

5. Chiurchiu C., Remuzzi G., Microangiopatia trombotica, Nefrologia, vol.XXIII, Suplemento 3, 2003, pag.13-20
6. Gubler, M. C., Inherited diseases of the glomerular basement membrane. Nat. Clin.Pract. Nephrol. 4, 24–37 (2008).
7. Hudson B. G. et al., Alport's syndrome, Goodpasture's syndrome, and type IV collagen. N. Engl. J. Med. 348, 2543–2556 (2003).
8. Haas M., Alport syndrome and thin glomerular basement membrane nephropathy: a practical approach to diagnosis. Arch. Pathol. Lab. Med.133, 224–232 (2009).
9. Hertz JM., Alport syndrome. Molecular genetic aspects, Dan Med Bull. 2009 Aug;56(3):105-52.
10. Koziell A. et al., Genotype/phenotype correlations of NPHS1 and NPHS2 mutations in nephrotic syndrome advocate a functional interrelationship in glomerular filtration. Hum. Mol. Genet. 11, 379–388 (2002).
11. Levy G.G. et al., Mutations in a member of the ADAMTS gene family cause thrombotic thrombocytopenic purpura. Nature 413, 488–494 (2001).
12. Martins A.M. et al., Guidelines to diagnosis and monitoring of Fabry disease and review of treatment experiences. J. Pediatr. 155, S19–S31 (2009).
13. Ohse T. et al., A new function for parietal epithelial cells: a second glomerular barrier. Am.J. Physiol. Renal Physiol. 297, F1566–F1574 (2009).
14. Pescucci C. et al., Autosomal-dominant Alport syndrome: natural history of a disease due to COL4A3 or COL4A4 gene. Kidney Int. 65, 1598–1603 (2004).
15. Saito T. et al., Impact of lipoprotein glomerulopathy on the relationship between lipids and renal diseases. Am. J. KidneyDis. 47, 199–211 (2006).
16. Schlondorff, D., Banas, B., The mesangial cell revisited: no cell is an island. J. Am. Soc. Nephrol. 20, 1179–1187 (2009).
17. Suzuki H. et al., Aberrantly glycosylated IgA1 in IgA nephropathy patients is recognized by IgG antibodies with restricted heterogeneity. J. Clin.Invest. 119, 1668–1677 (2009).
18. Tryggvason, K. et al., Hereditary proteinuria syndromes and mechanisms of proteinuria. N. Engl. J. Med. 354, 1387–1401 (2006).
19. Tryggvason K., Patrakka J., Thin basement membrane nephropathy. J. Am. Soc. Nephrol. 17, 813–822 (2006).

SINDROMUL APERT (ACROCEFALOSINDACTILIE)
Galina Gorbunov, Victoria Grosu, Elvira Iavorschii, Olga Balan
 Departament Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Apert syndrome (acrocephalosyndactyly)

Apert syndrome is a form of acrocephalosyndactyly, a congenital disorder characterized by malformations of the skull, face, hands and feet. It is classified as a branchial arch syndrome, affecting the first branchial (or pharyngeal) arch, the precursor of the maxilla and mandible. The findings on the incidence of the syndrome varied population 1:160-200 thousand children.

Rezumat

Sindromul Apert este o formă de acrocefalosindactilie, o afecțiune congenitală caracterizată prin malformații ale craniului, feței, mâinilor și picioarelor. Este clasificat ca un sindrom de arc branhial, care afectează în primul rând arcul branhial (sau faringian), precursor al

maxilei și mandibulei. Constatările privind incidența sindromului din populație au variat 1:160 – 200 mii copii.

Sindromul dat, cunoscut ca acrocefalosindactilie de tip 1, aparține unui grup de tulburări cunoscute sub numele de malformații congenitale craniofaciale. Sindromul este numit după pediaterul francez Eugène Apert, care a descris în 1906 nouă persoane cu malformații congenitale ale craniului, feței, mâinilor și picioarelor. În 1995 au fost publicate primele dovezi, conform cărora, cauza apariției acestui sindrom este dereglarea funcției fibroblastilor genei localizate pe cromozomul 10 (10q25.3 – q26) uman. Este un sindrom cu o trăsătură de transmitere autosomal-dominantă. Aproximativ un copil la 160 – 200 mii este născut cu sindromul Apert. Sindromul a fost diagnosticat peste tot în lume și este distribuit în mod egal între fete și băieți. Sindromul Apert este important pentru două motive: prin frecvență să reprezintă o problemă semnificativa de sănătate, iar din punct de vedere patogenetic reprezintă un model pentru studiul contribuției factorilor genetici și/sau de mediu în producerea malformațiilor.

În anul 1995, a fost descoperită mutația unei gene localizate pe cromozomul 10 (10q25q26). Gena afectată se numește FGFR2 (Fibroblast Growth Factor Receptor 2). Mutația FGFR2 reprezintă o inversie a 3 aminoacizi adiacenți situați în exonul 7 al genei. În marea majoritate a cazurilor, cauza sindromului este reprezentată de o mutație nouă (de novo), în sensul că nu este moștenită de la părinți. Nu există practic nici un risc ca părinții unui copil afectat să aibă un alt copil cu sindrom Apert. Cu toate acestea, noua mutație este ereditară și există riscul ca o persoană cu noua mutație să transmită descendenților mutația. Modelul de moștenire va fi apoi autosomal dominant. Transmiterea autosomal dominantă implică faptul că dacă unul din părinți prezintă boala și implicit mutația genei responsabile de producerea ei, riscul de a transmite mutația la descendenți este de 50 %. Copiii care nu moștenesc mutația nu au nici un risc de a transmite boala la rândul lor descendenților.

Nocivități în sarcină: lucrul în condiții nefavorabile; contactul cu substanțe toxice; alimentare nerațională; maladii infecțioase; folosirea medicamentelor (antibiotice, antiinflamatoare).

Organismul mamei este mediul înconjurător al fătului, deaceia toate acțiunile negative asupra femeii însărcinate pot avea influență și asupra viitorului copilului!

Acrocefalosindactilia rezultă din mutații ale FGFR2, ce duc la creșterea numărului de precursori implicați în osteogeneză => creșterea matricii osoase subperiostale => osificare prematură => dezvoltarea anormală a craniului: creșterea capului în lungime și lățime, hipoplazie mediofacială, hipoplazie maxilară, protruzia globilor oculari, obstrucția căilor aeriene superioare. Mutații ale FGFR2 sunt implicate și în producerea sindroamelor Crouzon, Pfeiffer și sindromului Kallman. Nu este încă foarte clar de ce persoanele cu sindromul Apert au craniosinostoza și sindactilie. Nu a fost un studiu care sugerează că are ceva de-a face cu expresia de trei izoforme ale FGFR2, gena cu mutații punctiforme care provoacă sindromul la 98% dintre pacienți KFGR, receptorul factorului de creștere de keratinocite, este o izoforma activă în articulațiile metafiză și interfalangiene. FGFR1 este o activă izoforma în diafiza. FGFR2 - Bek este activ în metafiză, precum și diafiza, dar, de asemenea, în mezenchimul interdigital. Punct mutație mărește activare ligand-dependente de FGFR2, și, astfel, de izoenzimele sale. Acest lucru înseamnă că FGFR2 pierde specificitatea sa, provocând legarea FGFs care în mod normal nu se leagă la receptor. Deoarece FGF suprima apoptoza, mezenchimul interdigital este menținut. FGF crește, de asemenea, replicarea și diferențierea osteoblastilor, astfel fuziunea timpurie a mai multor șuturi ale craniului. Acest lucru poate explica de ce ambele simptome sunt întotdeauna găsite în Apert Sindromul.

Vorbind despre clinica acestui sindrom, putem afirma ca semnele si simptomele se manifesta la nivelul tuturor organelor si sistemelor corpului uman.

• La nivelul craniului: acrocefalie, brahicefalie, turibrahicefalie, occipital turtit, frunte bombată, fontanele largi, șanțuri orizontale deasupra crestei supraorbitale, craniosinostoza (în special a

suturilor coronariene și temporale de diferit grad, în asociere cu hipoplazia sfenoetmoidomaxilară). Sinostoza precoce a suturilor craniene duce la apariția HIC ce va fi responsabilă de retardul psihomotor.

- La nivelul feței: față aplatizată, gura cu aspect trapezoid, hipoplazie maxilară, hipoplazie mediofacială, orbite mici.
- La nivelul urechilor: urechi jos înserate, malformații ale pavilionului, malformații ale conductului auditiv extern, surditate.
- La nivelul ochilor: hipertelorism, fante palpebrale înclinate în jos, exoftalmie (cauza volumul mic al orbitei), strabism, ambliopie, cataracta congenitală uni- sau bilaterală, atrofia nervului optic.
- La nivelul nasului: nas proeminent, atrezie sau stenoza coanelor, aspect de cioc de papagal, șanț frontonazal adâncit.
- La nivelul cavității bucale: mandibula proeminentă, bolta ogivală, palatoschizis, macroglosie, dinți supranumerari, vicios implantați, malocluzie.
- Extremități și degete: sindactilia mâinilor și picioarelor: aspect de „mâini în mănuși”, aspect de „picioare în șosete”, concavitate palmară accentuată, supinație plantară.
- La nivelul pielii: leziuni acneiforme (față, spate, torace, brațe), întreruperea continuității sprâncenelor, hipopigmentație; unghii fragile, transpirații nocturne.
- Coloana vertebrală prezintă: cifoscolioză.
- La nivelul SNC: agenezie de corp calos, malformația sistemului limbic, ventriculomegalie, encefalocel, hipoplazia substanței albe, anomalii de tract piramidal.
- La nivelul aparatului cardio-vascular și genitourinar se poate întâlni: DSA, DSV, persistența canalului arterial, stenoză pulmonară, dextrocardie, tetralogia Fallot, rinichi polichistic, hidronefroză, atrezie vaginală, clitoromegalie, criptorhidism.
- Aparatul digestiv și respirator poate prezenta: stenoza pilorică, atrezie esofagiană, fistula traheoesofagiană, anus ectopic, imperforație anală, anomalii cartilaj tracheal, absența lob mijlociu plămân drept.

Pentru diagnosticarea sindromului Apert sau pentru confirmarea diagnosticului stabilit este nevoie de un șir de examinări paraclinice, cum ar fi:

- *Radiografia craniană*: lipsa liniei de sutură; turibrahicefalie; maxilar hipoplazic;
- *Radiografie coloană vertebrală*: unirea vertebrelor C5 - C6; corpi vertebrali de dimensiuni mici; îngustarea spațiilor intervertebrale;
- *Radiografia de mână*: sindactilie completă (degete 2,3,4); police scurt, deviat radial; falanga proximală a policelui în formă de „delta”;
- *Radiografia de picior*: sindactilie completă (degete 2,3,4); falangă proximală a halucelui în formă de „deltă”;
- *Radiografia membrului superior*: humerus scurt;
- *CT – 3D*;
- *RMN*: modificări ale structurilor moi; anomalii cerebrale.
- *Pentru diagnosticarea prenatală* : examenul clinic detaliat al gravidei, teste biologice de rutină, marcherii serici specifici, examen ecografic fetal, testarea genică, fetoscopia, radiografia fetală, ecografia prenatală (poate depista acrocefalia, bose frontale, aspectul de „mâini în mănuși”, deviația radial a policelui), amniocenteza.
- *Metode de screening folosite în primul trimestru de sarcină (11-14)* : vârsta maternă ≥ 35 ani + AFP - 30%, dublu-Test (VM + β -hCG + AFP) - 60%, triplu test (VM + AFP + β -hCG + ENC), qwadri test (VM + AFP + β -hCG + ENC+IAP), evaluarea osului nazal, translucența nucală.
- *Marcherii serici specifici* : alfafetoproteina (valorile crescute (defectele de tub, defectele peretelui abdominal, anomaliile renale cu albuminurie), valori mici (sindromul Down, Edwards, Turner)), beta hormonul coriogonadotropinei (>sindrom Down și sindromul Turner), estriolul neconjugat (sindromul Down, Edwards), inhibina A (< sindromul Down).

- *Markerii ecografici* : translucența nucală, evaluarea ecografică a osului nazal, markeri ecografici generali (stagnarea creșterii intrauterine; malformații (cord, rinichi, SNC, intestin), oligamnios; hidramnios), amniocenteza (14-18 săpt.), biopsia vilozităților coriale 10-11 săpt (30 mg.vilozități coreale) : ariotipul, FISH, AND.
- *Diagnosticul citogenetic prenatal* : identificarea cariotipului fătului, examenul AND – lui (metoda PCR (Polymerase Chain Reaction), FISH (hibridizarea fluorescentă în situ).
- *Diagnostic preimplantațional* : fecundare în vitro, implantarea embrionului sănătos (6-8 blastomeri de 3 zile se analizează prin FISH).

Singurul tratament capabil sa prevină complicațiile care pot să intervină este cel medical si chirurgical. Tratamentul medical constă în : tratarea infecțiilor urechii medii, utilizarea aparatelor auditive, utilizarea ochelarilor, consiliere psihologică, consiliere genetică. Principiul general al unui tratament chirurgical trebuie să fie craniectomie (6 luni), corectarea porțiunii mijlocii a feței, a maxilarului și a mandibulei (la adolescență), tratamentul despicăturii palatine (până la 12 luni), separarea chirurgicală a degetelor, tratament ortodontic (11-12 ani), amigdalectomie, traheostomie, realizarea de șunturi.

Caz clinic

Prezentam un caz clinic al unui copil de 5 luni cu sindromul Apert. Copilul S.M., în vârstă de 5 luni, sex feminin, din mediul urban, a fost internat în IMSP ICSOSMC din Chișinău în martie 2012, prin transfer de la SCM Bălți pentru alterarea stării generale, dispnee, respirație zgomotoasă, semne de luptă respiratorie: tiraj, mișcări respiratorii paradoxale, respirație cu participarea musculaturii auxiliare, tuse umedă, vome alimentare repetate, inapetență, erupții punctiforme cu hiperemie pe: spate, fosa axilară, fese, excitabilitate.

Se considera bolnavă de la naștere, atunci când scorul Apgar indica valori joase. Primele 6 zile a fost internată în reanimarea pentru noi-nascuti (maternitatea - or. Bălți), apoi transferată de urgență în secția patologia noi-nascutilor a IMSP ICSOSMC, ulterior se internează de repetate ori în secția de chirurgie, patologia noi-nascutilor. Pe data de 02.03.2012 a avut loc acutizarea stării generale a copilului, când a apărut respirație dificilă, tuse, temperatură febrilă. Este internat la SCM Bălți - fără ameliorare. Se transferă, într-o stare generală gravă, pe 07.03.12 la IMSP ICSOSMC pentru diagnostic și tratament specializat.

Studiul antecedentelor heredocolaterale și personale fiziologice oferă relații puține, fetița fiind instituționalizată într-o colectivitate închisă de copii. Provine dintr-un cuplu legitim, afirmativ sănătos, lipsa deprinderilor nocive. Copil de la prima sarcină. Sarcina a decurs pe fon de gestoză, iminență de avort la 5 luni de gestație. Înainte de a concepe sarcina a primit tratament cu aloe și vit. B12. În timpul sarcinii mama a primit acid folic până în săptămâna 19 de gestație, sorbifer pe tot parcursul sarcinii. În ultimul trimestru de gestație – au apărut edeme, hipertensiune arterială. În maternitate a fost stabilit diagnosticul de: Preeclampsie severă. Bazin deformat. Pe parcursul sarcinii, mama, nu a fost în contact cu substanțe chimice, radiații, nu a fost încadrată în câmpul muncii. A fost efectuată USG în I trimestru de sarcina – fără complicații și particularități, în trimestrul II – hidronefroza gr. I pe stânga. Alte malformații n-au fost depistate. Născută la termenul de 42-43 săptămână de gestație prin cezariană. Masa la naștere 2950gr., talia - 50cm => eutrof. Se afla la alimentația artificială din prima zi de viață. Din anamneza alergologică – alergie neagă.

La examenul obiectiv starea generală după transfer în secția pneumologie foarte gravă (condiționată de persistența s-lui de IR, toxico-infecțios și multiplele anomalii de dezvoltare). La examinarea copilul este agitat. Se atesta prezența: acrocefalee, dismorfism facial, globii oculari măriți, urechile jos înserate, rădăcina nazala aplatisată, hipertelorism. Sindactilie bilaterală la nivelul membrelor superioare. Sindactilie bilaterală la nivelul membrelor inferioare. Tegumentele pale, transpirate, cianoza periorală, periorbitală, erupții punctiforme confluențe pe spate, fosa axilară, fese, membrele inferioare. Elasticitatea și turgorul pielii diminuate. Plica cutanată 0,2 cm. Masa actuală 4540gr. (p₂₅₋₇₅ 6200-7200 gr.) - Deficit ponderal. Ganglionii limfatici periferici

nu sunt măriți în dimensiuni. La aprecierea dezvoltării neuropsihice se atesta retard în dezvoltarea neuropsihică. Multiple anomalii de dezvoltare: capul deformat, acrocefalee, PC-39cm, FA-3.0/4.0cm, bombata. Dismorfism facial. Globii oculari măriți. Rădăcina nazala aplatazată. Urechile inserate jos. Atrezie parțială a coanelor nazale, despiciătura parțială a palatului moale, tip gotic. Sindactilie bilaterală la extremitățile superioare și inferioare. Mișcările în articulațiile membrelor superioare și inferioare efectueaza pe deplin. Tonusul muscular – hipertonus moderat.

Sistemul respirator: respirația spontană dificilă, dispnee, acrocianoza periorală, eliminări nazale sero-mucoase, cu ameliorare după aspirare. Toracele - participă simetric în actul de respirație. Tiraj intercostal. Aripile nazale participă în actul de respirație. Auscultativ în pulmonii respirație puierilă, raluri crepitante bilateral, ariile inferioare. Raluri umede buloase mici care cedează în intensitate după drenaj postural. FR-42/min.

Sistemul cardiovascular: zgomotele cardiace ritmice, atenuate. Suflu sistolic la apex. Pulsul 136/minut.

Sistemul digestiv: mucoasa hiperemiată în rinofaringe, limba saburală. Abdomenul balonat, tensionat, accentuarea circulației venoase abdominale. Ficatul +2cm sub rebordul costal drept. Splina +1 cm. Scaunul de culoare galben-verzui, terciform, de 3 ori pe zi, fără miros specific.

Sistemul renourinar: edeme absente, micții libere.

Investigații

Tabelul 1

Analiza generală a sângelui (hemoleucograma)

Indici	14.11.2011	22.11.2011	07.03.2012	Normă pentru vârsta
Hb	186 g/l	102 g/l	120 g/l	110 – 120 g/l
Eritrocite	$6,0 \times 10^{12}/l$	$3,0 \times 10^{12}/l$	$3,8 \times 10^{12}/l$	$3,6 - 4,1 \times 10^{12}/l$
I/C	1,0			0,86 – 1,0
Trombocite	$206,7 \times 10^3/ml$			$160-320 \times 10^3/ml$
Leucocite	$10,4 \times 10^9/l$	$11,4 \times 10^9/l$	$8,4 \times 10^9/l$	$4,3 - 9,5 \times 10^9/l$
Nesegmentate	3%	8%	6%	0,5 – 4%
Segmentate	20%	56%	10%	30 - 40%
Eozinofile	5%	0%	0%	0,5 - 5%
Limfocite	67%	34%	80%	40 – 60%
Monocite	7%	2%	4%	2- 10%
VSH	12 mm/h	9 mm/h	11 mm/h	4-12 mm/h

Tabelul 2

Analiza biochimica a sângelui

Indici	14.11.2011	14.03.2012
Proteină generală, g/l	59	53
Ureea, mmol/l	5,9	2,8
Creatinina, mmol/l	0,05	0,035
Bilirubina totală	9,0	4,8
ALAT, mmol/l	40	45
ASAT, mmol/l	39	30
K, mmol/l		3,6
Na, mmol/l		139
Că, mmol/l	2,4	2,2

Analiza generală a urinei

	Cantitatea	Culoarea	Reactia	Proteine	Leucocite	Epiteli u plat
18.01.2012	0,05	galben – verzui	acidă	negative	4 – 5 c/v	6 – 7 c/v
13.03.2012	0.020	galben – verzui	acidă	negative	12-14 c/v	1 -3 c/v

• Teste imunologice:

14.11.2011: PCR - negativ, IgM CMV - negativ, IgM HSV – negativ, IgG HSV- 1,86 , IgM TOXOPL – negativ, IgG TOXOPL - >3;

18.01.2012: PCR - 6 mg/ml, IgM CMV - negativ, IgG HSV- negativ, RW(mama) – negativ, infecția HIV(mama) – negativ.

• **ECG** (10.03.2012): Ritmul sinusal, neregulat. Frecvența 111-135 min. AE-verticală.

Tulburări de conductibilitate prin ramura dreaptă a f. His. Hiperfuncția VS.

• **USG** (10.03.12): Ficatul lobul dr. 70mm, lobul st. 32mm, V.porta 3mm, ecogenitate crescută. V. biliara rău se vizualizează. Pancreasul 5/4/5cm, splina 57. Rinichii: dr.- 57/22mm, st. – 59/24mm; parenchimul 7mm.

Concluzie: Proces inflamator la ficat. Anomalie de dezvoltare a rinichilor, hidronefroza pe stânga

• Neurosonografia

(01.11.11): VL 15mm, pe dreapta chist 4mm, Le-Ld=48.0; VIII-5mm. Pl.choroid 11mm, omogen, bilateral. Arhitectonica ștersă. Sulcus interemisferic 5mm. Apeductele deschise. Parenchimul cerebral ecogenitate sporită.

(18.01.12): structurile medii cerebrale nu-s deviate. V.lateral la nivelul coarnelor anterioare 14/5mm S=D, corpului și coarnelor posterioare 5mm, S=D. VIII-latimea 6mm, adâncimea 12mm, Pl.choroid-11mm, omogen S=D. Arhitectonica creierului conturată, sulcus interemisferic 4mm, nu-I dilatat. Apeductele-s deschise.

• **Consultația geneticianului:** Rezultatele cariotipării - 03.02.12

Concluzie: Translație 46XX t(6:10)(6p12.1-p ter::10q ter) - patologie asociată cu simptomele la copil. Diagnosticul definitiv: Aberație cromosomală structurală. S-m Apert.

• **Consultația Chirurgului** (19.02.12):

Diagnostic: Hernie inghinală pe dreapta, reductibilă. Tratament chirurgical programat după tratamentul pneumoniei.

Tratamentul indicat

Ceftriaxon-250mg 2ori/zi i/m(8zile), Cefazedim-300mg 2ori/zi i/v, Sol.Prednizolon-10mg odată i/m(5zile), Captopril -2mg 3ori/zi, Sus.Bromhexin-1,5ml 2ori/zi, Subtil 1/3cap 3ori/zi, Aspirarea căilor respiratorii 5 ori/zi.

Concluzii

Aberație structurală cromosomidă (translație 46XX t(6:10)6p12.1-pter:10qter.). S-m Apert. Hernie inghinală pe dreapta, reductibilă.

Anomalie de dezvoltare a sistemului urinar (hidronefroza pe stînga).

Bibliografie

1. Apert M.E. De l'acrocephalosyndactylie. Bull. Mem. Soc Med Hop Paris 1906; 23: 1310–30.

2. Cunningham M, Seto M, Ratisoontorn C, Heike C, Hing A. Syndromic craniosynostosis: from history to hydrogen bonds. *Orthod Craniofac Res*, 2007;10:67-81.
3. Hohoff A, Joos U, Meyer U, Ehmer U, Stamm T. The spectrum of Apert syndrome:
 1. phenotype, particularities in orthodontic treatment, and characteristics of orthognathic surgery *Head Face Med*, 2007;3:10.
4. Tolarova M.M., Harris J.A., Ordway D.E., Vargervik K. Birth prevalence, mutation rate, sex ratio, parents' age, and ethnicity in Apert syndrome. *Am J Med Genet* 1997; 72: 394–8.
5. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) Internet: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM.
6. GeneReviews (University of Washington) Internet: www.genetests.org (select Genereviews).

DISTROFIA MUSCULARĂ DE TIP FACIO-SCAPULO-HUMERAL

Galina Gorbunov, Victoria Grosu, Elvira Iavorschii, Victor Eremia

Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Facio-Scapulo-Huleral Muscular Dystrophy

Facioscapulohumeral dystrophy is one of the most common types of muscular dystrophy. Over the past few years the essential clinical features of weakness of the facial, scapulohumeral, anterior tibial, and pelvic girdle muscles have been extended to include retinal vascular disease, sensory hearing loss (usually asymptomatic) and, in severe cases, even abnormalities of the central nervous system. Many individuals are only mildly affected by these dystrophies though some may later become dependent on wheelchairs. It is an autosomal dominant disease in 70-90% of cases and is sporadic in the rest. One of the affected genes has been localized to chromosome band 4q35, but the others remain unknown.

Rezumat

Distrofia Musculară facio-scapulo-umerala descrisa de Landouzy si Dejerine (1884) face parte din distrofiile musculare progressive. Distrofia musculară facio-scapulo-humerală (DFSH) ocupă locul al 3-lea ca frecvență în rândul distrofiilor musculare, prevalența sa fiind estimată la nivel mondial între 1-5/100 000. Dintre purtătorii defectelor genice, bărbații sunt mai frecvent simptomatici decât femeile. Este o boală transmisă autozomal dominant în 70-90% din cazuri și sporadic în rest. Una dintre genele implicate în DFSH a fost localizată pe cromozomul 4(4q35), restul fiind încă neidentificate.

Această boală este una dintre cele mai comune distrofii musculare, cu implicarea progresivă a unor regiuni distincte (față, umeri, brațe) și cu transmitere autozomal dominantă la mai mult de 90% din pacienți. Distrofia musculară facio-scapulo-humerală (DFSH) ocupă locul al 3-lea ca frecvență în rândul distrofiilor musculare (după distrofia musculară tip Duchenne și distrofia musculară miotonică), prevalența sa fiind estimată la nivel mondial între 1-5/100 000. Dintre purtătorii defectelor genice, bărbații sunt mai frecvent simptomatici decât femeile, penetranța bolii până la vârsta de 30 de ani fiind de 95% pentru bărbați și de 69% pentru femei. Mecanismul molecular exact al bolii rămâne necunoscut. Studii recente au evidențiat niveluri crescute ale proteinei adenin nucleotid translocator 1, o componentă majoră a membranei interne mitocondriale, sugerând că disfuncția mitocondrială ar putea constitui evenimentul inițial în patogeneza bolii. În sprijinul acestei ipoteze vine și observația că mioblaștii bolnavilor cu DFSH prezintă o susceptibilitate crescută la stressul oxidativ.