

## ■ DIAGNOSESTELLUNG

Auch wenn ein charakteristisches klinisches Bild eine FSHD nahelegt, erfolgt die Diagnosesicherung und Abgrenzung von nicht-genetischen Differentialdiagnosen mittels einer humangenetischen Diagnostik aus einer Blutprobe. Nur durch den Nachweis der ursächlichen genetischen Veränderung kann die Erkrankung einer der beiden FSHD-Formen zugeordnet werden.

Da es jedoch immer noch wissenschaftlich ungeklärte genetische Ursachen gibt, ist es nicht in allen Fällen möglich, die Diagnose genetisch zu sichern.

## Verlauf und Behandlung

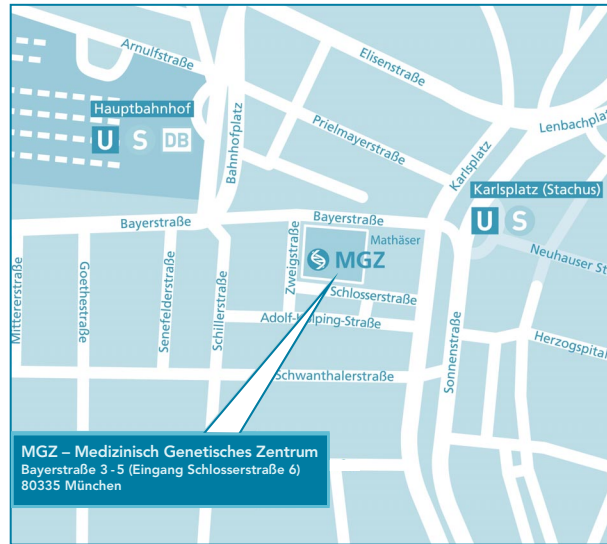
FSHD ist eine chronische, fortschreitende Erkrankung, wobei Schweregrad und Verlauf je nach genetisch definierter Form sehr unterschiedlich sein können. Auch intrafamiliär können Krankheitsverlauf und -ausprägung sehr stark variieren. Insgesamt nehmen die Muskelsymptome mit den Jahren langsam zu. Nur etwa 20 % der Erkrankten benutzen später für längere Gehstrecken einen Rollstuhl. Die Lebenserwartung ist in der Regel nicht verkürzt. Bei 10-30 % aller Patienten mit FSHD beginnen die Muskelsymptome bereits im Säuglingsalter oder frühen Kindesalter.

Narkoserisiken sind bei Erkrankten mit FSHD nicht beschrieben. Grundsätzlich sollte aber auch bei Betroffenen mit einer FSHD eine triggerfreie Anästhesie wie bei Patienten mit einer Malignen Hyperthermie durchgeführt werden. Daher ist es empfehlenswert, dass jeder an FSHD Erkrankte die behandelnden Ärzte auf seine Muskelkrankheit aufmerksam macht.

Auch wenn es derzeit noch keine Therapie gibt, die der (genetischen) Ursache entgegenwirkt, kann die Lebensqualität, der Verlauf und die Prognose der Erkrankung verbessert werden, indem Symptome oder assoziierte Krankheitsrisiken früh erkannt und gezielt durch Medikamente, Physiotherapie, orthopädische Maßnahmen oder auch medikamentös-symptomatisch behandelt werden.

## ■ SELBSTHILFEGRUPPEN / NÜTZLICHE ADRESSEN

- ▶ DGM Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.: [www.dgm.org](http://www.dgm.org)
- ▶ Treat-NMD Neuromuscular Network; FSHD-Patientenregister: [www.fshd-registry.org/de/index.de.html](http://www.fshd-registry.org/de/index.de.html)
- ▶ FSHD-Selbsthilfe Berlin: [www.dgm.org](http://www.dgm.org)
- ▶ Orphanet. Das Portal für seltene Krankheiten und Orphan Drugs: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)



## MGZ – Medizinisch Genetisches Zentrum

Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder  
Priv.-Doz. Dr. med. Angela Abicht  
Fachärztinnen für Humangenetik, MVZ

Bayerstraße 3 - 5 | D-80335 München  
Tel. +49 (0)89 / 30 90 886 - 0 | Fax +49 (0)89 / 30 90 886 - 66  
[info@mgz-muenchen.de](mailto:info@mgz-muenchen.de) | [www.mgz-muenchen.de](http://www.mgz-muenchen.de)

Zweigstellen des MGZ  
für genetische Beratung finden Sie im:

Klinikum Deggendorf  
Klinikum Garmisch-Partenkirchen  
Klinikum Traunstein  
Donau-Ries Klinik Onkologisches Zentrum Donauwörth  
RoMed Klinikum Rosenheim  
Rottal-Inn-Kliniken Eggenfelden  
Sozialpädiatrisches Zentrum Landshut  
Zentrum für Kinder und Jugendliche Inn-Salzach,  
Kreiskrankenhaus Altötting

## Sehr geehrter Patient,

die vorliegende Broschüre fasst Informationen über die Grundlagen der Erkrankung und deren Vererbung sowie über die medizinische Betreuung zusammen.

## ■ FAZIOSKAPULOHUMERALE MUSKEL-DYSTROPHIE (FSHD)

Die fazioskapulohumerale Muskeldystrophie (FSHD) ist – nach den myotonen Dystrophien – die häufigste Muskeldystrophie des Erwachsenenalters. Dennoch ist es eine seltene Erkrankung, die weniger als 1 von 10.000 Personen betrifft.

Die FSHD ist in ihrer Ausprägung und im Beginn der Beschwerdesymptomatik sehr variabel. Sie kann im Säuglingsalter oder auch erst im höheren Lebensalter beginnen, häufig liegt der Krankheitsbeginn im jungen Erwachsenenalter (vor dem 20. Lebensjahr). Die zugrunde liegende Genveränderung führt im Alter von 30 Jahren bei etwa 95 % der Männer, aber nur bei 69 % der Frauen zu Krankheitserscheinungen. Bei Männern tritt die Erkrankung früher und ausgeprägter auf als bei Frauen. Die Ursache der Geschlechterdifferenz ist nicht bekannt.

Typischerweise ist zunächst die Muskulatur des Gesichts (»fazio«) und der Schultern (»skapulo«) betroffen, gefolgt von der Fußhebermuskulatur und der Hüftmuskulatur. Die Schwäche der Gesichtsmuskulatur betrifft vor allem die Augen- und Mundmuskulatur. So sind z.B. das Schließen der Augen und das Pfeifen beeinträchtigt oder nicht möglich. Bei einigen Betroffenen ist die Schwäche der Gesichtsmuskeln allerdings so schwach ausgeprägt, dass sie gelegentlich übersehen wird. Die Zungen-, Kau- und Schluckmuskulatur sind dagegen nicht betroffen. Als Folge der Muskelschwäche des Schultergürtels und der Oberarme bemerken die Patienten Schwierigkeiten bei Arbeiten über dem Kopf (z.B. Aufhängen von Wäsche, Tapezieren usw.). Im weiteren Verlauf kann die Muskelschwäche auf die

Beinmuskeln (Hackengang nicht mehr möglich), später auch auf die Beckenmuskulatur (Schwierigkeiten beim Treppensteigen) und auf die Rumpfmuskulatur (Probleme beim Aufrichten aus dem Liegen) übergehen. Einige Patienten beobachten, dass sich die Schwäche auf einer Körperseite stärker ausprägt. Dies ist eine durchaus typische Beobachtung für FSHD.

Neben der Muskulatur können auch andere Systeme des Körpers von der fazioskapulohumeralen Muskeldystrophie betroffen sein. So liegen bei vielen Patienten Hörstörungen im Hochtonbereich vor, die aber oft nicht bemerkt werden. In sehr seltenen Fällen führen Veränderungen der Gefäße des Auges zu Sehstörungen, dies wurde bislang nur bei wenigen Familien beschrieben. Im Vergleich zu anderen Muskelerkrankungen ist eine Mitbeteiligung des Herzmuskels oder des Herzreizleitungssystems sehr selten.

## ■ GENETISCHE URSACHEN

Die FSHD wird durch eine Veränderung im Erbgut hervorgerufen.

*Das Erbgut liegt bei jedem Menschen in Form von DNA-Molekülen vor, die in bestimmten Abfolgen die sogenannten Gene bilden. Die Gene sind ein Bauplan, der allen Prozessen im menschlichen Körper zu Grunde liegt. Krankheitsursächliche Genveränderungen werden als Mutationen oder pathogene Varianten bezeichnet.*

FSHD1 ist die häufigere Form der fazioskapulohumeralen Muskeldystrophie. Sie wird verursacht durch einen Verlust von DNA (Deletion) in einer Region, in der das DUX4-Gen viele Male hintereinander vorliegt. Durch eine Verkürzung auf unter 11 Einheiten (normal sind 11-150 D4Z4-Repeats) dieser repetitiven Region, wird das eigentlich stillgelegte DUX4-Gen aktiviert. Für eine krankheitsverursachende Wirkung, muss diese Verkürzung auf einem sog. permissiven 4qA-Allel liegen. Dies führt zu einer stabilen Expression des normalerweise stillen DUX4-Gens.

FSHD2 ist eine Erkrankung, die man bei ca. 5 % der FSHD-Patienten findet und die durch zwei unabhängige genetische Faktoren verursacht wird:

1. eine Mutation im Gen *SMCHD1*, welches auf Chromosom 18 liegt und
2. das sog. permissive 4qA-Allel (siehe oben).

In beiden Fällen, sowohl bei FSHD1 wie auch FSHD2, wird also das DUX4-Gen abgelesen. Dadurch kommt es in der Folge zu einer Abnahme der Muskelmasse, auch vermehrter oxidativer Stress und entzündliche Veränderungen werden hierauf zurückgeführt.

## Vererbung

*Die DNA, die das Erbgut des Menschen darstellt, bildet zwei Sätze von je 23 Chromosomen. Dabei ist ein Satz der Chromosomen von der Mutter vererbt, der andere Satz vom Vater.*

Der Erbgang der FSHD ist abhängig von der genetisch definierten Unterform beim einzelnen Patienten. Das Risiko für ein Auftreten der Erkrankung bei genetisch Verwandten oder Nachkommen ist abhängig vom zugrundeliegenden Erbgang und kann unterschiedlich hoch sein. Die FSHD1 folgt einem autosomal-dominanten Erbgang. Ca. 70-90 % aller Betroffenen mit FSHD1 haben die krankheitsursächliche Deletion von einem Elternteil geerbt, ca. 10-30 % der Betroffenen haben die Erkrankung als Folge einer Neumutation.

Bei der FSHD2 liegt eine digene Vererbung vor, da für diese Unterform zwei unabhängige genetische Faktoren entscheidend sind.

Im Rahmen einer humangenetischen Beratung können der mögliche Erbgang in der Familie und – falls die ursächliche genetische Veränderung identifiziert ist – das individuelle Risiko bei Kinderwunsch und Möglichkeiten für die Familienplanung besprochen werden.