

Fasyoskopulohumeral Musküler Distrofli Bireylerde Tedavi Yaklaşımları: Literatür Derlemesi

Treatment Approaches in Individuals with Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy: A Literature Review

Ayşenur EREKDAĞ^{1,2*}, İpek YELDAN³

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

² Bezmialem Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye.

³ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye.

Özet

Fasyoskopulohumeral musküler distrofi (FSHD), üst ekstremite temelli başlayan ve tüm vücuda ilerleyen; toplumda en yaygın görülen kas hastalıklarından biridir. Hastalığın tedavi yönetiminde farmakolojik, konservatif ve cerrahi yöntemler kullanıldığı bildirilmektedir. Fakat haftalığın patofizyolojisi net olarak açıklanamadığı için mevcut yaklaşımlar arasında çelişkiler bulunmaktadır. Bu nedenle, bu makalenin amacı, FSHD'li bireylerde uygulanabilecek tedaviler ile ilgili literatürü derleyerek belirtilen müdahale yöntemlerinin hastalar ve hastalık üzerindeki etkilerini incelemektir. Literatür taraması kapsamında FSDH'li bireyler için üç tema belirlendi: hastalık seyri, tedavi yaklaşımları ve fizyoterapi müdahaleleri. Bu inceleme, FSHD aerobik ve dirençli egzersiz uygulamaları başta olmak üzere derlenen müdahaleler ile progresyonunu yavaşlatma ve semptomatik tedaviler için klinisyenlere bir kanıt sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Nöromusküler kas hastalığı, egzersiz, skapulotorasik artrodez, derleme*

Abstract

Facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD) is one of the most prevalent muscle disorders in society, characterized by onset primarily in the upper extremities and progression throughout the entire body. The management of the disease involves the utilization of pharmacological, conservative, and surgical approaches. However, due to the unclear pathophysiology of the condition, conflicting perspectives exist among current treatment modalities. Therefore, the aim of this article is to review the literature on treatments that can be applied to individuals with FSHD and to examine the effects of these intervention methods on patients and the disease. As part of the literature review, three themes were identified for individuals with FSHD: disease progression, treatment approaches, and physiotherapy interventions. This review provides clinicians with evidence regarding interventions aimed at slowing progression and symptomatic treatments, with a particular focus on aerobic and resistance exercise applications for FSHD.

Keywords: *Neuromuscular muscle disorders, exercise, scapulothoracic arthrodesis, review*

Atif için (how to cite): Erekdağ, A. & Yeldan İ., (2024). Fasyoskopulohumeral musküler distrofli bireylerde tedavi yaklaşımları: literatür derlemesi. Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi,4(2), 387-398. DOI: 10.56061/fbujohs.1453103.

Gönderilme Tarihi: 15.03.2024, Kabul Tarihi: 1.08.2024, Yayınlanma Tarihi:26.08.2024

1. Giriş

Fasyoskopulohumeral müsküler distrofi (FSHD), toplumun 5-12/100,000'sinde görülen, yirmili yaşlarda semptom veren, yavaş progresyon gösteren kas distrofisi formlarından biridir (Tawil ve ark., 2015; Theadom ve ark., 2014). FSHD, adını yüz, omuz kuşağı ve üst kol kaslarının, çoğunlukla asimetrik, zayıflığı ve atrofisinden oluşan kendine özgü fenotipinden almaktadır (Mul ve ark., 2016). Omuz kavşağındaki kaslardaki güçsüzlük erken dönemden itibaren klinik bulgu vermesine rağmen skapular stabilizasyondan sorumlu kasların güçsüzlüğüne bağlı olarak omuz abdksiyonunda kısıtlanma olana kadar hastalar tarafından fark edilmemektedir (Savcun Demirci ve ark., 2018). Hastalarda meydana gelen en önemli fonksiyonel bozukluklar glenohumeral eklemde omuz abdüksiyon ve fleksiyonu yapamamanın yanı sıra kanat skapuladır. Bu problemlerin nedeni, skapulayı toraksa sabitleyen kaslardaki ilerleyici kuvvet kaybıdır (DeSimone ve ark., 2017). Hastalığın adına rağmen aksiyal ve bacak kasları da etkilenebilir. Kas zayıflığı, hastanın yaşamı boyunca yavaş ilerlemesine rağmen, birçok hastada fonksiyonel durumdaki negatif etkilenim hızlı gerçekleşmektedir (Mul ve ark., 2016). Kas tutulumunun şekli oldukça karakteristik olmasına rağmen, kas tutulumunun derecesi hem hastalar arasında hem de aynı hastadaki farklı kaslar arasında oldukça değişkendir (Tihaya ve ark., 2023). Hastalığın ilk bulgularını vermeye başladığı yüz bölgesinde en çok etkilenen kaslar orbikularis okuli, orbikularis oris ve zigomatikus majrdr. Bu kasların etkilenimlerine bağlı olarak hastalar yanaklarını şişirmekte, ıslık almakta, bir balonu şişirmekte, geniş bir şekilde glmsemekte, dudaklarını bzmemekte ve göz kapaklarını kapatmakta zorluk çekmektedir (Mul ve ark., 2016). Üst ekstremitede en sık deltooid (%68), sonrasında biceps braki kaslarının (%57); gövdede trapez (%97) ve latissimus dorsi kaslarının (%94); alt ekstremitede ise semimembranosus (%89) ve tibialis anterior kaslarının (%71) etkilendikleri belirtilmiştir (DeSimone ve ark., 2017; Rijken ve ark., 2014).

Bir hastalığın patomekanizmasının netleştirilmiş olması, hedeflenen tedaviyi geliştirme ve sürdürmenin ilk adımı olarak görülmektedir (Hamel & Tawil, 2018). FSHD'nin patofizyolojisinde ortaya atılan bazı görüşler bulunmasına rağmen henüz fikir birliği sağlanamamıştır. Bu fikir ayrılığındaki temel etken hastalığın karmaşık genetiğe sahip olmasıdır. Kromozom 4q35'teki D4Z5 makrosatelit tekrar dizisinde bulunan ve bir retrogen olan DUX4'n ekspresyonunun FSHD'yi meydana getirdiğinin düşünülmesinin yanı sıra DUX4'n depresyonu veya mutasyonlarının da patolojiyi açığa çıkarmış olabileceği görüşleri mevcuttur (Hamel & Tawil, 2018; Lemmers ve ark., 2010; van Overveld ve ark., 2003). Hastalığın belirsiz patofizyolojisinden kaynaklı olarak, řu anda FSHD için etkinliği kanıtlanmış herhangi bir iyileştirici veya farmakolojik tedavi mevcut değildir. Tedavi günlük yaşam aktivitelerinin optimize edilmesine, ağrı ve yorgunluğun azaltılmasına ve muskuloskeletal fonksiyonel durumun takibine odaklanmıştır (Tawil ve ark., 2015). Konservatif tedavi kapsamında semptomatik iyileşme için farmakolojik ve fizyoterapi müdahaleleri tercih edilmektedir (Colson ve ark., 2010; Voet ve ark., 2014; Voet ve ark., 2019). Kanıtlar, tek başına dirençli egzersizlerin çok az etkisinin olabileceğini veya hiç etkisinin olmadığını gösterirken tek başına aerobik egzersiz antrenmanının aerobik kapasitede olası bir iyileşmeye yol açabileceğini göstermektedir (Voet ve ark., 2019). FSHD tanılı hastalarda, kas kuvvetini iyileştirmek, fonksiyonel durumu regüle etmek ve hastaların yaşam kalitesini artırmak amacıyla konservatif tedaviye sıkça başvurulduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte de hastalarda kas

fibrillerinde daha az mekanik stres ile genel iyilik hali ve dayanıklılıkta artış meydana geldiği kanıtlanmıştır (Eagle, 2002).

Vücudun hemen hemen her yerinde etkilenimin meydana geldiği FSHD tedavisinde amaç; kas kuvveti ve fonksiyonunu geliştirmektir. Fakat hastalığı patofizyolojisi ile ilgili netlik sağlanamadığından, henüz bir tedavi protokolü ve fikir birliği sağlanamamıştır. Bu nedenle, bu derlemenin amacı, FSHD'li bireylerde uygulanabilecek tedaviler ile ilgili mevcut literatürü derlemek ve bu yöntemlerin hastalar ile hastalık üzerindeki etkilerini incelemektir.

2. Tedavi Yaklaşımları

FSHD'nin tedavi yönetiminde farmakolojik, konservatif ve cerrahi gibi farklı müdahalelere başvurulmasına rağmen, hastalığın patofizyoloji netliğe kavuşmadığı için henüz fikir birliği sağlanmış bir tedavi protokolü bulunmamaktadır (Anziska & Sternberg, 2013; Tawil ve ark., 2015). FSHD'li bireylerin tedavi yönetimleri için literatürde bulunan müdahaleler aşağıda belirtilmiştir.

2.1. İlaç ve Gen Tedavileri

Mevcut literatür incelendiğinde ilaç ve gen tedavilerinin geniş bir yer kapladığı fakat henüz herhangi bir net fayda gösterilemediği ve etkili bir tedavi olmadığı belirtilmektedir. Hastalarda antiepileptikler, antidepresanlar, albuterol ve parasetamol gibi ilaç ve etken maddelerin kullanımı gözlenmektedir (Tawil ve ark., 2015). Fakat, farmakolojik açıdan çelişkili sonuçlara sahip çalışmalar rapor edilmiştir. Test edilen ilk ilaçlar inflamasyona yönelik kortikosteroidlerken, kortikosteroidlerin yüksek dozda kullanılmasının kas kütlesi veya kuvveti üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (Wulff ve ark., 1982). Erken faz deneylerinde test edilen ilaç tedavileri arasında yeni nesil miyostatin inhibitörleri ve anti inflamatuvar biyolojik maddeler yer almaktadır. Bu biyolojik maddeler, kas patolojisinde görülen inflamasyonun immünosupresyonunun hastalığın ilerlemesini yavaşlatmada yardımcı olabileceği hipotezine dayanmaktadır (Wang & Tawil, 2016).

Bilinene göre, DUX4 proteininin bozulması ile FSHD meydana gelmektedir. Gen terapilerindeki amaç ise, DUX4'ün uygunsuz ekspresyonunu baskılamaktır. DUX4 proteini için gen üretimini baskılayacak tedavilerin sürekli olması gerekmektedir. Gen tedavileri güncel olarak hala araştırılmaktadır. Fakat en büyük soru şudur: gen terapisinin hücre içi ve hücre dışı toksisite ve kas biyolojisinin disregülasyonu gibi yan etkilerinin hastalık üzerinde ne kadar ağır basacağıdır (Geng ve ark., 2012; Himeda & Jones, 2022; Lim ve ark., 2015).

2.2. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon

Nöromüsküler hastalıklarda egzersiz, kas kuvvetini koruyarak veya geliştirerek, fonksiyonel yeteneği en üst düzeye çıkararak ve kontraktürlerin gelişimini minimale indirerek faydalı olabilmektedir (Jones ve ark., 2021). FSHD'li hastalar için tedavi prosedürlerinin oluşturulması temel olarak fonksiyonel kayıpların belirlenip bu kayıplardaki iyileşmenin sağlanmasına dayanmaktadır. Hastaların tedavisindeki temel amaç kas gücü ve fonksiyonel durumun iyileştirilmesi, bunlara bağlı olarak da yaşam kalitesi ve ağrı parametrelerindeki olumlu gelişmeleri elde etmektir (Iosa ve ark., 2007). Fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarındaki amaç ise, hastaların üst ekstremitte fonksiyonel

bağımsızlığının korunması için skapulohumeral hareketlerdeki yetersizliği önlemek ve omuz kuşağı kas kuvvetini artırmaktır. Bunun için rehabilitasyon kapsamında skapula odaklı çeşitli egzersizler yapılabilmektedir, fakat mevcut çalışmalar yüksek kanıt düzeylerine sahip olmamakla birlikte standardize bir protokol söz konusu değildir (Orngreen ve ark., 2005).

2.2.1. Aerobik Egzersiz

Egzersiz programlarının miyopatik bozukluğu olan hastalarda güç ve dayanıklılığı artırdığı gösterilmiştir. FSHD'li bireylerde on iki haftalık düşük yoğunluklu aerobik egzersizin, kas hasarı belirtisi olmadan maksimum oksijen alımını ve iş yükünü iyileştirdiği kanıtlanmıştır (Olsen ve ark., 2005). İçerisinde FSHD'li bireylerin de yer aldığı kas hastalığı olan kişilerde 16 hafta takipli aerobik egzersizin tepe oksijen tüketimi (VO_{2peak}) değerinde artış sağladığı; kuadriceps kas kuvveti üzerinde küçük bir etkiye sahip olduğu, yaşam kalitesi ve ağrı parametrelerinde gelişmeler sağladığı belirtilmiştir (Voet ve ark., 2019). FSHD hastalarında yüksek yoğunluklu aerobik ve düşük yoğunluklu kuvvetlendirme egzersizlerini birleştiren uzun süreli bir eğitim programının semptom yönetimi konusunda faydaları olduğu ve zararlı etkilere sebep olmadan genel kardiyovasküler işlevi ve kas kuvvetini geliştirdiği gösterilmiştir. Bu faydaların, kas hasarına veya yan etkilere neden olmadan ve FSHD'nin ilerleyici doğasına rağmen meydana geldiği raporlanmıştır (Lu ve ark., 2019; Olsen ve ark., 2005). Bisiklet ergometresi ile yüksek yoğunluklu interval antrenmanın 8 hafta boyunca FSHD'li bireylerde uygulanmasıyla maksimum oksijen tüketimi (VO_{2max}), aerobik kapasite ve alt ekstremitelerde genel kas kuvvetinde gelişmelerin meydana geldiğini belirten kanıtlar da mevcuttur (Andersen ve ark., 2017). Yine benzer bir araştırmada bisiklet ergometresinin 24 hafta uygulanması ile FSHD'li bireylerde fonksiyonel performans parametrelerinde iyileşmeler görülmesinin yanı sıra, kas kuvveti ve kas lifi çaplarında da artışların meydana geldiği bildirilmiştir (Bankolé ve ark., 2016). Yazarlar, aerobik egzersizin FSHD'li hastalarda egzersiz performansını artırmak için güvenli bir yöntem olduğu sonucuna varmıştır. Buna bağlı olarak mevcut kanıtlara dayanarak, FSHD'li hastaların kardiyovasküler zindeliğini korumak için düzenli aerobik egzersiz yapmaları önerilmektedir (Olsen ve ark., 2005). Ayrıca FSHD'li hastalar, kronik yorgunluk, fiziksel aktivite ve kondisyon üzerinde yararlı etkisi olan düşük yoğunluklu aerobik egzersize katılmaya teşvik edilmelidir (Andersen ve ark., 2017; Andersen ve ark., 2015; Voet ve ark., 2014).

Aerobik endürans egzersizleri hakkında ise literatürde çelişkili sonuçlar yer almasına rağmen bu egzersizlerin FSHD'li hastalara potansiyel yarar sağlayacağı düşünülmektedir. Bazı çalışmalar sonucunda VO_{2max} 'ta %25, metabolik eşdeğerde %15-30 artış gösterilirken bazılarında VO_{2max} 'ta herhangi bir değişiklik gözlemlenmiş fakat egzersiz sonrası submaksimal iş yükü ve kalp hızının azaldığı bildirilmiştir (Phillips ve ark., 2009; Wright ve ark., 1996). Bunlara ek olarak, yapılan çalışmaların sadece birinde aerobik egzersizin FSHD'li bireylerdeki yan etkilerinden ve olumsuzluklarından bahsedilmiş olup bel, boyun, diz ve omuz ağrısı ile yorgunluk gibi şikayetler bildirilmiştir (Voet ve ark., 2014).

2.2.2. Dirençli Egzersiz

Dirençli egzersiz uygulamaları ile ilgili literatürde, aerobik egzersize oranla daha az kanıt bulunmaktadır. Haftada iki gün, gözetim altında, 12 haftalık dirençli egzersiz programı ile takip edilen FSHD'li bireylerin de dahil edildiği nöromusküler distrofilili yetişkinlerde kas kuvveti ve fonksiyonel aktivitelerdeki değişimin incelendiği bir çalışmada maksimum istemli diz fleksör kas kuvvetinde %13 oranında olumlu gelişmeler gözlenmiştir. Bunun sonucunda, dirençli egzersizlerin, kas distrofisi olan yetişkinlerde kas kuvveti ve fonksiyonel bağımsızlığı korumak ve geliştirmek için uygulanabilir bir yaklaşım olduğu kanıtlanmıştır (Bostock ve ark., 2019). Ayrıca, farklı egzersiz müdahaleleri ile takip edilen FSHD'li bireylerin de dahil edildiği bir meta-analizde, tedavi programlarının içerisinde dinamik ve izometrik kuvvetlendirme egzersizlerinin ön planda olduğu görülmüştür. Müdahaleler incelendiğinde haftanın üç günü, gözetim altında, 8 ile 52 hafta arasında değişen takip süreleri söz konusudur. Dirençli egzersiz programlarında bir maksimal tekrar baz alınmış olup 2-3 set olacak şekilde dizayn edilmiştir. Bireyselleştirilmiş ve ilerleyici özellik gösteren dirençli egzersiz uygulamalarının hastalardaki kas kuvvetinde artışa ek olarak yürüme endüransı ve yorgunluk parametrelerindeki etkinliği de gösterilmiştir. Fakat dahil edilen çalışmalarda yüksek heterojenite, kısa takip süresi ve heterojen grupların varlığı elde edilen sonuçların kesinliği ile ilgili soru işaretleri ortaya çıkarmaktadır (Gianola ve ark., 2020). FSHD'li bireylerdeki dirençli egzersizlerle ilgili başlıca endişelerden biri, uzun vadeli ve yüklenme içeren egzersiz eğitiminin güvenli bir şekilde kas hasarı olmadan gerçekleştirilme potansiyelinin olup olmadığıdır (Bankolé ve ark., 2016). Yapılan çalışmalarda uzun vadeli dirençli egzersiz eğitiminin herhangi bir kas hasarı, yorgunluk, ağrı ve yan etki oluşturmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle, uzun vadeli dirençli egzersiz yaklaşımları FSHD'li bireylerde güvenli bir müdahale yöntemi olarak kabul edilebilir ve klinik pratikte kullanılabilir (Bankolé ve ark., 2016; Bostock ve ark., 2019; O'Dowd ve ark., 2022).

2.2.3. Fizik Tedavi Modaliteleri

Fizyoterapi müdahaleleri içerisindeki bir diğer yaklaşım da, literatürde çok yaygın olmamasına rağmen elektroterapi ajanlarıdır (Leone ve ark., 2024). FSHD başta olmak üzere diğer musküler distrofiler göz önünde bulundurulduğunda, nöromusküler elektrik stimülasyonu (NMES), fonksiyonel elektrik stimülasyonu (FES) ve yüksek voltajlı kesikli galvanik akımın (YVKGA) çalışmalarda kullanıldığı gözlenmiştir. Bu kapsamda FES ve YVKGA uygulamalarının yapıldığı heterojen musküler distrofilili hasta gruplarında anlamlı tedavi etkinlikleri elde edilmemişken dokuz yetişkin FSHD'li hastada ağrıda iyileşme ve omuz abdüksiyon kas kuvvetinde artış elde edildiği belirtilmiştir (Colson ve ark., 2010; Kiliç ve ark., 2015; Zupan ve ark., 1995). Bu çalışma kapsamında; NMES uygulamasının, haftada 5 seans; 5 ay boyunca; 200 µs süren 35 Hz dikdörtgen dalga darbe akımları şeklinde gerçekleştirilmesi önerilmiştir. NMES seanslarının yaklaşık 20 dakika sürmesi ve akımın da maksimum tolere edilebilir yoğunlukta, uyarıların kaslarda tetanik kasılmaya neden olacak şekilde yapılması önerilmesinin yanı sıra daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu bilinmektedir (Colson ve ark., 2010). Genel kapsamda elektroterapi ajanlarının klinik uygulamalar kapsamında yorgunluk seviyelerini azaltma, fiziksel bağımsızlık ve yaşam kalitesini artırma gibi hedefleri bulunduğu bildirilmiş ve FSHD hastaları için herhangi bir yan etkisinden söz edilmemiştir. Fakat, mevcut çalışmaların küçük örneklem büyüklüğüne

sahip olmaları, körleme eksikliği, heterojenite ve eksik verilerin varlığından ötürü bu egzersiz dışı müdahalelerin anlamlı bir tedavi edici özelliği bulunmadığı bildirilmiştir (Leone ve ark., 2024).

2.3. Ağrı ve Yorgunluk Yönetimi

FSHD'li bireylerin %77'sinde her gün ağrı meydana geldiği bildirilmiştir. Ağrı ve yorgunluk FSHD'li bireylerde sık görülen bulgular arasında yer almaktayken sıklıkla ihmal edilir. Özellikle; omuz, sırt, diz ve lumbosakral bölgelerde lokalize olan ağrının kaynağı kas zayıflıklarıdır (Lu ve ark., 2019). FSHD'li bireylerde kronik ağrı yönetimi için hekim kontrolünde analjezik ve antidepresan kullanımları yaygın olmasına rağmen; haftanın 5 günü, en az 20 dakikalık aerobik ile kombine dirençli egzersizlerin uygulanması ağrının azalmasına katkıda bulunduğu bilinmektedir (Lu ve ark., 2019).

FSHD'li bireylerin yaklaşık %66'sında şiddetli yorgunluk rapor edilmiş ve buna bağlı olarak da sosyal katılımın önemli ölçüde azaldığı belirtilmiştir. Sosyal katılımın azalması ve fiziksel inaktivite yorgunluğun devamlılığındaki en önemli etkenlerden sayılmaktadır. Hastaların fiziksel aktivite düzeyi bu modelde merkezi bir rol oynadığından, terapötik müdahale için mantıklı görülmektedir (Kalkman ve ark., 2005). Teorik olarak, kas kuvvetini artırarak veya aerobik kapasiteyi optimize ederek fiziksel aktivitenin artırılması sağlanabilir. Yorgunluğun azaltılabilmesi için dirençli ve aerobik egzersiz uygulamaları ile bilişsel davranış terapi uygulamaları kullanılabilir (Olsen ve ark., 2005; Price ve ark., 2008; van der Kooi ve ark., 2004). Özellikle de 16 haftalık aerobik egzersize ek olarak uygulanan bilişsel davranış terapi uygulamaları sonucunda FSHD'li bireylerde daha düşük yorgunluk seviyeleri ve daha iyi fonksiyonel performans sonuçları elde edilebilmektedir (Voet ve ark., 2010). Bunlara ek olarak bilişsel davranış terapisi ile hastalarda daha iyi uyku kalitesinin ve sosyal katılımın da meydana geldiği bildirilmiştir (Voet ve ark., 2014).

2.4. Ortez Kullanımı

Ciddi hareket bozukluğu olan kişiler, bir fizyoterapistin sürekli desteğine ihtiyaç duyacağı düşünülmektedir (Olsen ve ark., 2005). Belirgin ayak düşüklüğü ile başvuran hastalar, ayak-ayak bileği ortezlerinin kullanımından fayda görebilir. Bununla birlikte basit protezler, ekstansör mekanizmaların zayıflamasına yol açan kuadriseps atrofisi ile başvuran hastalara ayrıca bir engel oluşturabilir. Basit bir ayak-ayak bileği ortezi, etkilenen dizin tam ekstansiyonunu önleyecek ve yürüyüşü daha da kötüleştirebilir. Düşük ayak ve yetersiz ekstansör mekanizmaların eş zamanlı olduğu hastalar için yer reaksiyonlu ayak-ayak bileği ortezi veya diz-ayak bileği-ayak ortezi tavsiye edilir (Tawil, 2008).

Omuz kuşağı kas kuvvetinin azalması, FSHD'li kişilerin günlük yaşam aktivitelerini bağımsız gerçekleştirebilme yeteneklerini sınırlamaktadır (Wang & Tawil, 2016). FSHD'li bireylerin %42'sinin omuz hizasından ileri uzanmada, %80'inde ise baş üzeri aktivitelerde zorluk yaşadıkları bilinmektedir. Bu sınırlı aktivitelerle birlikte biceps, deltoid, trapez, pektoraler ve serratus anterior kaslarında 3-5 kat daha fazla kas aktivitesi açığa çıkmaktadır (Bergsma ve ark., 2017). Günlük yaşam aktivitelerindeki kısıtlılıkların ve artmış kas aktivasyonlarının önüne geçilebilmesi adına ortaya çıkarılan dinamik kol desteklerinin omuz kuşağı kas koordinasyonunu etkilediği ve kas kuvvetsizliğine rağmen yerçekimi ve hareket kısıtlamaları ile başa çıkabildiği kanıtlanmıştır (Essers ve ark., 2023)

Erken dönemden itibaren meydana gelmesi ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamalara sebebiyet veren bir durum olan kanat skapula tablosu FSHD'li bireylerde en çok şikayet edilen deformitedir. Skapulayı toraksa sabitleyerek omuz fleksiyon ve abdüksiyonunu artıracak skapula ortezi kullanımı literatürde güncelliğini korumaktadır. Farklı vücut tiplerine göre ayarlanabilen esnek malzemeden üretilmiş bu ortez üç katmandan oluşmaktadır. İlk katman skapulaya doğrudan yerleştirilen, karbon plaka ile güçlendirilen, termoplastikten yapılan bir kısımdır. Skapulanın medial kenarını kuşatarak skapulanın medial ve dorsal kanatlanmasını kısıtlayabilmektedir. İkinci katman, omuz ve göğüs çevresini ayarlanabilir kayışlarla saran ve vücudun önü ile lateralindeki kuvvetleri sabitleyen parçadır. Üçüncü katman ise bir basınç plakası ve makaralı kablo sisteminden oluşmaktadır. Bu kombine sistem sayesinde kuvvetin artırılması sağlanabilmektedir. Skapula ortezi ile hastaların omuz elevasyon hareket açıklıklarında artış, gövde kompanyasyonunda azalma ve işlevsel aktiviteler esnasındaki algılanan efor düzeyinde azalma elde edilmiştir. Belirtilen skapula ortezi, fizyoterapi müdahaleleri kadar etkili olmasa da kanat skapulada uygulanabilecek bir alternatif olarak görülmektedir (Georgarakis ve ark., 2021).

2.5. Cerrahi

Skapular stabiliteyi sağlayabilmek için kas hastalıklarına uygulanan güncel ve ana cerrahi türü skapular fiksasyondur (Orrell ve ark., 2010; Tawil ve ark., 2015). Skapulotorasik artrodez (STA), FSHD hastaları özelinde en sık uygulanan skapular fiksasyon cerrahisidir (Tawil ve ark., 2015). STA, FSHD'ye bağlı global skapular kanatlı hastalarda klinik olarak anlamlı pulmoner fonksiyon kaybı olmaksızın omuz öne fleksiyonunu ve abdüksiyonunu iyileştirmektedir. STA, hem distrofik hem de nondistrofik nedenler için ağırlı kanat skapula tedavisinde terapötik bir çözüm olarak kullanılmaktadır. Prosedür gereği, deltoid ve rotator manşet kaslarının humerus üzerindeki etkilerini uygulayabileceği ve omuz ekleminde kolun skapula rotasyonu olmadan kaldırılmasına izin veren sabit bir dayanak sağlamak için skapulayı torasik duvara kesin olarak sabitlemektedir (Cooney ve ark., 2014; Copeland & Howard, 1978). Böylece skapulanın toraksa artrodezi, skapular kanatlanmanın üstesinden gelebilmektedir ve deltoid kas için fonksiyonel bir moment kolu ile abdüksiyon ve öne fleksiyonda kazanımlar sağlamaktadır. Bu prosedür aynı zamanda günlük yaşam aktivitelerinin performansının yanı sıra hastalardaki estetik görünümün de düzeltilmesine olanak sağlar. Semptomatik global skapular kanatlanma ve omuz fonksiyon kaybı olan FSHD hastaları için ameliyat, konservatif tedavi düşünüldükten sonra seçilmelidir (Demirhan ve ark., 2009; Kord ve ark., 2020).

Cerrahi uygulanması planlanan hastaların seçimi, cerrahinin başarısının ana ölçütlerinden biri olarak kabul görmektedir. Başüstü aktivitelerde zorluk yaşayan, aktif fleksiyon ve abdüksiyon eklem hareket açıklıklarının 30-90° olduğu, skapulanın toraksa manuel olarak sabitlenmesi sonucu 100° fleksiyonun elde edildiği ve Horwitz manevrasının pozitif olduğu olgular cerrahi endikasyonları barındırmaktadır (Kord ve ark., 2020). Fiksasyonun başarısını etkileme olasılığından dolayı şiddetli osteoporoz, kaynamama olasılığından dolayı devam eden sigara içme öyküsünün bulunması ve ek ciddi respiratuar problemi olan hastalar için STA kontrendike olarak kabul edilmektedir (Glenn & Romeo, 2005).

Ameliyatın beklenen sonuçları değişken olmasına rağmen (Alshameeri ve ark., 2010; Berne ve ark., 2003; Copeland ve ark., 1999; I. Eren ve ark., 2020; Letournel ve ark., 1990), 100°nin üzerinde omuz elevasyonu mümkün olabilmektedir (Eren ve ark., 2022). STA sonrasında hastaların omuz fleksiyon ve abduksiyon eklem hareket açıklığında iki kata yakın iyileşmelerin gözlemlendiği çalışmalar mevcuttur (Boileau ve ark., 2020; Diab ve ark., 2005). Bunların yanı sıra fonksiyonel durum ve performans skorlarında preoperatif duruma göre istatistiksel ve klinik anlamlılıkların elde edildiği raporlar da sunulmuştur (Boileau ve ark., 2020; Cooney ve ark., 2014; İ. Eren ve ark., 2020; Kord ve ark., 2020; Rhee & Ha, 2006; Van Tongel ve ark., 2013). STA sonrasında fonksiyonel durum ölçeklerinde iyileşmeler elde edildiği bildirilmesine rağmen, uzun dönem sonuçlar incelendiğinde düzenli fizyoterapi müdahalesi ile takip edilen hastalar ve STA geçiren hastaların benzer üst ekstremité fonksiyonel durumuna sahip oldukları belirtilmiştir (Kord ve ark., 2020). STA sonrası ağrı parametresindeki sonuçlar çelişkilidir. Postoperatif dönemde Görsel Analog Skala'ya göre ağrı parametresinde düşme eğilimi olduğunu belirten çalışmalar olmasına rağmen (Boileau ve ark., 2020; Rhee & Ha, 2006), başka bir çalışmada ameliyat sonrası ağrı skorlarında artış olduğunu belirten kanıtlar da mevcuttur (Van Tongel ve ark., 2013). Yaşam kalitesi sonuçları incelendiğinde ise sonuçlar tamamen güvenilir değildir. Son olarak komplikasyonlar incelendiğinde; STA'yı takiben meydana gelen genel komplikasyon oranının %26,6; pulmoner komplikasyon oranının %10,9 ve skapular komplikasyon oranının %15,6 olduğu hesaplanmıştır. Pulmoner fonksiyonların ise cerrahi öncesi dönem ile benzer olduğu tespit edilmiştir (İ. Eren ve ark., 2020).

3. Sınırlılıklar

Bu literatür derlemesinde bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. Literatürdeki çalışma azlığı ve mevcut çalışmalardaki örneklemelerin heterojen olması genellenebilir yargılar ortaya koymayı zorlaştırmaktadır. Derlemeye dahil edilen çalışmalardaki hasta sayısı azlığı ve müdahalelerin takiplerinin yetersiz oluşu, gibi faktörler göz önünde bulundurulduğunda kesin yargıya varmak zorlaşmıştır. Son olarak sadece Türkçe ve İngilizce yayınlar incelenip derlenmiştir.

4. Sonuç

FSDH, üst ekstremité temelli bir nöromusküler hastalık olmasına rağmen tüm vücuda ilerleyebilmektedir. Günümüzde, tedavi yönetimi ile ilgili hala fikir birliğine varılamamıştır. Tedavi yaklaşımlarındaki amaç hastalık progresyonunu yavaşlatmak ve fonksiyonel durumu korumak olduğundan hastada etkilenen ve etkilenmesi olası olan eklemlere yönelik kuvvetlendirme ve aerobik temelli egzersizler reçete edilebilir. Eğer hasta baş üstü aktivitelerde zorlanıyor, çok kısıtlı omuz eklem hareketleri bulunuyor ve skapulanın toraksa manuel olarak fikse edilmesi sonucunda omuz elevasyon açısı artıyorsa STA cerrahisi düşünülebilir. Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda; hastaların tedavi programları kişiye özgü ve hedefe yönelik olarak oluşturulmalıdır. Gelecekteki çalışmalarda FSDH'li bireylerde homojen örneklemeler ile, uzun dönem takipli, objektif sonuç ölçeklerinin kullanıldığı egzersiz ve cerrahi çalışmaları önerilmektedir. Bu çalışmalar ile birlikte klinik kılavuzlar oluşturulabileceği düşünülmektedir.

Yazarların Katkısı

Konu Seçimi: AE, İY; Tasarım: AE, İY; Planlama: AE; Makale Yazımı: AE, İY; Eleştirel Gözden Geçirme: İY.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynakça

- Alshameeri, Z. A., Garg, S., & Wallace, W. A. (2010). Toriginal ARTICLE Scapulothoracic fusion for fascio-scapulo-humeral dystrophy. <https://doi.org/10.1111/j.1758-5740.2010.00103.x>
- Andersen, G., Heje, K., Buch, A. E., & Vissing, J. (2017). High-intensity interval training in facioscapulohumeral muscular dystrophy type 1: a randomized clinical trial. *J Neurol*, 264(6), 1099-1106. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8497-9>
- Andersen, G., Prahm, K. P., Dahlqvist, J. R., Citiirak, G., & Vissing, J. (2015). Aerobic training and postexercise protein in facioscapulohumeral muscular dystrophy: RCT study. *Neurology*, 85(5), 396-403. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000001808>
- Anziska, Y., & Sternberg, A. (2013). Exercise in neuromuscular disease. *Muscle Nerve*, 48(1), 3-20. <https://doi.org/10.1002/mus.23771>
- Bankolé, L. C., Millet, G. Y., Temesi, J., Bachasson, D., Ravelojaona, M., Wuyam, B., Verges, S., Ponsot, E., Antoine, J. C., Kadi, F., & Féasson, L. (2016). Safety and efficacy of a 6-month home-based exercise program in patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 95(31), e4497. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000004497>
- Bergsma, A., Cup, E. H. C., Janssen, M. M. H. P., Geurts, A. C. H., & de Groot, I. J. M. (2017). Upper limb function and activity in people with facioscapulohumeral muscular dystrophy: a web-based survey. *Disability and Rehabilitation*, 39(3), 236-243. <https://doi.org/10.3109/09638288.2016.1140834>
- Berne, D., Laude, F., Laporte, C., Fardeau, M., & Saillant, G. (2003). Scapulothoracic Arthrodesis in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 409. https://journals.lww.com/clinorthop/fulltext/2003/04000/scapulothoracic_arthrodesis_in_facioscapulohumeral.15.aspx
- Boileau, P., Pison, A., Wilson, A., van der Meijden, O., Sacconi, S., Trojani, C., & Gauci, M. O. (2020). Bilateral scapulothoracic arthrodesis for facioscapulohumeral muscular dystrophy: function, fusion, and respiratory consequences. *J Shoulder Elbow Surg*, 29(5), 931-940. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2019.10.006>
- Bostock, E. L., O'Dowd, D. N., Payton, C. J., Smith, D., Orme, P., Edwards, B. T., & Morse, C. I. (2019). The Effects of Resistance Exercise Training on Strength and Functional Tasks in Adults With Limb-Girdle, Becker, and Facioscapulohumeral Dystrophies. *Front Neurol*, 10, 1216. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01216>
- Colson, S. S., Benchortane, M., Tanant, V., Faghan, J. P., Fournier-Mehouas, M., Benaïm, C., Desnuelle, C., & Sacconi, S. (2010). Neuromuscular electrical stimulation training: a safe and effective treatment for facioscapulohumeral muscular dystrophy patients. *Arch Phys Med Rehabil*, 91(5), 697-702. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.01.019>
- Cooney, A. D., Gill, I., & Stuart, P. R. (2014). The outcome of scapulothoracic arthrodesis using cerclage wires, plates, and allograft for facioscapulohumeral dystrophy. *J Shoulder Elbow Surg*, 23(1), e8-13. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2013.04.012>
- Copeland, S. A., & Howard, R. C. (1978). Thoracoscapular fusion for facioscapulohumeral dystrophy. *J Bone Joint Surg Br*, 60-b(4), 547-551. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.60b4.711807>
- Copeland, S. A., Warner, G. C., & Dodenhoff, R. M. (1999). The shoulder in patients with muscular dystrophy. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 368, 80-91.
- Demirhan, M., Uysal, O., Atalar, A. C., Kilicoglu, O., & Serdaroglu, P. (2009). Scapulothoracic arthrodesis in facioscapulohumeral dystrophy with multifilament cable. *Clin Orthop Relat Res*, 467(8), 2090-2097. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-0815-9>
- DeSimone, A. M., Pakula, A., Lek, A., & Emerson, C. P., Jr. (2017). Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *Compr Physiol*, 7(4), 1229-1279. <https://doi.org/10.1002/cphy.c160039>

- Diab, M., Darras, B. T., & Shapiro, F. (2005). Scapulothoracic fusion for facioscapulohumeral muscular dystrophy. *JBJS*, 87(10), 2267-2275. <https://doi.org/10.2106/JBJS.D.02952>
- Eagle, M. (2002). Report on the muscular dystrophy campaign workshop: exercise in neuromuscular diseases Newcastle, January 2002. *Neuromuscul Disord*, 12(10), 975-983. [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(02\)00136-0](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(02)00136-0)
- Eren, İ., Ersen, A., Birsel, O., Atalar, A. C., Oflazer, P., & Demirhan, M. (2020). Functional outcomes and complications following scapulothoracic arthrodesis in patients with facioscapulohumeral dystrophy. *JBJS*, 102(3), 237-244. <https://doi.org/10.2106/JBJS.19.00571>
- Eren, İ., Erşen, A., Birsel, O., Atalar, A. C., Oflazer, P., & Demirhan, M. (2020). Functional Outcomes and Complications Following Scapulothoracic Arthrodesis in Patients with Facioscapulohumeral Dystrophy. *J Bone Joint Surg Am*, 102(3), 237-244. <https://doi.org/10.2106/jbjs.19.00571>
- Eren, İ., Gedik, C. C., Kılıç, U., Abay, B., Birsel, O., & Demirhan, M. (2022). Management of scapular dysfunction in facioscapulohumeral muscular dystrophy: the biomechanics of winging, arthrodesis indications, techniques and outcomes. *EFORT Open Rev*, 7(11), 734-746. <https://doi.org/10.1530/eor-22-0080>
- Essers, J. M. N., Meijer, K., Peters, A. A., & Murgia, A. (2023). The effects of facioscapulohumeral dystrophy and dynamic arm support on upper extremity muscle coordination in functional tasks. *Neuromuscul Disord*, 33(8), 651-659. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2022.11.002>
- Geng, L. N., Yao, Z., Snider, L., Fong, A. P., Cech, J. N., Young, J. M., van der Maarel, S. M., Ruzzo, W. L., Gentleman, R. C., Tawil, R., & Tapscott, S. J. (2012). DUX4 activates germline genes, retroelements, and immune mediators: implications for facioscapulohumeral dystrophy. *Dev Cell*, 22(1), 38-51. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2011.11.013>
- Georgarakis, A.-M., Xiloyannis, M., Dettmers, C., Joebges, M., Wolf, P., & Riener, R. (2021). Reaching higher: External scapula assistance can improve upper limb function in humans with irreversible scapula alata. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 18(1), 131. <https://doi.org/10.1186/s12984-021-00926-z>
- Gianola, S., Castellini, G., Pecoraro, V., Monticone, M., Banfi, G., & Moja, L. (2020). Effect of Muscular Exercise on Patients With Muscular Dystrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Front Neurol*, 11, 958. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00958>
- Glenn, R., & Romeo, A. (2005). Scapulothoracic Arthrodesis: Indications and Surgical Technique. *Techniques in Shoulder & Elbow Surgery*, 6, 178-187. <https://doi.org/10.1097/01.bte.0000174701.92629.19>
- Hamel, J., & Tawil, R. (2018). Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy: Update on Pathogenesis and Future Treatments. *Neurotherapeutics*, 15(4), 863-871. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-00675-3>
- Himeda, C. L., & Jones, P. L. (2022). FSHD Therapeutic Strategies: What Will It Take to Get to Clinic? *J Pers Med*, 12(6). <https://doi.org/10.3390/jpm12060865>
- Iosa, M., Mazzà, C., Frusciante, R., Zok, M., Aprile, I., Ricci, E., & Cappozzo, A. (2007). Mobility assessment of patients with facioscapulohumeral dystrophy. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 22(10), 1074-1082. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2007.07.013>
- Jones, K., Hawke, F., Newman, J., Miller, J. A., Burns, J., Jakovljevic, D. G., Gorman, G., Turnbull, D. M., & Ramdharry, G. (2021). Interventions for promoting physical activity in people with neuromuscular disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 5(5), Cd013544. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013544.pub2>
- Kalkman, J. S., Schillings, M. L., van der Werf, S. P., Padberg, G. W., Zwarts, M. J., van Engelen, B. G., & Bleijenberg, G. (2005). Experienced fatigue in facioscapulohumeral dystrophy, myotonic dystrophy, and HMSN-I. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76(10), 1406-1409. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.050005>
- Kiliç, M., Yildirim, S. A., & Tan, E. (2015). The effects of electrical stimulation and exercise therapy in patients with limb girdle muscular dystrophy. A controlled clinical trial. *Neurosciences (Riyadh)*, 20(3), 259-266. <https://doi.org/10.17712/nsj.2015.3.201501097>
- Kord, D., Liu, E., Horner, N. S., Athwal, G. S., Khan, M., & Alolabi, B. (2020). Outcomes of scapulothoracic fusion in facioscapulohumeral muscular dystrophy: A systematic review. *Shoulder Elbow*, 12(2), 75-90. <https://doi.org/10.1177/1758573219866195>
- Lemmers, R. J., van der Vliet, P. J., Klooster, R., Sacconi, S., Camaño, P., Dauwerse, J. G., Snider, L., Straasheijm, K. R., van Ommen, G. J., Padberg, G. W., Miller, D. G., Tapscott, S. J., Tawil, R., Frants, R. R., & van der Maarel, S. M. (2010). A unifying genetic model for facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Science*, 329(5999), 1650-1653. <https://doi.org/10.1126/science.1189044>

- Leone, E., Pandyan, A., Rogers, A., Kulshrestha, R., Hill, J., & Philp, F. (2024). Effectiveness of conservative non-pharmacological interventions in people with muscular dystrophies: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 95(5), 442-453. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2023-331988>
- Letournel, E., Fardeau, M., Lytle, J. O., Serrault, M., & Gosselin, R. A. (1990). Scapulothoracic arthrodesis for patients who have fascioscapulothoracic muscular dystrophy. *JBJS*, 72(1). https://journals.lww.com/jbjsjournal/fulltext/1990/72010/scapulothoracic_arthrodesis_for_patients_who_have.13.aspx
- Lim, J. W., Snider, L., Yao, Z., Tawil, R., Van Der Maarel, S. M., Rigo, F., Bennett, C. F., Filippova, G. N., & Tapscott, S. J. (2015). DICER/AGO-dependent epigenetic silencing of D4Z4 repeats enhanced by exogenous siRNA suggests mechanisms and therapies for FSHD. *Hum Mol Genet*, 24(17), 4817-4828. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddv206>
- Lu, J., Yao, Z., Yang, Y., Zhang, C., Zhang, J., & Zhang, Y. (2019). Management strategies in facioscapulothoracic muscular dystrophy. *Intractable & Rare Diseases Research*, 8(1), 9-13. <https://doi.org/10.5582/irdr.2019.01016>
- Mul, K., Lassche, S., Voermans, N. C., Padberg, G. W., Horlings, C. G., & van Engelen, B. G. (2016). What's in a name? The clinical features of facioscapulothoracic muscular dystrophy. *Pract Neurol*, 16(3), 201-207. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001353>
- O'Dowd, D. N., Bostock, E. L., Smith, D., Morse, C. I., Orme, P., & Payton, C. J. (2022). The effects of 12 weeks' resistance training on psychological parameters and quality of life in adults with Facioscapulothoracic, Becker, and Limb-girdle dystrophies. *Disabil Rehabil*, 44(20), 5950-5956. <https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1955306>
- Olsen, D. B., Ørngreen, M. C., & Vissing, J. (2005). Aerobic training improves exercise performance in facioscapulothoracic muscular dystrophy. *Neurology*, 64(6), 1064-1066. <https://doi.org/10.1212/01.Wnl.0000150584.45055.27>
- Ørngreen, M. C., Olsen, D. B., & Vissing, J. (2005). Aerobic training in patients with myotonic dystrophy type 1. *Ann Neurol*, 57(5), 754-757. <https://doi.org/10.1002/ana.20460>
- Orrell, R. W., Copeland, S., & Rose, M. R. (2010). Scapular fixation in muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(1), Cd003278. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003278.pub2>
- Phillips, M., Flemming, N., & Tsintzas, K. (2009). An exploratory study of physical activity and perceived barriers to exercise in ambulant people with neuromuscular disease compared with unaffected controls. *Clin Rehabil*, 23(8), 746-755. <https://doi.org/10.1177/0269215509334838>
- Price, J. R., Mitchell, E., Tidy, E., & Hunot, V. (2008). Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(3), Cd001027. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001027.pub2>
- Rhee, Y. G., & Ha, J. H. (2006). Long-term results of scapulothoracic arthrodesis of facioscapulothoracic muscular dystrophy. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 15(4), 445-450. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2005.10.015>
- Rijken, N. H., van der Kooij, E. L., Hendriks, J. C., van Asseldonk, R. J., Padberg, G. W., Geurts, A. C., & van Engelen, B. G. (2014). Skeletal muscle imaging in facioscapulothoracic muscular dystrophy, pattern and asymmetry of individual muscle involvement. *Neuromuscul Disord*, 24(12), 1087-1096. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.05.012>
- Savcun Demirci, C., Turgut, E., Ayvat, E., Onursal, Ö., Ayvat, F., Yıldız, T. I., Düzgün, I., Kılınc, M., & Aksu Yıldırım, S. (2018). Kinematic analysis of scapular movements in patients with facioscapulothoracic muscular dystrophy. *J Electromyogr Kinesiol*, 38, 88-93. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2017.11.007>
- Tawil, R. (2008). Facioscapulothoracic muscular dystrophy. *Neurotherapeutics*, 5(4), 601-606. <https://doi.org/10.1016/j.nurt.2008.07.005>
- Tawil, R., Kissel, J. T., Heatwole, C., Pandya, S., Gronseth, G., & Benatar, M. (2015). Evidence-based guideline summary: Evaluation, diagnosis, and management of facioscapulothoracic muscular dystrophy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology*, 85(4), 357-364. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000001783>
- Theadom, A., Rodrigues, M., Roxburgh, R., Balalla, S., Higgins, C., Bhattacharjee, R., Jones, K., Krishnamurthi, R., & Feigin, V. (2014). Prevalence of muscular dystrophies: a systematic literature review. *Neuroepidemiology*, 43(3-4), 259-268. <https://doi.org/10.1159/000369343>
- Tihaya, M. S., Mul, K., Balog, J., de Greef, J. C., Tapscott, S. J., Tawil, R., Statland, J. M., & van der Maarel, S. M. (2023). Facioscapulothoracic muscular dystrophy: the road to targeted therapies. *Nat Rev Neurol*, 19(2), 91-108. <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00762-2>

- van der Kooi, E. L., Vogels, O. J., van Asseldonk, R. J., Lindeman, E., Hendriks, J. C., Wohlgemuth, M., van der Maarel, S. M., & Padberg, G. W. (2004). Strength training and albuterol in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology*, 63(4), 702-708. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000134660.30793.1f>
- van Overveld, P. G., Lemmers, R. J., Sandkuijl, L. A., Enthoven, L., Winokur, S. T., Bakels, F., Padberg, G. W., van Ommen, G. J., Frants, R. R., & van der Maarel, S. M. (2003). Hypomethylation of D4Z4 in 4q-linked and non-4q-linked facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Nat Genet*, 35(4), 315-317. <https://doi.org/10.1038/ng1262>
- Van Tongel, A., Atoun, E., Narvani, A., Sforza, G., Copeland, S., & Levy, O. (2013). Medium to long-term outcome of thoracoscaphular arthrodesis with screw fixation for facioscapulohumeral muscular dystrophy. *JBJS*, 95(15), 1404-1408. <https://doi.org/10.2106/JBJS.L.01034>
- Voet, N., Bleijenberg, G., Hendriks, J., de Groot, I., Padberg, G., van Engelen, B., & Geurts, A. (2014). Both aerobic exercise and cognitive-behavioral therapy reduce chronic fatigue in FSHD: an RCT. *Neurology*, 83(21), 1914-1922. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000001008>
- Voet, N. B., Bleijenberg, G., Padberg, G. W., van Engelen, B. G., & Geurts, A. C. (2010). Effect of aerobic exercise training and cognitive behavioural therapy on reduction of chronic fatigue in patients with facioscapulohumeral dystrophy: protocol of the FACTS-2-FSHD trial. *BMC Neurol*, 10, 56. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-10-56>
- Voet, N. B., van der Kooi, E. L., van Engelen, B. G., & Geurts, A. C. (2019). Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 12(12), Cd003907. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003907.pub5>
- Wang, L. H., & Tawil, R. (2016). Facioscapulohumeral Dystrophy. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 16(7), 66. <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0667-0>
- Wright, N. C., Kilmer, D. D., McCrory, M. A., Aitkens, S. G., Holcomb, B. J., & Bernauer, E. M. (1996). Aerobic walking in slowly progressive neuromuscular disease: effect of a 12-week program. *Arch Phys Med Rehabil*, 77(1), 64-69. [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(96\)90222-1](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(96)90222-1)
- Wulff, J. D., Lin, J. T., & Kepes, J. J. (1982). Inflammatory facioscapulohumeral muscular dystrophy and Coats syndrome. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 12(4), 398-401. <https://doi.org/10.1002/ana.410120415>
- Zupan, A., Gregorič, M., & Valenčič, V. (1995). Long-lasting effects of electrical stimulation upon muscles of patients suffering from progressive muscular dystrophy. *Clinical rehabilitation*, 9(2), 102-109. <https://doi.org/10.1177/026921559500900203>