

WISSENSWERTES

***Fazioskapulohumerale
Muskeldystrophie***
(FSHD)



DGM · Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.



DGM · Bundesgeschäftsstelle · Im Moos 4 · 79112 Freiburg

Telefon 076 65 / 94 47-0 E-Mail: info@dgm.org
Telefax 076 65 / 94 47-20 Internet: www.dgm.org

Spendenkonto Bank für Sozialwirtschaft

IBAN: DE38 6602 0500 0007 7722 00 · BIC: BFSWDE33KRL

Unsere Arbeit ist von den obersten Finanzbehörden als besonders förderungswürdig und gemeinnützig anerkannt. Ihre Spende und Ihr Förderbeitrag sind deshalb steuerlich abzugsfähig.

Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie

(FSHD)

Die autosomal dominant vererbte Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie (FSHD) wurde erstmals 1984/85 von den französischen Neurologen L. Landouzy und J. Dejerine beschrieben. Sie wird daher auch als Muskeldystrophie vom **Typ Landouzy-Déjerine** bezeichnet. Der ursprüngliche lateinische Name dieser Muskeldystrophie leitet sich aus den vorwiegend betroffenen Muskelgruppen ab:

Muskelschwäche im Gesicht (fazio-), im Schultergürtel (-skapulo-) und in den Oberarmen (-humeral). Die Häufigkeit der FSHD wird auf mindestens fünf Erkrankte auf 100.000 Einwohner (5:100.000) geschätzt.

Muskelsymptome

Die Erkrankung beginnt schleichend im **jugendlichen Alter** oder **jungen Erwachsenenalter**. Die Muskelschwäche zeigt sich frühzeitig in den runden **Gesichtsmuskeln** um Augen und Mund. Betroffene können ihre Augen nur unvollständig schließen und geben häufig an, dass sie nie pfeifen konnten. Bei einigen Betroffenen ist die Schwäche der Gesichtsmuskeln allerdings so gering ausgeprägt, dass sie gelegentlich übersehen wird. Die meisten Erkrankten zeigen eine Muskelschwäche des **Schultergürtels** und der **Oberarme** mit Schwierigkeiten beim Überkopparbeiten (Wäscheaufhängen, Tapezieren usw.). Typischerweise kommt es hierbei zu einem Abstehen der Schulterblätter (Scapula alata). Im weiteren Verlauf kann die Muskelschwäche auf die **Beinmuskeln** (insbesondere Hackengang nicht mehr möglich), später auch auf die Beckenmuskulatur (Schwierigkeiten beim Treppensteigen) sowie auf die Bauchwand- und Rumpfmuskulatur (Probleme beim Aufrichten aus dem Liegen) überge-

hen. Bei einigen Patienten prägt sich die Schwäche auf einer Körperseite stärker aus. Dies ist eine durchaus typische Beobachtung für die FSHD. 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 Erkrankten mit FSHD beginnen die Muskelsymptome bereits im **Säuglingsalter** oder frühen **Kindesalter**. Typisch für die kindliche Form der FSHD ist eine ausgeprägte allgemeine Muskelschwäche vor dem 5. Lebensjahr, die besonders das Gesicht betrifft. Manchmal wird deshalb eine Lähmung der Gesichtsnerven vermutet. Es kommt im Vergleich zur Erwachsenenform zu einem rascher fortschreitenden Verlauf des Muskelabbaus. Häufig ist die Beinmuskulatur schon vor dem 10. Lebensjahr mitbetroffen. Deshalb benötigen viele Erkrankte mit der kindlichen Form der FSHD als Erwachsene einen Rollstuhl.

Bei einer Variante der FSHD kommt es erst im höheren Alter zu einer im Vordergrund stehenden Schwäche der Rückenmuskulatur, die zu einer gebeugten Körperhaltung führt.

Narkoserisiken im Sinne eines Malignen-Hyperthermie-Syndroms sind bei Erkrankten mit FSHD nicht beschrieben. Grundsätzlich sollte aber auch bei Betroffenen mit einer FSHD eine triggerfreie Anästhesie durchgeführt werden. Daher ist es empfehlenswert, dass jeder FSHD-Patient behandelnde Ärzte auf seine Muskelkrankheit aufmerksam macht.

Schwerhörigkeit, Herzbeteiligung und Veränderungen der Netzhaut

Neben der fortschreitenden Muskelschwäche kann insbesondere bei der kindlichen Form zusätzlich eine **Hochtonschwerhörigkeit** auftreten. Eine Versorgung mit Hörgeräten sollte wie bei allen Hörstörungen möglichst frühzeitig erfolgen. Bei einigen wenigen Patienten kommt es auch zu einer Mitbeteiligung des **Herzmuskels** oder auch des Herz-Reizleitungssystems. Veränderungen der **Netzhautgefäße** (retinale Mikroangiopathie) sind bisher nur in wenigen Familien mit FSHD beobachtet worden. Um diese Veränderungen am Augenhintergrund nachzuweisen, sind besondere Untersuchungen der Netzhautgefäße mit einem Kontrastmittel (Fluoreszenzangiographie) notwendig. Zu einer Verschlechterung des Sehens führen die Gefäßveränderungen nicht. Insbesondere eine klinisch relevante Lungenfunktionseinschränkung tritt bei der FSHD sehr selten auf, wenn dann bei mäßiger bis schwerer Ausprägung der Erkrankung.

Diagnostische Maßnahmen

Die Diagnose einer FSHD wird bei der kindlichen Form in der Regel durch einen Kinderneurologen (Neuropädiater) gestellt und bei Erwachsenen durch einen Neurologen (Nervenarzt). Es ist empfehlenswert, dass sich Betroffene in Kliniken oder Zentren vorstellen, in denen Muskelkranke von besonders ausgebildeten Ärzten und Physiotherapeuten betreut werden. Auf Anfrage stellt die **DGM** Adressen von **Neuromuskulären Zentren** in Deutschland zur Verfügung. In diesen Muskelzentren arbeiten Vertreter der DGM mit Ärzten und Physiotherapeuten eng zusammen. Eine eingehende **körperliche Untersuchung** einschließlich einer Prüfung der Muskelkraft gibt den wesentlichen Hinweis auf die klinische Diagnose. Fast alle Erkrankten mit FSHD haben eine Muskelschwäche im Gesicht (Test: Stirn runzeln, Backen aufblasen) und zeigen eine Schwäche in den Schulter- und Oberarmmuskeln (Test: Kämmen, Pullover ausziehen). Aus dem Blutserum kann die Aktivität des **Muskelenzyms Kreatinkinase (CK-Wert)** bestimmt werden. Bei der FSHD sind die CK-Werte nicht sehr stark über die Norm erhöht. Sehr hohe CK-Werte (deutlich über 1000 IU/l) sprechen eher gegen diese Diagnose.

Hinweisend auf einen muskeldystrophischen Prozess ist eine veränderte elektrische Aktivität der Muskelfasern. Diese wird durch eine **Elektromyographie (EMG)** nachgewiesen. Für die Untersuchung wird eine Nadelelektrode in den betroffenen Muskel eingestochen. Zur Diagnosesicherung kann es auch hilfreich sein, eine Muskelprobe aus Arm oder Bein zu entnehmen (**Muskelbiopsie**) und mikroskopisch auf Veränderungen in Muskel- und Nervenfasern zu untersuchen. Da es aber keine feingeweblichen Veränderungen des Muskelgewebes gibt, die für eine FSHD typisch sind, wird heute meist auf eine Muskelbiopsie verzichtet. Die Bestätigung der klinisch gestellten Diagnose erfolgt letztendlich durch eine molekulargenetische Untersuchung.

Symptome

- Verminderte Fähigkeit zu lächeln, zu saugen und zu schlürfen
- Verminderter Augenschluss beim Schlafen
- Schwierigkeiten beim Aufsetzen und Hochziehen
- Hängende hervorstehende Schulterblätter
- Schwierigkeiten beim Armheben über Schulterhöhe
- Schwache Bauchmuskeln
- Ein hervortretender Magen
- Eine Lordose und/oder Skoliose

- Episodenhafte brennende Muskelschmerzen
- Chronische Abgeschlagenheit (Fatigue)
- Atmungsinsuffizienz
- Schwerhörigkeit

Nicht alle Symptome müssen gleichzeitig auftreten.

Therapeutische Möglichkeiten

Eine ursächliche Therapie der FSHD ist (noch) nicht möglich, denn die molekularen Ursachen des langsamen Muskelabbaus sind komplex und nicht in allen Einzelheiten verstanden. Trotz diverser abgeschlossener und laufender Therapiestudien existieren aktuell auch keine zugelassenen symptomlindernden (medikamentösen) Therapien für die FSHD.

Im Vordergrund der Behandlung steht die **krankengymnastische Therapie**. Zuletzt konnte in Studien gezeigt werden, dass aerobes Ausdauertraining in Kombination mit kognitiver Verhaltenstherapie auch die chronische Fatigue-Symptomatik deutlich verbessern kann. Neben einem maßvollen sportlichen Training (v.a. aerobes Training) der geschwächten Muskulatur beraten Physiotherapeuten auch darüber, wie im Alltag Überanstrengungen der Muskulatur und damit Muskelschmerzen vermieden werden können. Die DGM führt Weiterbildungen für Physiotherapeuten durch, die Muskelkranke behandeln. Patienten können bei der DGM erfragen, welche Therapeuten in ihrer Nähe entsprechend fortgebildet sind. Gelegentlich kann eine Schulterblattfixation durch einen erfahrenen Operateur zu einer Verbesserung der Armfunktion führen. Bei relevanter Fußheberschwäche kann eine Versorgung mittels Fußheber-Orthese erfolgen. Bei schweren Verlaufsformen ist möglicherweise eine nächtliche, apparativ-assistierte Beatmung sinnvoll und kann zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen. Für Jugendliche ist empfehlenswert, die Berufsausbildung so zu planen, dass der Beruf auch mit zunehmender Muskelschwäche noch ausgeübt werden kann.

Vererbung

Genetisch (nicht klinisch) unterscheidet man seit 2013 zwei Formen: FSHD1 und FSHD2, die sich durch die zugrunde liegenden Genveränderungen unterscheiden. Die FSHD1 (ca. 90%) ist weit aus häufiger als die FSHD2 (ca. 10%). Die Familiengeschichte vieler FSHD-Familien zeigt, dass es bereits Betroffene in der Eltern- und Großelterngeneration gibt. Die veränderte Erbanlage (=Mutation) kann von Vater oder Mutter vererbt werden. Die Schwere der Erkrankung ist auch in den Familien sehr variabel.

FSHD1 (autosomal dominant): Töchter und Söhne von Erkrankten haben ein Risiko von 50%, (dominant) die Veranlagung zu erben. Es ist davon auszugehen, dass die meisten Anlageträger im Laufe ihres Lebens Symptome der Erkrankung zeigen (hohe Penetranz). Wenn allerdings die frühkindliche Form der FSHD vorliegt, sind weitere Erkrankte in der Familie meist nicht bekannt. In der überwiegenden Zahl der frühkindlichen Fälle handelt es sich um **Neumutationen**, d.h. die Genveränderung ist in einer mütterlicher Eizelle oder väterlicher Samenzelle neu entstanden. Geschwister haben deshalb kein erhöhtes Risiko, auch Anlageträger zu sein und zu erkranken. Allerdings gibt das betroffene Kind die Mutation später mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an seine Nachkommen weiter.

Bei einigen Eltern von Kindern mit angeborener FSHD gibt es eine besondere Situation. Vater oder Mutter sind nicht erkrankt, aber einer von beiden hat die Mutation in einigen Muskelzellen und auch Keimzellen (Eizellen oder Samenzellen). Somit liegen zwei verschiedene Zellarten vor: Zellen mit einer veränderten Erbanlage und Zellen mit einer normalen Erbanlage. Diese Situation wird als **Mosaikstatus** bezeichnet. Mosaikträger weisen in der Regel keine Muskelschwäche auf, da sie offensichtlich ausreichend gesunde Muskelzellen haben. Sie können aber über ihre Keimzellen die Mutation an ihre Kinder weitergeben. Kinder eines Mosaikträgers weisen die Mutation dann in allen Muskelzellen auf und werden daher erkranken. Wenn ein Elternteil Mosaikträger ist, können mehrere Kinder die veränderte Erbanlage erben und eine FSHD entwickeln.

FSHD2 (di-genisch kodominant): Das Weitergaberrisiko ist kleiner als 50% und ist auch hier unabhängig vom Geschlecht. Über Neumutationen und ein kindliches Auftreten ist noch wenig bekannt, ebenso über einen Mosaikstatus.

Molekulargenetik

FSHD1: Die Krankheit wird durch eine genetische Veränderung auf **Chromosom 4** verursacht. Bei Erkrankten zeigt sich ein Verlust von DNA bzw. eine Repeatverkürzung am äußersten Ende des langen Arms eines der beiden Chromosomen 4 (4q35). Dort findet sich ein DNA-Abschnitt, der aus charakteristischen Wiederholungseinheiten (D4Z4-Kopien) besteht. Während bei Gesunden die D4Z4-Kopienzahl zwischen 11-150 liegt (Southern-Blot Fragmentgrößen > 38kb), ist sie bei FSHD Patienten auf 10 und weniger Kopien vermindert (Fragmentgrößen ≤ 38kb). Hat ein Patient typische Muskelsymptome, eine entsprechende Familiengeschichte und zeigt die Erbsubstanz auf einem Chromosom 4 eine Kopienzahl von 10

oder weniger als 10, so liegt nach heutiger Erkenntnis eine FSHD1 vor. Manchmal muss noch überprüft werden, ob die chromosomale Mikroumgebung am Genort D4Z4 passt (Haplotyp A), vor allem wenn es keine weiteren betroffenen Familienmitglieder des Patienten gibt. Eine Muskelbiopsie zur weiteren Diagnosesicherung ist dann nicht mehr notwendig. Für den **molekulargenetischen Test** ist eine Blutentnahme erforderlich, da die Erbsubstanz der weißen Blutkörperchen die gesamte genetische Information eines Menschen enthält. Der genetische Test ist auch hilfreich, wenn der untersuchende Arzt das Vorliegen einer FSHD bei einer Person ausschließen möchte, z. B. bei gesunden Familienangehörigen, die älter als 18 Jahre sind und sich auf ihren Anlageträgerstatus testen lassen wollen (prädiktive Diagnostik). Eine prädiktive (=vorausschauende) Testung von gesunden Minderjährigen ist nach dem deutschen Gendiagnostikgesetz in der Regel nicht erlaubt. Durchgeführt wird der genetische Test in spezialisierten humangenetischen Laboren. Eine **humangenetische Beratung** des Erkrankten und seiner Familie durch einen Facharzt/-ärztin für Humangenetik ist anzustreben und nach dem deutschen Gendiagnostikgesetz sogar notwendig, wenn die Diagnostik prädiktiv ist.

FSHD2: Das Auftreten braucht zwei parallel vorhandene genetische Voraussetzungen auf zwei verschiedenen Chromosomen (deswegen di-gen): eine heterozygote Punktmutation im Gen SMCHD1 auf Chromosom 18 und den Haplotyp A der D4Z4-Region auf Chromosom 4q. Ein Resultat ist dann eine sehr deutliche, nachweisbare Hypomethylierung (Methylierungsverlust) von D4Z4-Elementen. All diese genetischen Veränderungen lassen sich in der aus Blutzellen isolierten Erbsubstanz testen.

Den genetischen Veränderungen bei der FSHD 1 und 2 ist gemeinsam, dass diese insbesondere zu einer pathologischen Expression des der D4Z4-Region angrenzenden DUX4-Gens führen.

Stand der Forschung

Der Verlust von DNA auf Chromosom 4 führt zu einer komplexen Fehlregulation von mehreren Genen, besonders des DUX4-Gens. Wie es dadurch zu einer Schädigung des Muskels und zum Muskelaufbau kommt, ist Ziel der aktuellen Forschung. Mehrere Forschergruppen weltweit haben sich zum Ziel gesetzt die genauen pathologischen Prozesse der FSHD aufzuklären. 2017 wurde erstmals ein für Therapieversuche brauchbares Mausmodell beschrieben. Auch erfolgen regelmäßig wissenschaftlich-medizinische Studien zur Erforschung von Medikamenten mit dem Ziel der Symptomlinderung bei FSHD-Patienten.

Wer wir sind und was wir wollen

Mit über 8600 Mitgliedern ist die DGM die größte und älteste Selbsthilfeorganisation für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in Deutschland. Seit der Vereinsgründung im Jahre 1965 sind ihre wichtigsten Anliegen, Forschung zu fördern, Betroffene und Angehörige in ihrem Alltag mit einer Muskelerkrankung zu unterstützen und ihre Interessen gesundheitspolitisch zu vertreten. Weitere Ziele liegen in der Verwirklichung von Selbstbestimmung und Teilhabe von Menschen mit Muskelkrankung sowie in der Förderung ihrer Gesundheitskompetenz. In Deutschland sind mehr als 100.000 Menschen von einer neuromuskulären Erkrankung betroffen. Derzeit sind rund 800 verschiedene Erkrankungen bekannt.

Was wir tun

Selbsthilfeförderung

Bundesweit engagieren sich über 300 Kontaktpersonen in den ehrenamtlich geführten Landesverbänden und Diagnosegruppen. Sie stehen Betroffenen für Erfahrungsaustausch und Informationen zur Verfügung, leiten Selbsthilfegruppen und organisieren zahlreiche Selbsthilfeveranstaltungen.

Sozial- und Hilfsmittelberatung

Das hauptamtliche Team der Bundesgeschäftsstelle berät zu den vielfältigen Fragen, die sich muskelkranken Menschen und ihren Angehörigen stellen. Dies können zum Beispiel Fragen zur Bewältigung der Erkrankung, zur Durchsetzung sozialrechtlicher Ansprüche, zu Möglichkeiten der Rehabilitation, zu Hilfsmitteln und zur Unterstützung im Alltag sein. In den DGM-eigenen barrierefreien Probewohnungen können verschiedene bauliche und technische Speziallösungen ausprobiert werden.

Information und Aufklärung

Muskelkranke, ihre Angehörigen und Fachpersonen erhalten von der DGM eine breite Auswahl an Merkblättern, Broschüren und Infomaterial zu den unterschiedlichen Erkrankungen, zu Behandlungs- und Unterstützungsmöglichkeiten. Zusätzlich stehen aktuelle Informationen auf der Website www.dgm.org und auch auf dem DGM-Facebook-Account zum Download bereit.

Forschung

Muskelerkrankungen sind in der Regel zu selten, als dass ihre Erforschung für die Pharmaindustrie interessant wäre. Darum spielt die Forschungsförderung für die DGM eine bedeutende Rolle: Sie vergibt Forschungsgelder an ausgesuchte Projekte, verleiht Forschungspreise an engagierte Wissenschaftler und arbeitet aktiv in weltweiten sowie europäischen neuromuskulären Netzwerken mit.

Kooperation mit Neuromuskulären Zentren

In den auf Initiative der DGM gegründeten Neuromuskulären Zentren (NMZ) findet die fachgerechte Diagnose und Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen statt. Außerdem werden hier Forschungsarbeiten umgesetzt. Die Qualität der NMZ wird regelmäßig von der DGM überprüft und durch ein Gütesiegel ausgezeichnet.

Politische Vertretung

Die DGM setzt sich sowohl regional als auch bundesweit für die Gleichstellung und Inklusion muskelkranker Menschen ein und stellt sicher, dass ihre Anliegen in allen relevanten Gremien vertreten werden.

Warum wir Sie brauchen

Die DGM unterstützt Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen durch die Bereitstellung eines vielfältigen Angebots. Der Erhalt und die Weiterentwicklung dieser Arbeit kosten Geld. Die DGM ist ausdrücklich als sehr förderungswürdig anerkannt, wird aber nicht durch öffentliche Gelder unterstützt. Die Finanzierung gelingt vornehmlich über Spenden und Mitgliedsbeiträge sowie über Erbschaften und Vermächtnisse. Für einzelne Veranstaltungen und Projekte stehen zudem Zuschussmittel beispielsweise von Krankenkassen zur Verfügung.

Um ihre Ziele verwirklichen zu können, ist die DGM deshalb auf Ihre finanzielle Unterstützung und tatkräftige ehrenamtliche Mitarbeit angewiesen.

Ja, ich will die DGM unterstützen!



- Ich spende einen einmaligen Betrag von _____, - €.
- Ich erkläre meinen Beitritt als Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
- Ich bin Betroffene(r) Junge-Leute-Bonus
- Ich bin Angehörige(r) *Im Alter von 16 bis einschließlich 25 Jahren*
- Ich bin Förderer *reduziert sich der Mitgliedsbeitrag auf 25,- €.*
- Der jährliche Mindestbeitrag beträgt 50,- €.*
- Körperschaft (Unternehmen, Verein)
- Der jährliche Mindestbeitrag beträgt 200,- €.*
- Zum Mitgliedsbeitrag möchte ich gerne einen jährlichen Zusatzbeitrag von _____, - € leisten.

Name, Vorname

Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

PLZ, Wohnort / Firmensitz

Telefon

E-Mail

Kurzdiagnose (für Beratungszwecke)

Ich bezahle per

- Lastschrift *
- Überweisung

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
Gläubiger-IdentNr.: DE10ZZZ00000041596
Mandatsreferenz (wird separat mitgeteilt)
Bank für Sozialwirtschaft Karlsruhe
IBAN: DE38 6602 0500 0007 7722 00
BIC: BFSWDE33KRL

SEPA-Lastschriftmandat

Ich ermächtige die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V., Zahlungen von meinem Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Zugleich weise ich mein Kreditinstitut an, die von der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. auf mein Konto gezogenen Lastschriften einzulösen.

Hinweis: Ich kann innerhalb von acht Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten die mit meinem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen.

Hinweis zum Datenschutz: Ihre Daten werden gespeichert. Sie werden ausschließlich für satzungsgemäße Zwecke verwendet und nicht an Dritte weitergegeben. Der Nutzung Ihrer Daten können Sie jederzeit per E-Mail widersprechen. Mehr zum Datenschutz finden Sie unter www.dgm.org/datenschutzerklaerung.

IBAN

Kreditinstitut

BIC

Datum

Unterschrift

* Sie helfen uns, Verwaltungskosten zu sparen, wenn Sie den Lastschrifteinzug wählen. Damit kommt ein noch höherer Anteil der Mittel direkt den Muskelkranken zugute.

A large, stylized green graphic resembling a fan or a series of overlapping leaves, positioned in the background of the flyer. The graphic is composed of several curved, overlapping segments that create a sense of movement and depth.

Werden auch Sie Mitglied bei der DGM!

**Helfen Sie mit Ihrer Spende
und Ihrem Engagement.**

Vielen Dank!

*Dr. Wolfram Kress, Institut für Humangenetik Würzburg
Dr. Matthias Türk, Neurologische Universitätsklinik Erlangen
Stand: 12/2019*

Der Inhalt des Flyers wurde sorgfältig erarbeitet. Autoren und DGM übernehmen keine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Informationen. Insbesondere wird keine Haftung für sachliche Fehler oder deren Folgen übernommen. Dieser Flyer ersetzt nicht die ärztliche Konsultation.