

<b>ИНФОРМАЦИЯ ЗА:</b>
<b>Наименование на заболяването</b>
Фацио-скапуло-хумерална мускулна дистрофия
<b>Определение на заболяването</b>
Фацио-скапуло-хумералната мускулна дистрофия (FSHD) е една от най-честите мускулни дистрофии с начало в детска възраст с болесност 1:15,000-1:20,000. Основните клинични прояви на заболяването включват асиметрична десцендираща слабост, започваща от лицето, раменния пояс и горните крайници, следвана от дисталните отдели на долните крайници и тазовия пояс. Заболяването се разделя на два типа- тип 1 и 2 на базата на генетичните дефекти, които го обуславят. Около 95% от болните са с установени мутации в D4Z4 региона върху 4q35.3, унаследена по автазамна-доминантен път. При 5% такива мутации не се установяват.
<b>Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)</b>
<b>G71.0</b>
<b>Код на заболяването по Orpha code</b>
<b>ORPHA269</b>
<b>Епидемиологични данни за заболяването в Република България</b>
Болесността се оценява на 1:15,000-1:20,000. В България са доказани около 70 пациенти със заболяването.
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Бужов Б., И. Търнев. Фациоскапулохумерална дистрофия. Българска неврология, психиатрия и неврохирургия, 2002, 2, 3-7.</li> <li>2. Buzhov B., R. Lemmers, I. Tournev, M. van der Wielen, B. Ishpekova, R. Petkov, J. Petrova, R. Frants, G. Padberg, S. van der Maarel. Recurrent somatic mosaicism for D4Z4 contractions in a family with facioscapulohumeral muscular dystrophy. Neuromuscular Disorders, 2005, 15(7), 471-475.</li> <li>3. Buzhov B., R. Lemmers, I. Tournev, C. Dikova, I. Kremenski, J. Petrova, R. Frants, van der Maarel. Genetic confirmation of facioscapulohumeral muscular dystrophy in a case with complex D4Z4 rearrangements. Hum.Genet., 2005, 116(4):262-6.</li> </ol>
<b>Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз</b>
Болесността на фацио-скапуло-хумералната мускулна дистрофия се оценява на 1:15,000-1:20,000.
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mostacciolo ML, Pastorello E, Vazza G, et al. Facioscapulohumeral muscular dystrophy: epidemiological and molecular study in a north-east Italian population sample. Clin Genet. 2009; 75(6):550–555. [PubMed: 19320656]</li> <li>2. Padberg GW, Frants RR, Brouwer OF, et al. Facioscapulohumeral muscular dystrophy in the Dutch population. Muscle Nerve. 1995; 2:S81–84</li> <li>3. de Greef JC, Lemmers RJ, Camano P, et al. Clinical features of facioscapulohumeral muscular dystrophy 2. Neurology. 2010; 75(17):1548–1554. [PubMed: 20975055]</li> <li>4. van der Maarel SM, Tawil R, Tapscott SJ. Facioscapulohumeral muscular dystrophy and DUX4: breaking the silence. Trends Mol Med. 2011; 17(5):252–258. [PubMed: 21288772]</li> </ol>
<b>Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето</b>
Заболяването отговаря на критериите за рядка болест

<b>Критерии за диагностициране на заболяването</b>	
1.	Начало на заболяването (от 0 до 50 год., най-често във 2-ро и 3-то десетилетие) в мускулите на лицето или раменния пояс; съхранение на външните очни, фарингеалните, лингвалните мускули.
2.	Лицева слабост се открива при около 50% от засегнатите индивиди.
3.	Асиметрично засягане на мускулите на раменния пояс е правило, обикновено се засяга първо дясната страна. По-късно се засягат екстензорите на стъпалата, тазовия пояс, бедрената мускулатура, по-често симетрично, коремна мускулатура и екстензорите на гърба, екстензорите на китките.
4.	Други асоциирани клинични признаци могат да бъдат: глухота, ментална ретардация, психози, съдови промени в ретината, сърдечни нарушения.
5.	Прогресията на заболяването е силно вариабилна
6.	КФК е леко повишена, до 5 пъти, или нормална
7.	ЕМГ данни за миопатни промени
8.	Автозомно-доминантен тип на унаследяване.
9.	Молекулярно-генетичният анализ установява най-често генетичен дефект в 4q35, генетична хетерогенност
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>	
1.	Buzhov B., R. Lemmers, I. Tournev, M. van der Wielen, B. Ishpekova, R. Petkov, J. Petrova, R. Frants, G. Padberg, S. van der Maarel. Recurrent somatic mosaicism for D4Z4 contractions in a family with facioscapulohumeral muscular dystrophy. <i>Neuromuscular Disorders</i> , 2005, 15(7), 471-475.
2.	Buzhov B., R. Lemmers, I. Tournev, C. Dikova, I. Kremenski, J. Petrova, R. Frants, van der Maarel. Genetic confirmation of facioscapulohumeral muscular dystrophy in a case with complex D4Z4 rearrangements. <i>Hum.Genet.</i> , 2005, 116(4):262-6.
3.	de Greef JC, Lemmers RJ, Camano P, et al. Clinical features of facioscapulohumeral muscular dystrophy 2. <i>Neurology</i> . 2010; 75(17):1548–1554. [PubMed: 20975055]
4.	van der Maarel SM, Tawil R, Tapscott SJ. Facioscapulohumeral muscular dystrophy and DUX4: breaking the silence. <i>Trends Mol Med</i> . 2011; 17(5):252–258. [PubMed: 21288772]
5.	Statland JM, Tawil R. Risk of functional impairment in facioscapulohumeral muscular dystrophy. <i>Muscle Nerve</i> . 2013
6.	Lutz KL, Holte L, Kliethermes SA, et al. Clinical and genetic features of hearing loss in facioscapulohumeral muscular dystrophy. <i>Neurology</i> . 2013; 81(16):1374–1377. [PubMed: 24042093]
<b>Алгоритми за диагностициране на заболяването</b>	
Клинични клитерии за диагноза	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лицева слабост</li> <li>• Слабост в раменния пояс и дорзифлексорите на ходилото</li> <li>• Липса на слабост на екстраокуларните мускули и булбарна слабост</li> </ul>	
ЕМГ данни за миогенни промени	
МРТ на мускули:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ранно засягане на m.trapezius, m. pectoralis, раменния пояс, m. gastrocnemius, m. tibialis anterior</li> </ul>	
Генетично изследване	
При 95% е налице делеция на D4Z4 върху 4q35.	
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>	
1.	Tawil R, McDermott MP, Mendell JR, et al. Facioscapulohumeral muscular dystrophy

<p>(FSHD): design of natural history study and results of baseline testing. <i>Neurology</i>. 1994; 44(3):442–446. FSH-DY Group. Pt 1. [PubMed: 8145913]</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Arahata K, Ishihara T, Fukunaga H, et al. Inflammatory response in facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD): immunocytochemical and genetic analyses. <i>Muscle Nerve</i>. 1995; 2:S56–66.</li> <li>Carpenter S KG. <i>Pathology of Skeletal Muscle</i>. Second. Oxford University Press; New York: 2001.</li> <li>Friedman SD, Poliachik SL, Carter GT, et al. The magnetic resonance imaging spectrum of facioscapulohumeral muscular dystrophy. <i>Muscle Nerve</i>. 2012; 45(4):500–506. [PubMed: 22431082]</li> <li>Kan HE, Scheenen TW, Wohlgemuth M, et al. Quantitative MR imaging of individual muscle involvement in facioscapulohumeral muscular dystrophy. <i>Neuromuscul Disord</i>. 2009; 19(5):357–362. [PubMed: 19329315]</li> <li>Masciullo M, Iannaccone E, Bianchi ML, et al. Myotonic dystrophy type 1 and de novo FSHD mutation double trouble: a clinical and muscle MRI study. <i>Neuromuscul Disord</i>. 2013; 23(5):427–431. [PubMed: 23466272]</li> <li>Lemmers RJ, Tawil R, Petek LM, et al. Digenic inheritance of an SMCHD1 mutation and an FSHD-permissive D4Z4 allele causes facioscapulohumeral muscular dystrophy type 2. <i>Nat Genet</i>. 2012; 44(12):1370–1374. [PubMed: 23143600]</li> </ol>
<p><b>Алгоритми за лечение на заболяването</b></p> <p>На този етап липсват одобрени медикаменти за лечение на заболяването. Подходът е свързан с проследяване на състоянието на болните и симптоматично лечение.</p> <p>Baseline screening for retinal involvement with dilated ophthalmological exam in all patients; then yearly in patients with the largest D4Z4 deletions (1-3 residual repeats)•</p> <p>Baseline pulmonary function testing in patients with advanced disease, early pelvic girdle weakness, or significant kyphoscoliosis, then yearly follow up•</p> <p>Hearing test for all infantile onset FSHD•</p> <p>Yearly evaluation for need for orthotic devices for ambulation</p>
<p><b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Walter MC, Lochmuller H, Reilich P, et al. Creatine monohydrate in muscular dystrophies: A double-blind, placebo-controlled clinical study. <i>Neurology</i>. 2000; 54(9):1848–1850. [PubMed: 10802796]</li> <li>van der Kooi EL, Vogels OJ, van Asseldonk RJ, et al. Strength training and albuterol in facioscapulohumeral muscular dystrophy. <i>Neurology</i>. 2004; 63(4):702–708. [PubMed: 15326246]</li> <li>Olsen DB, Orngreen MC, Vissing J. Aerobic training improves exercise performance in facioscapulohumeral muscular dystrophy. <i>Neurology</i>. 2005; 64(6):1064–1066. [PubMed: 15781829]</li> <li>Orrell RW, Copeland S, Rose MR. Scapular fixation in muscular dystrophy. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>. 2010; (1) CD003278.</li> </ol>
<p><b>Алгоритми за проследяване на заболяването</b></p> <p>При диагностициране на фацио-скапуло-хумералната мускулна дистрофия следва да се оцени освен тежестта на мускулното засягане и невроофтальмологичната симптоматика, когнитивното функциониране, слуха и сърдечния статус и вентилаторните показатели (особено при формите спо-ранно начало).</p> <p>Тези показатели, както и тежестта на сколиозата се препоръчва да се проследява ежегодно.</p>

<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. van der Kooi EL, Vogels OJ, van Asseldonk RJ, et al. Strength training and albuterol in facioscapulohumeral muscular dystrophy. <i>Neurology</i>. 2004; 63(4):702–708. [PubMed: 15326246]</li> <li>2. Olsen DB, Orngreen MC, Vissing J. Aerobic training improves exercise performance in facioscapulohumeral muscular dystrophy. <i>Neurology</i>. 2005; 64(6):1064–1066. [PubMed: 15781829]</li> <li>3. Orrell RW, Copeland S, Rose MR. Scapular fixation in muscular dystrophy. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>. 2010; (1) CD003278.</li> </ol>
<b>Алгоритми за рехабилитация на заболяването</b>
<p>Цел на рехабилитационните мероприятия- да се максимализира функционалният капацитет, да се удължи или поддържа независимо функциониране и подвижност, да се предотврати или подтисне развитието на деформитети и сърдечно-белодробни нарушения и да се осигури достъп за пълно интегриране в обществото с добро качество на живот. Лечението е най-добре да се извършва от екип от лекари, физиотерапевти, работни терапевти, логопеди, социални работници, психолози и други. Лечението е целенасочено и многостранно.</p>
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. van der Kooi EL, Vogels OJ, van Asseldonk RJ, et al. Strength training and albuterol in facioscapulohumeral muscular dystrophy. <i>Neurology</i>. 2004; 63(4):702–708. [PubMed: 15326246]</li> <li>2. Olsen DB, Orngreen MC, Vissing J. Aerobic training improves exercise performance in facioscapulohumeral muscular dystrophy. <i>Neurology</i>. 2005; 64(6):1064–1066. [PubMed: 15781829]</li> <li>3. Orrell RW, Copeland S, Rose MR. Scapular fixation in muscular dystrophy. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>. 2010; (1) CD003278.</li> </ol>
<b>Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Молекулярно-генетично изследване.</li> <li>2. Медико-генетично консултиране на засегнатото семейство.</li> <li>3. Пренатална диагностика на бременностите в засегнатите семейства.</li> <li>4. Провеждане на селективен скрининг за определени невро-мускулни заболявания във високо-рискови групи.</li> </ol>
<b>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Бужов Б., И. Търнев. Фациоскапулохумерална дистрофия. <i>Българска неврология, психиатрия и неврохирургия</i>, 2002, 2, 3-7.</li> <li>2. Buzhov B., R. Lemmers, I. Tournev, M. van der Wielen, B. Ishpekova, R. Petkov, J. Petrova, R. Frants, G. Padberg, S. van der Maarel. Recurrent somatic mosaicism for D4Z4 contractions in a family with facioscapulohumeral muscular dystrophy. <i>Neuromuscular Disorders</i>, 2005, 15(7), 471-475.</li> <li>3. Buzhov B., R. Lemmers, I. Tournev, C. Dikova, I. Kremenski, J. Petrova, R. Frannts, van der Maarel. Genetic confirmation of facioscapulohumeral muscular dystrophy in a case with complex D4Z4 rearrangements. <i>Hum.Genet.</i>, 2005, 116(4):262-6.</li> <li>4. Lunt PW, Jardine PE, Koch MC, et al. Correlation between fragment size at D4F104S1 and age at onset or at wheelchair use, with a possible generational effect, accounts for much phenotypic variation in 4q35-facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD). <i>Hum Mol Genet</i>. 1995; 4(5):951–958. [PubMed: 7633457]</li> </ol>

5. Tawil R, McDermott MP, Mendell JR, et al. Facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD): design of natural history study and results of baseline testing. *Neurology*. 1994; 44(3):442–446. FSH-DY Group. Pt 1. [PubMed: 8145913]

**Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба**

На този етап диагностиката и проследяването на болните се извършва по клинична пътека.

**Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)**

Вклиниката по нервни болести на УМБАЛ „Александровска“ пациентите са диагностицират, проследяват, дават се насоки за генетично консултиране.

1. Buzhov B., R. Lemmers, I. Tournev, M. van der Wielen, B. Ishpekova, R. Petkov, J. Petrova, R. Frants, G. Padberg, S. van der Maarel. Recurrent somatic mosaicism for D4Z4 contractions in a family with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*, 2005, 15(7), 471-475.
2. Buzhov B., R. Lemmers, I. Tournev, C. Dikova, I. Kremenski, J. Petrova, R. Frants, van der Maarel. Genetic confirmation of facioscapulohumeral muscular dystrophy in a case with complex D4Z4 rearrangments. *Hum.Genet.*, 2005, 116(4):262-6. 20. Петрова Ю., И. Търнев. Оценка на промените в мускулите при болни с фациоскапулохумерална мускулна дистрофия. *Българска неврология*, 2004, 2, 99-101.
3. Бужов Б., Търнев И., Падберг Ж., Ишпекова Б., Лемерс Р., ван дер Маарел С. Дозиращ ефект на ФСХД мозаечен алел и привидно апатогенен фрагмент при пациент с тежко протичаща форма на заболяването. *Българска неврология*, 2005, 5, 36-39.
4. Б. Бужов, И. Търнев, Б. Ишпекова, А. Йорданова, С. Чернинкова, В. Мълчанова, Х. Цеков, П. Дочева, П. Янкова, И. Кременски, П. Шотеков, Р. Лемерс, С. ван дер Маарел. Фациоскапулохумерална мускулна дистрофия без 4q35 делеция с необичайно тежък фенотип. *Българска неврология*, 2005, 5, 39-43.
5. Бужов Б, Търнев И., Въжарова Р, Димитрова В, Димова И, ван дер Виелен М., ан дер Маарел С., Бакер Б. Първи случай на пренатална диагностика за фациоскапулохумерална дистрофия на българска фамилия. *Акушерство и Гинекология*. 2005, 2, 30-35.
6. Бужов Б, П. Дочева, И. Търнев, Т. Донова, Н. Никоевски, П. Шотеков, С. Ван дер Маарел. Оценка на сърдечната функция при български пациенти с фациоскапулохумерална мускулна дистрофия. *Българска кардиология*, 2005, 1, 56-59.
7. Buzhov B., I. Tournev, P. Borisova, N. Nikoevski, P. Shotekov, S. Van der Maarel. Cephalometric characteristics of Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Acta morphologica et anthropologica*, 2005.