

INFANTILNI OBLIK FACIOSKAPULOHUMERALNE MIŠIĆNE DISTROFIJE

RADENKA KUZMANIĆ-ŠAMIJA¹, BERNARDA LOZIĆ¹, BISERKA REŠIĆ¹, MAJA TOMASOVIĆ¹, ŽELJKA VLASTELICA¹,
VITO METLIČIĆ¹, JANA SEDLÁČKOVÁ²

Infantilni oblik facioskapulohumeralne mišićne distrofije relativno je rijetka bolest. Usprkos različitosti brzine progresije simptoma bolesti, pacijenti imaju uredan psihomotorni razvoj, ali slabost lica te gubitak ekspresije se uočava već u ranom djetinjstvu. Također se vrlo rano pogoršava kliničko stanje sa znatnim propadanjem muskulature i razvojem slabosti mišića, te posljedičnom lumbalnom lordozom. Često su pridruženi nemišićni znakovi bolesti: senzorneuralni gubitak sluha, respiratorno zatajenje, kardiomegalija, retinalne telangiektazije te mentalna retardacija i cerebralni napadaji.

Pratili smo četiri godine pacijenta s infantilnim oblikom FSHD-a, njegovo kliničko stanje, progresiju bolesti te prikazali rezultate genetskog testiranja. Do sada naš pacijent nije pokazao znakove noćne hipoventilacije, kardiomiopatije ili neka druga odstupanja. Genetskom analizom dokazali smo vrlo kratki segment D4Z4 ponavljajućih jedinica.

Infantilni oblik FSHD-a je teška, brzo progresivna bolest, stoga je potreban veliki oprez pri genetskom savjetovanju kao i prognozi bolesti.

Deskriptori: MIŠIĆNA DISTROFIJA, FACIOSKAPULOHUMERALNA – dijagnoza, genetika

UVOD

Facioskapulohumeralna mišićna distrofija (FSHD) je autosomno dominantna bolest koja zahvaća mišiće lica i ramenog obruča (1). U većine pacijenata s FSHD-om simptomi bolesti se javljaju u drugom desetljeću života i uglavnom slabost mišića sporo napreduje, no prvi simptomi se mogu javiti i u ranom djetinjstvu, s brzom progresijom kliničke slike, koja dovodi do teške invalidnosti. Godine 1977. Brook je prvi opisao infantilni oblik FSHD-a kao specifični oblik bolesti, a 1994. Brouwer i sur. su potvrdili da je FSHD, usprkos širokom spektru kliničke slike, genetički homogeno oboljenje i definirali su kriterije za infantilni oblik FSHD-a: (a) znakovi slabo-

sti lica vidljivi prije pete godine života i (b) simptom slabosti ramenog obruča prije desete godine života (2, 3).

Klinički spektar bolesti je vrlo širok, od blagih, gotovo asimptomatskih slučajeva s minimalnim kliničkim znakovima, do teške kliničke slike i teške slabosti koja dovodi do ovisnosti o invalidskim kolicima. Dob javljanja simptoma je varijabilna, ali penetracija gena je visoka te više od 95% zahvaćenih osoba pokazat će simptome bolesti do dobi od 20 godina (4, 5).

Očekivani životni vijek je normalan. Prevalencija bolesti je oko 1/20 000, ali točna prevalencija se ne zna (4).

Progresivna mišićna slabost se najprije javlja na mišićima lica i potom su zahvaćeni mišići ramenog obruča. Slabost je slabo progresivna, ima "descendirajući" karakter, te postupno zahvaća druge mišiće, i to mišiće zdjelice, uz slabost trbušnih mišića, što dovodi do razvoja hiperlordoze. Slabost mišića lica je najprepoznatljiviji simptom FSHD-a i posebice je izražena u njegovom infantilnom obliku (3, 6).

Više od 82% bolesnika s FSHD-om ima slabost mišića ramenog obruča, koja je često asimetrična, a uz nju se javlja sla-

bost mišića trupa i zdjelice. Donji trbušni mišići su slabiji od gornjih, rezultirajući Beevorovim znakom (7).

Progresijom bolesti mogu biti zahvaćeni mišići zdjelice i distalni mišići nogu, s otežanom dorzifleksijom stopala i visećim stopalima (5).

Nemišićne manifestacije bolesti su: gubitak sluha u oko 75% pacijenata, retinalne telangiektazije u oko 60%. Rijetki bolesnici s vaskularnim poremećajima mrežnice mogu razviti njene ekscudacije, dovodeći do odljepljivanja (Coatsov sindrom). Srčane tegobe su u pravilu poremećaji ritma, i to atrijske aritmije u 5% slučajeva. Restriktivna respiratorna bolest se javlja u 1% vrlo teško zahvaćenih bolesnika (8, 9, 10, 11).

Specifično liječenje ne postoji dok se ne rasvijetli patofiziologija bolesti. Dosad je pokušavano veći broj farmakoloških pristupa. Zbog prisutnosti upalne komponente u biopitu mišića kortikosteroidi su u brojnim slučajevima upotrebljavani, ali rezultati su nekonzistentni (12).

β2 agonisti su pokazali pozitivan utjecaj na metabolizam mišića: utjecaj na

¹ Klinika za dječje bolesti, Klinički bolnički centar Split, Split

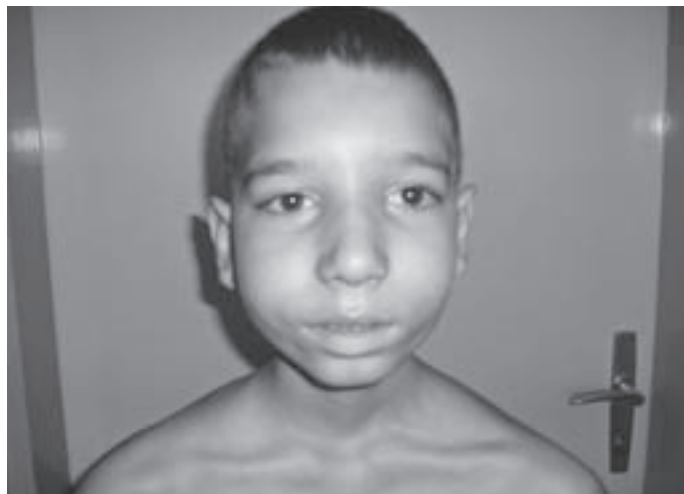
² Centre of Molecular Biology and Gene Therapy, University Hospital Brno, Czech Republic

Adresa za dopisivanje:

Radenka Kuzmanić-Šamija, dr. med., Klinika za dječje bolesti, Klinički bolnički centar Split, 21000 Split, Spinčićeva 1, E-mail: dada.samija@st.htnet.hr



Slika 1. Pacijent u dobi od 12 mj. Uočava se slabost mišića lica uz slabiju ekspresiju.
Figure 1. Patient at the age of 12 months. Bifacial weakness with no facial expression.



Slika 2. Pacijent u dobi od 11 godina. Izrazita slabost mišića lica, usta su uvijek otvorena.
Figure 2. Patient at the age of 11 years. Bifacial weakness. He always has his mouth open.

proliferaciju stanica, povećanje sinteze proteina mišićnih stanica, kao i inhibiciju proteolize miocita. Kroz više pokusa na dobrovoljcima uočen je pozitivan učinak na povećanje mišićne snage neposredno nakon početka terapije, ali bez značajnijeg utjecaja na duže vremensko razdoblje (13, 14).

Sve se više razmatra nadomještaj kreatinina, kako u neurodegenerativnim bolestima tako i u onim mišićnim. Uočeno je da su rezerve fosfokreatina smanjene u nekim mišićnim distrofijama, pa bi suplementacija kreatinina mogla imati povoljan učinak (15).

Trenutačno najveće zanimanje usmjereno je na istraživanja lijeka koji inhibira miostatin, MYO-029. Miostatin je protein koji inhibira rast mišićnog tkiva, a MYO-029 je rekombinantno humano antitijelo koje se veže i inhibira aktivnost miostatina. Trenutačno se MYO-029 ispituje kod bolesnika s FSHD-om, Beckerovom i pojasnom mišićnom distrofijom (16).

Bolest su prvi put opisali francuski liječnici Louis Landouzy i Joseph Dejerine 1884. godine, te su uputili na genetsku podlogu bolesti. Godine 1992. Wijmenga i sur. mapirali su FSHD gen na subtelomernom kraju 4. kromosoma (4qter) (17). Bolest se nasljeđuje autosomno dominantno, iako je u oko jedne trećine slučajeva bolest rezultat *de novo* mutacije.

Više od 95% slučajeva bolesti povezano je s delecijom integralnih kopija ponavljajućeg dijela D4Z4 na subtelomeričkom dijelu 4q35 humanog genoma. Normalan kromosom ima između 11-150 ponavljajućih dijelova, svaki 3,3 kb, dok

bolesnici i s autosomno dominantnim FSHD-om imaju 11 ili manje ponavljajućih jedinica (17). Bolesnici koji su nositelji 1-3 ponavljajuće jedinice obično su teže pogođeni i uglavnom su posljedica de novo mutacije, dok su pacijenti sa 4-10 jedinica obiteljski slučajevi. Međutim, treba napomenuti i vrlo varijabilnu kliničku sliku i među članovima iste obitelji (18, 19).

Mali broj djece s tipičnom kliničkom slikom FSHD-a nema D4Z4 deleciju na 4q35 kromosomu, no drugi lokus dosad nije identificiran (20). Od 2000. godine genetičko testiranje kojim se mjeri veličina D4Z4 delecije na 4q35 kromosomu specifična je pretraga dokazivanja FSHD-a (21).

Patofiziološki mehanizam odgovoran za progresivnu mišićnu slabost i dalje je nepoznat, kao i specifični gen odnosno protein.

PRIKAZ BOLESNIKA

Opisat ćemo bolesnika s FSHD-om kojemu su se simptomi bolesti pojavili rano u djetinjstvu. Naime, roditelji su od dojenačkog razdoblja opazili da tijekom spavanja ne može u potpunosti zatvoriti oči.

Dječak je iz druge uredne trudnoće i porođaja na termin i njegov psihomotorni razvoj je bio uredan. U dobi od 8 mjeseci sjedi, samostalno hoda u dobi od 14 mjeseci, ali roditelji vrlo rano, već u dojenačkom razdoblju zamjećuju da se ne može nasmijati ni pravilno artikulirati pojedine glasove te da nikad ne može posve zatvoriti oči (slika 1). No prvi se put

javljaju liječniku kad je dječaku bilo 7 godina. Lice mu je bilo bezizražajno, jako izraženih, bucmastih obraza, poluotvorenih usta, s nazalnim prizvukom glasa. Nije mogao zatvoriti oči, zviždati, nasmijati se.

Od tada dolazi do znatnog pogoršanja kliničke slike i u dobi od 11 godina uz karakteristični izgled i ekspresiju lica (slika 2, 3), uočava se astenična konstitucija, ramena su pognuta prema naprijed, lopatice odignute. Jače je izražena slabost mišića lica i fleksora vrata uz jaku atrofiju mišića ramenog obruča te relativno očuvan deltoidni mišić (slika 4). Izrazito je naglašena lumbalna lordoza (slika 5), uz prominentan trbuh te prisutan Beevorov znak. Hoda gegavo, ne može trčati ni ustati iz čučnja, Gowersov znak je pozitivan. Duboki tetivni refleksi su vrlo oslabljeni. Otežana je dorzifleksija stopala zbog slabosti prednjeg tibijalnog mišića.

Laboratorijski nalazi pokazuju da je serumska vrijednost kreatin kinaze (CK) 1432 UI, uz uredne vrijednosti transaminaza. Elektromiografija desnog m. bicepsa brachii pokazuje akcijske potencijale kratkog trajanja i niske amplitude. Brzina provođenja za motorne i senzorne živce je uredna.

Rtg snimka prsnoga koša nije pokazala kardiomegaliju i ultrazvučni nalaz srca je uredan. Elektroencefalografija (EEG) je bila uredna, a EEG polisomnografskim ispitivanjem isključili smo noćnu hipoventilaciju. Nalaz okulista je uredan, isključili smo zamjedbeni gubitak sluha timpanometrijom i ispitivanjem evociranih potencijala moždanog debla. Psihološkim testiranjem pokazano je da je postignuće



Slika 3. Pacijent ne može posve zatvoriti oči
Figure 3. He can not close his eyes fully



Slika 4. Slabost mišića lica, fleksora vrata i atrofija ramenog obruča, mišića nadlaktice
Figure 4. Weakness of facial and neck flexor muscles and atrophy of shoulder girdle, biceps, triceps muscles can be observed

dječaka na razvojnoj ljestvici u okviru prosjeka.

Southern blot analiza, s sandom p13E-11 i pFR-1, pokazala je abnormalan, 8 kb, *EcoRI* DNA fragment (otprilike 2-3 D4Z4 ponavljanja), čime smo potvrdili dijagnozu FSHD-a.

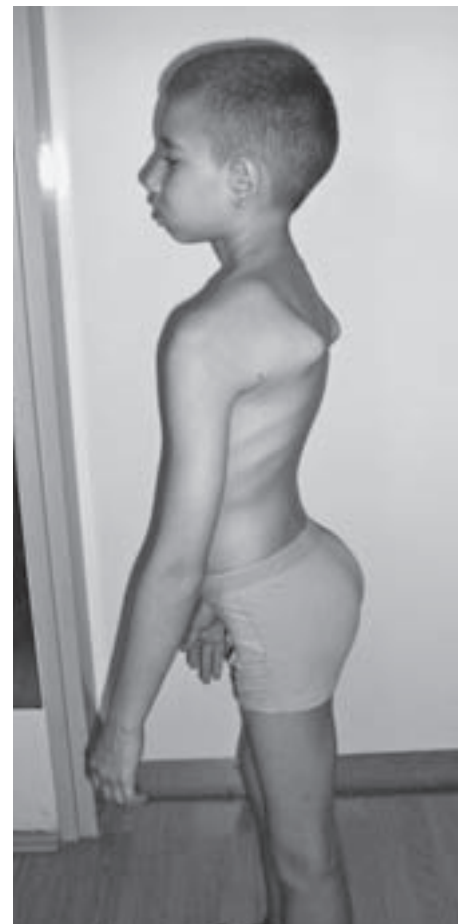
Kliničkim pregledom njegovih roditelja te mlađe i starije sestre te njihovih CK serumskih vrijednosti nismo uočili odstupanja.

RASPRAVA

Prikazali smo bolesnika s FSHD-om kojemu su se simptomi slabosti lica uočili još u dojenačkom razdoblju. U većini slučajeva klinička dijagnoza FSHD-a je jednostavna, što se pokazalo i kod našeg pacijenta. Simptomi i tijek bolesti odgovaraju prethodno opisanim slučajevima u literaturi (3, 4, 6). Najprije se slabost očitovala na mišićima lica, a najviše su zahvaćeni m. orbicularis oculi, m. orbicularis oris i m. zygomaticus (spušteni kapci, nemogućnost zviždanja, smanjena izražajnost lica, poteškoće izgovaranja glasa M, B i P), lice se doima poput maske, što odgovara početku tipične kliničke slike infantilnog oblika FSHD-a iz literature (3, 6). Njegov psihomotorni razvoj je bio uredan. Međutim, pacijenti zbog odsutne facijalne ekspresije, poteškoća u artikulaciji i dizartriji, te katkad i pridruženih oštećenja sluha mogu dati dojam psihomotorne retardacije. Dok je kod adultnog oblika FSHD-a varijabilnost u težini kliničke slike dosta prisutna (4), kod infantilnog oblika ona je u pravilu sličnog tijeka (6). Kod našeg pacijenta je do znat-

nog pogoršanja kliničke slike i simptoma, koji su uključivali brzi gubitak mišića ramenog i zdjelice, s jako izraženom lumbalnom lordozom te znatnim ograničenjem u svakodnevnom kretanju, došlo za posljednje četiri godine (5, 6). Podizanje ruku je otežano, nadlaktice su tanje nego podlaktice. Prisutna je odignuta lopatica, koja je karakteristični znak bolesti: položena je lateralnije od kralježnice i pomiče se prema gore prilikom abdukcije ramena. Najviše su pogođeni mišići nadlaktice (biceps i triceps), a deltoidni mišić je pošteđen, što daje izgled „Popaja“. Otežana abdukcija ramena je posljedica slabije fiksacije lopatice, što odgovara opisima bolesnika s infantilnim oblikom FSHD-a u literaturi (5, 6). Donji trbušni mišići su slabiji od gornjih, rezultirajući Beevorovim znakom – specifičnim u FSHD-u (pomicanje umbilikusa kranijalno tijekom fleksije vrata) (7). Kod adultnog oblika slabost mišića sporije progredira, zahvaćajući najprije mišić lica, potom mišić ramenog obruča, a na poslijetku mišić zdjelice (4), kod infantilnog oblika, osim što je progresija bolesti znatno brža, katkad slabosti zdjelice mišića može prethoditi slabost mišića ramenog obruča (22). Prema Tawil i sur. u uznapredovanim slučajevima FSHD-a mišići zdjelice mogu biti čak i više zahvaćeni nego mišići ramenog obruča, a to stvara poteškoću u razlikovanju prema pojasno mišićnoj distrofiji u odmakloj fazi bolesti, što je bila i diferencijalno dijagnostička poteškoća i kod našeg bolesnika (5).

Uglavnom, za FSHD se smatra da je benigna i sporo progresivna mišićna bo-



Slika 5. Značajna hiperlordoza u infantilnom obliku FSHD-a uz odstojeće lopatice
Figure 5. Marked hyperlordosis in infantile FSHD and scapular winging

lest, dok je infantilni oblik FSHD-a teška i brzo progresivna bolest (22), što je i pokazao naš slučaj. Rana dob javljanja, teži klinički tijek i brza progresija simptoma

bolesti povezuje s vrlo malom veličinom *EcoRI* fragmenta, što se genetskom analizom našlo i kod našeg pacijenta, koji ima samo 2-3 D4Z4 ponavljanja (23).

Kako je u našem slučaju obiteljska anamneza uredna, smatrali smo da je kod dječaka najvjerojatnije riječ o svježoj mutaciji, što se i u literaturi najčešće spominje kao glavni genetski defekt kod infantilnog oblika FSHD-a (24). No u podlozi ranog početka bolesti i brze progresije simptoma kod djece čiji su roditelji bez klinički vidljivih simptoma FSHD-a, navodi se i mogućnost pojave fenomena anticipacije, ranijeg početka i teže kliničke slika u sljedećim generacijama, što također dolazi u obzir i kod našeg pacijenta, s obzirom na to da se genetska analiza nije provela kod roditelja (25). Iz literature nije jasno vidljivo genetsko objašnjenje za taj fenomen. Naime, fenomen anticipacije se javlja kod povećavanja broja tripleta u sljedećim generacijama, a kod FSHD-a broj ponavljajućih jedinica u svakoj generaciji je prilično stabilan (25). Također treba razmišljati i o somatskom mozaicizmu za D4Z4 deleciju, koji se također navodi u literaturi kod pacijenata s FSHD-om i koji može biti uzrok pojave ranih kliničkih znakova FSHD-a kod djece čiji su roditelji minimalno zahvaćeni. (26).

ZAKLJUČAK

Infantilni oblik FSHD-a je teška i progresivna bolest, te se u prvim godinama života može vidjeti gotovo totalna paraliza mišića lica, uz jako izraženu slabost i drugih mišićnih skupina. Djeca s ovako ranom prezentacijom kliničkih simptoma imaju brzu progresiju bolesti i vrlo rano postaju ovisna o invalidskim kolicima. Naš rad sugerira da kod dojenčadi koja spava s djelomično otvorenim očima i pokazuje slabiju ekspresiju lica, u diferencijalnoj dijagnozi treba razmišljati i o FSHD-u.

Dugotrajno praćenje djece s infantilnim oblikom FSHD-a mora se usmjeriti na moguće kardiološke i respiratorne komplikacije, a prvenstveno je moguća

noćna hipoventilacija. Pozornost također valja usmjeriti na vidna oštećenja.

Rana pojava kliničkih simptoma, te brza progresija simptoma bolesti povezuje se s vrlo malom veličinom *EcoRI* fragmenta. Obiteljska anamneza je u pravilu negativna, te je moguće da je riječ o *de novo* mutaciji ili o somatskom mozaicizmu, jer roditelji te djece u doba postavljanja njihove dijagnoze nemaju izraženih kliničkih simptoma. Stoga je potreban veliki oprez pri genetskom savjetovanju takvih obitelji, kao i prognozi bolesti.

LITERATURA

1. Munsat TL. Facioscapulohumeral disease and the scapulohumeral syndrome. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, editors. *Myology*. New York: McGraw-Hill, 1994:1220-32.
2. Brooke MH. A clinician's view of neuromuscular diseases. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1977:109-16.
3. Brouwer OF, Padberg GW, Bakker E, Wijmenga C, Frants RR. Early onset facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle and Nerve* 1995;2:S67-S72.
4. Fitzsimons RB. Facioscapulohumeral muscular dystrophy (review). *Current Opinion in Neurology* 1999;12:501-11.
5. Tawil R, Van Der Maarel SM. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle and Nerve* 2006;34:1-15.
6. Brouwer OF, Padberg GW, Wijmenga C, Frants RR. Facioscapulohumeral muscular dystrophy in early childhood. *Archives of Neurology* 1994;51:387-94.
7. Awerbach GI, Nigro MA, Wishnow R. Beevor's sign and facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Arch Neurol* 1990;47:1208-9.
8. Fitzsimons RB, Gurwin EB, Bird AC. Retinal vascular abnormalities in facioscapulohumeral muscular dystrophy. A general association with genetic and therapeutic implications. *Brain* 1987;110:631-48.
9. Padberg GW, Brouwer OF, de Keizer RF, Dijkman G, Wijmenga C, Grote JJ, et al. On the significance of retinal vascular abnormalities and hearing loss in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1995:S73-80.
10. Wohlgenuth M, van der Kooi EL, van Kesteren RG, van der Maarel SM, Padberg GW. Ventilatory support in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 2004;63:176-8.
11. Funakoshi M, Goto K, Arahata K. Epilepsy and mental retardation in a subset of early onset 4q35-associated facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 1998;50:1791-4.
12. Munsat TL, Piper D, Cancilla P, Mednick J. Inflammatory myopathy with facioscapulohumeral distribution. *Neurology* 1972;22:335-47.
13. Kissel JT, McDermott MP, Mendell JR, King WM, Pandya S, Griggs R, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of albuterol in fa-

cioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 2001;57:1434-40.

14. van der Kooi EL, Vogels OJ, van Asseldonk RJ, Linderman E, Hendriks JC, Wohlgenuth M, et al. Strength training and albuterol in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 2004;63:702-8.
15. Walter MC, Lochmuller H, Reilich P, Klopstock T, Huber R, Hartard M, et al. Creatine monohydrate in muscular dystrophies: a double-blind placebo controlled clinical study. *Neurology* 2000;54:1848-50.
16. Patel K, Amthor H. The function of myostatin and strategies of myostatin blockade—new hope for therapies aimed at promoting growth of skeletal muscle. *Neuromuscul Disord* 2005;15:117-26.
17. Wijmenga C, Hewitt JE, Sandkuijl LA, Clark LN, Wright TJ, Dauwerse HG, et al. Chromosome 4q DNA rearrangements associated with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Nat Genet* 1992;2:26-30.
18. Lunt PW, Jardine PE, Koch MC, Maynard J, Osborn M, Williams M, et al. Correlation between fragment size at D4F104S1 and age of onset or at wheelchair use, with a possible generational effect, accounts for much phenotypic variation in 4q35 facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD). *Hum Mol Genet* 1995;4:951-8.
19. Ricci E, Galluzzi G, Deidda G, Cacerri S, Colantoni L, Merico B, et al. Progress in the molecular diagnosis of facioscapulohumeral muscular dystrophy and correlation between the number of KpnI repeats at the 4q35 locus and clinical phenotype. *Ann Neurol* 1999;45:751-7.
20. Tim RW, Gilbert JR, Stajich JM, Rampersaud E, Viles KD, Tawil R, et al. Clinical studies in non-chromosome 4-linked facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Clin Neuromuscul Disease* 2001;1:1-7.
21. Bakker E, Van der Wielen MJ, Voorhoeve E, et al. Diagnostic, predictive, and prenatal testing for facioscapulohumeral muscular dystrophy: diagnostic approach for sporadic and familial cases. *J Med Genet* 1996;33:29-35.
22. Klinge L, Eagle M, Haggerty ID, Roberts CE, Straub V, Bushby KM. Severe phenotype in infantile facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders* 2006;16:553-8.
23. Goto K, Lee JH, Matsuda C, Hirabayashi K, Kojo T, Nakamura A, et al. DNA rearrangements in Japanese facioscapulohumeral muscular dystrophy patients: clinical correlations. *Neuromuscul Disord* 1995;5:201-8.
24. Jardine PE, Koch MC, Lunt PW, et al. De novo facioscapulohumeral muscular dystrophy defined by DNA probe p13E-11 (D4F104S1). *Arch Dis Child* 1994;71:221-7.
25. Tawil R, Forrester J, Griggs RC, Mendell J, Kissel J, McDermott M, et al. Evidence for anticipation and association of deletion size with severity of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Ann Neurol* 1996;39:744-8.
26. Upadhyaya M, Maynard J, Osborn M, Jardine P, Harper PS, Lunt P. Germinal mosaicism in facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD). *Muscle Nerve* 1995;2:45-9.

Summary

EARLY-ONSET FACIOSCAPULOHUMERAL MUSCULAR DYSTROPHY

R. Kuzmanić-Šamija, B. Lozić, B. Rešić, M. Tomasović, Ž. Vlastelica, V. Metličić, J. Sedláčková

While much is known about the clinical course of adult FSHD, the third most common inherited muscular dystrophy, data on the “infantile phenotype” and especially on the progression of the disease in children are limited. We followed a patient with infantile FSHD for 4 years and here report the clinical and genetic findings. Infantile FSHD is relatively rare. Despite some variability in the progression, infantile FSHD has a more consistent phenotype than adult FSHD. Although they had normal motor milestones, all patients showed facial weakness from early childhood, and subsequently were severely affected with rapid progression of the disease, marked muscular wasting, weakness, and hyperlordosis. Associated nonskeletal muscle manifestations include high-frequency hearing loss as well as retinal telangiectasias, both of which are rarely symptomatic, also cardiac involvement, restrictive respiratory disease, mental retardation and seizures. Our patient has not shown signs of nocturnal hypoventilation or cardiomyopathy so far. He has very short fragment sizes of the D4Z4 repeat.

We conclude that infantile FSHD is a severe and rapidly progressive disease, and this needs to be taken into account in the advice given to patients diagnosed in early childhood.

Descriptors: MUSCULAR DYSTROPHY, FACIOSCAPULOHUMERAL – diagnosis, genetics

Primljeno/Received: 7. 9. 2009.

Prihvaćeno/Accepted: 25. 9. 2009.