricular septal defect. *Indian J Pediatr* 2001; 68: 455–456
- [5] Kulkarni A, Madhavi MR, Nagasudha M et al. A rare case of Moebius sequence. *Indian J Ophthalmol* 2012; 60(6): 558–560
- [6] Lindsay RW, Hadlock TA, Cheney ML. Upper lip elongation in Möbius syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 142: 286–287
- [7] MacKinnon S, Oystreck DT, Andrews C et al. Diagnostic distinctions and genetic analysis of patients diagnosed with Moebius syndrome. *Ophthalmology* 2014; 121: 1461–1468
- [8] Möbius PJ. Ueber angeborene doppelseitige Abducens-Facialis-Laehmung. *Munch Med Wochenschr* 1888; 35(6): 91–94
- [9] Pachajoa H, Isaza C. First case of Moebius-Poland syndrome in child prenatally exposed to misoprostol. *Neurologia* 2011; 26: 502–503
- [10] Pirmez R, Freitas METF, Gasparetto EL et al. Moebius syndrome and holoprosencephaly following exposure to misoprostol. *Pediatr Neurol* 2010; 43(5): 371–373
- [11] Sarimski K. Moebius-Syndrom – Entwicklungsbeobachtungen an sechs Kindern vor Schuleintritt. *Hautnah Pädiatrie* 1997; 7: 496–502
- [12] Siemens H, Gehlhoff M. Moebius-Syndrom. *Pädiat Prax* 1980; 23: 249–252
- [13] St. Charles S, DiMario FJ Jr, Grunnet ML. Möbius sequence: Further in vivo support for the subclavian artery supply disruption sequence. *Am J Med Genet* 1993; 47: 289–293
- [14] Strömmland K, Sjögreen L, Miller M et al. Möbius sequence: A Swedish multidiscipline study. *Eur J Paed Neurol* 2002; 6: 35–45
- [15] Suvarna J, Bagnawar M, Deshmukh CT. Moebius syndrome with total anomalous pulmonary venous connection. *Ind J Pediatr* 2006; 73: 53–55
- [16] Terzis JK, Noah EM. Möbius and Möbius-like patients: Etiology, diagnosis, and treatment options. *Clin Plast Surg* 2002; 29: 497–514
- [17] Tischfield MA, Bosley TM, Salih MA et al. Homozygous HOXA1 mutations disrupt human brainstem, inner ear, cardiovascular and cognitive development. *Nature Genet* 2005; 37: 1035–1037
- [18] Tomas-Roca L, Tsaalbi-Shtylik A, Jansen JG et al. De novo mutations in PLXND1 and REV3L cause Möbius syndrome. *Nature Comm* 2015; 6: 7199
- [19] Verzijl HT, van der Zwaag B, Cruysber JRM et al. Möbius syndrome redefined: A syndrome of rhombencephalic maldevelopment. *Neurology* 2003; 61: 327–333
- [20] von Graefe A, Saemisch T, Hrsg. *Handbuch der Gesamten Augenheilkunde (Handbook of Ophthalmology)*. Bd. 6. Leipzig: W. Engelmann; 1880: 60–67
- [21] Webb BD, Shaaban S, Gaspar H et al. HOXB1 founder mutation in humans recapitulates the phenotype of Hoxb1-/- mice. *Am J Human Genet* 2012; 91: 171–179
- [22] Zuker RM. Facial animation in children with Möbius syndrome after segmental gracilis muscle transplant. *Division of Plastic Surgery. Präsentiert auf dem 77. jährlichen Treffen der American Association of Plastic Surgeons. Montreal, Canada: 15.–17.05.1998*

### Bibliografie

EHK 2022; 71: 356–356

DOI 10.1055/a-1970-4688

ISSN 0014-0082

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Karl F. Haug Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart Germany