

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:

Наименование на заболяването

Прогресивни мускулни дистрофии тип пояс-крайник

Определение на заболяването

Определение. Прогресивните мускулни дистрофии пояс-крайник (ПКМД) представляват клинично и генетично хетерогенна група от заболявания с автозомно-доминантен и автозомно-рецесивен тип на унаследяване. Основна характерна особеност на ПКМД е, че се засягат преобладаващо проксималните мускули.

Епидемиология. Болестността при ПКМД е 65 на 1 млн., а заболеваемостта 20/1 млн./1 г.

Класификация. Досега са установени 27 различни типа ПКМД /8 – с АД и 19 – с АР унаследяване/. Редица фамилии с автозомно-рецесивен и автозомно-доминантен тип унаследяване не са скачени с известните локуси, което предполага, че все още не са идентифицирани всички форми на ПКМД.

В настоящия момент е общоприета следната клинично-генетична класификация на ПКМД формите /Табл. 1/:

Табл. 1. Класификация на ПКМД, генетични локуси и свързани с тях мускулни белтъци

Автозомно-доминантни ПКМД	Ген/Локус	Белтък
ПКМД 1А	<i>MYOT</i> / 5q31.2	миотилин
ПКМД 1В	<i>LMNA</i> /1q22	ламин А/С
ПКМД 1С	<i>CAV3</i> /3p25.3	кавеолин 3
ПКМД 1D	<i>DES</i> /2q35	дезмин
ПКМД 1E	<i>DNAJB6</i> / 7q 6.3	DNAJB6
ПКМД 1F	7q32.1-q32.2	?
ПКМД 1G	4q21	?
ПКМД 1H	3p25.1-p23	?
Автозомно-рецесивни ПКМД	Локус	Белтък
ПКМД 2А	<i>CAPN3</i> /15q15.1	калпаин 3
ПКМД 2В	<i>DYSF</i> /2p13.2	дисферлин
ПКМД 2С	<i>SGCG</i> /13q12.12	гама-саркогликан

ПКМД 2D	SGCA/17q21.33	алфа-саркогликан
ПКМД 2E	SGCB/4q12	бета-саркогликан
ПКМД 2F	SGCD/5q33.3	делта-саркогликан
ПКМД 2G	TCAP/17q12	телетонин
ПКМД 2H	TRIM32/9q33.1	TRIM32
ПКМД 2I	FKRP/19q13.32	FKRP
ПКМД 2J	TTN/2q31.2	титин
ПКМД 2K	POMT1/9q34.13	О-манозилтрансфераза-1
ПКМД 2L	ANO5/11p14.3	Аноктамин 5
ПКМД 2M	FKTN/9q31.2	Фукутин
ПКМД 2N	POMT2/14q24.3	О-манозилтрансфераза-2
ПКМД 2O	POMGNT1/1p34.1	О-свързана манозо β 1,2-N-ацетилглюкозааминотрансфераза
ПКМД 2P	DAG1/3p21	Дистрогликан 1
ПКМД 2Q	PLEC/8q24.3	Плектин
ПКМД 2R	DES/2q35	Дезмин
ПКМД 2S	TRAPPC11/4q35.1	TRAPPC11

Етиология. Различните форми се диференцират чрез проучване на отделните компоненти на дистрофин-гликопротеиновия комплекс. ПКМД се причиняват от мутации в различни гени, кодиращи различни мускулни белтъци.

Патогенезата е различна при различните ПКМД: абнормен мембранен интегритет (саркогликани); абнормни мембранна репарация (дисферлин); дефектна гликосилация на α -дистрогликана; абнормна олимеризация на кавеolini и тяхното акумулиране в апарата на Golgi (кавеолин); загуба на протеолитична активност, абнормна ядрена апоптоза (калпаин 3); абнормен саркомерен механизъм на Z-линията (телетонин, миотилин, филамин С); абнормен саркомерен механизъм (титин).

Клинична картина. Съществуват широки вариации в клиничното протичане на отделните форми, едни от които протичат почти безсимптомно, а други водят до тежка и ранна инвалидизация. В България от досегашните проучвания като най-чести се очертават три форми на ПКМД: ПКМД 2А, ПКМД 2С и ПКМД 2G

Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)

G71.0

Код на заболяването по Orpha code

ORPHA102014/ORPHA102015

Епидемиологични данни за заболяването в Република България

Болезността при ПКМД е 65 на 1 млн., а заболяемостта 20/1 млн./1 г. В България от досегашните проучвания като най-чести се очертават три форми на ПКМД: ПКМД 2А (24 пациента), ПКМД 2С (52 болни) и ПКМД 2G (12 болни)

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

Търнев И. Клинико-генетично и епидемиологично проучване на шест новооткрити

наследствени невромускулни заболявания сред ромите в България. Докторска дисертация, София, 2000.
Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз
Болестността при ПКМД е 65 на 1 млн., а заболеваемостта 20/1 млн./1 г.
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка
<ol style="list-style-type: none"> 1. Merlini L, Kaplan JC, Navarro C, et al. The limb-girdle muscular dystrophy 2C in Gypsies. Acta Myol 2001;20: 188–191. 2. Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, David W, Raynor E, Carter G, Wicklund M, Barohn RJ, Ensrud E, Griggs RC, Gronseth G, Amato AA; Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Neurology. 2014.14;83(16):1453-63. 3. Todorova A, Tournev I, Ninova N, Georgieva V, Kremensky I. Screening for C283Y gamma-sarcoglycan mutation in a high-risk group of Bulgarian Gypsies: evidence for a geographical localization and a non-random distribution among Gypsy subgroups. Community Genet 2002;5:217–221.
Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето
Заболяването отговаря на критериите за рядка болест.
Критерии за диагностициране на заболяването
<p>Диагностични критерии:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Първоначално се засягат мускулите на тазовия и/или раменния пояс. Псевохипертрофията е чест признак, но съществуват значителни вариации по отношение на този признак. 2. Първоначално засягане на дисталните, лицевите или външните очни мускули предполага алтернативна диагноза, макар че тези мускулни групи могат да се засегнат по-късно в хода на заболяването. 3. Могат да започнат във всяка една възраст - при рецесивните форми началото е по-ранно, а при доминантните - по-късно. 4. Прогресията на пояс-крайник мускулните дистрофии варира значително от много бърза до много бавна. 5. Унаследяват се по автозомно-рецесивен или автозомно-доминантен начин. 6. КФК е силно повишена при рецесивните форми (от 25 до 100 пъти) и нормална или леко повишена (до 6 пъти) при доминантните форми. 7. ЕМГ данни за миогенни промени 8. КАТ и МРТ данни за предилекционно засягане на различни мускулни групи 9. Имунохистохимичното изследване установява дефицит на мускулен белтък от дистрофин-асоциирания гликопротеинов комплекс: саркогликани, дисферлин, телетонин, колпейн 3, кавеолин и др. 10. Молекулярно-генетичният анализ открива мутации в съответните гени и локуси.
В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка
<ol style="list-style-type: none"> 1. Merlini L, Kaplan JC, Navarro C, et al. The limb-girdle muscular dystrophy 2C in Gypsies. Acta Myol 2001;20: 188–191. 2. Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, David W, Raynor E, Carter G, Wicklund M,

Barohn RJ, Ensrud E, Griggs RC, Gronseth G, Amato AA; Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology*. 2014.14;83(16):1453-63.

3. Todorova A, Tournev I, Ninova N, Georgieva V, Kremensky I. Screening for C283Y gamma-sarcoglycan mutation in a high-risk group of Bulgarian Gypsies: evidence for a geographical localization and a non-random distribution among Gypsy subgroups. *Community Genet* 2002;5:217–221.

Алгоритми за диагностициране на заболяването

Диагностични критерии:

1. Първоначално се засягат мускулите на тазовия и/или раменния пояс. Псевохипертрофията е чест признак, но съществуват значителни вариации по отношение на този признак.
2. Първоначално засягане на дисталните, лицевите или външните очни мускули предполага алтернативна диагноза, макар че тези мускулни групи могат да се засегнат по-късно в хода на заболяването.
3. Могат да започнат във всяка една възраст - при рецесивните форми началото е по-ранно, а при доминантните - по-късно.
4. Прогресията на пояс-крайник мускулните дистрофии варира значително от много бърза до много бавна.
5. Унаследяват се по автозомно-рецесивен или автозомно-доминантен начин.
6. КФК е силно повишена при рецесивните форми (от 25 до 100 пъти) и нормална или леко повишена (до 6 пъти) при доминантните форми.
7. ЕМГ данни за миогенни промени
8. КАТ и МРТ данни за предилекционно засягане на различни мускулни групи
9. Имунохистохимичното изследване установява дефицит на мускулен белтък от дистрофин-асоциирания гликопротеинов комплекс: саркогликани, дисферлин, телетонин, колпейн 3, кавеолин и др.
10. Молекулярно-генетичният анализ открива мутации в съответните гени и локуси.

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

1. Bushby KM. Diagnostic criteria for the limb-girdle muscular dystrophies: report of the ENMC Consortium on Limb- Girdle Dystrophies. *Neuromuscul Disord* 1995;5:71–74.
2. Bushby KM, Beckmann JS. The limb-girdle muscular dystrophies: proposal for a new nomenclature. *Neuromuscul Disord* 1995;5:337–343.
3. Merlini L, Kaplan JC, Navarro C, et al. The limb-girdle muscular dystrophy 2C in Gypsies. *Acta Myol* 2001;20: 188–191.
4. Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, David W, Raynor E, Carter G, Wicklund M, Barohn RJ, Ensrud E, Griggs RC, Gronseth G, Amato AA; Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the

<p>practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Neurology. 2014.14;83(16):1453-63.</p> <p>5. Todorova A, Tournev I, Ninova N, Georgieva V, Kremensky I. Screening for C283Y gamma-sarcoglycan mutation in a high-risk group of Bulgarian Gypsies: evidence for a geographical localization and a non-random distribution among Gypsy subgroups. Community Genet 2002;5:217–221.</p> <p>6. Spengos K, Walter MC, Dekomien G, Papadopoulos K, Lochmüller H, Manta P. C283Y mutation in the gammasarcoglycan gene in Greek Gypsies with severe limb girdle muscular dystrophy. Eur J Neurol 2010;17:e41–e42.</p> <p>7. Godfrey C, Clement E, Mein R, et al. Refining genotype phenotype correlations in muscular dystrophies with defective glycosylation of dystroglycan. Brain 2007;130: 2725–2735.</p>
<p>Алгоритми за лечение на заболяването</p> <p>II.1. Медикаментозна терапия –лечение на кардиомиопатията.</p> <p>II.2. Физиотерапия и рехабилитация Цел на рехабилитационните мероприятия- да се максимализира функционалният капацитет, да се удължи или поддържа независимо функциониране и подвижност, да се предотврати или подтисне развитието на деформитети и сърдечно-белодробни нарушения и да се осигури достъп за пълно интегриране в обществото с добро качество на живот. Лечението е най-добре да се извършва от екип от лекари, физиотерапевти, работни терапевти, логопеди, социални работници, психолози и други. Лечението е целенасочено и многостранно.</p> <p>II.3. Ортезни средства- шини, колани, корсети, ортопедични обувки</p> <p>II.4. Ортопедични корекции на ходилата</p> <p>II.5. Лечение на соматичните усложнения и при необходимост – интензивна терапия. Навременна диагностика на дихателната слабост и лечение с неинвазивна или инвазивна вентилация.</p>
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p> <p>Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, David W, Raynor E, Carter G, Wicklund M, Barohn RJ, Ensrud E, Griggs RC, Gronseth G, Amato AA; Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Neurology. 2014.14;83(16):1453-63.</p>
<p>Алгоритми за проследяване на заболяването</p> <p>На пациентите се препоръчва ежегодно проследяване с изследване на сърдечни и дихателни функции.</p>
<p>В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка</p> <p>1. Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, David W, Raynor E, Carter G, Wicklund M, Barohn RJ, Ensrud E, Griggs RC, Gronseth G, Amato AA; Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Issues Review Panel of the</p>

American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology*. 2014;83(16):1453-63

2. Siciliano G, Simoncini C, Giannotti S, Zampa V, Angelini C, Ricci G. Muscle exercise in limb girdle muscular dystrophies: pitfall and advantages. *Acta Myol*. 2015 May;34(1):3-8.

3. Sveen ML, Jeppesen TD, Hauerslev S, et al. Endurance training: Aneffective and safe treatment for patients with LGMD2I. *Neurology* 2007;68:59-61.

4. Sveen ML, Andersen SP, Ingelsrud LH, et al. Resistance training in patients with limb-girdle and becker muscular dystrophies. *Muscle Nerve* 2013;47:163-9.

Vissing CR, Preisler N, Husu E, et al. Aerobic training in patients with anoctamin 5 myopathy and hyperckemia. *Muscle Nerve* 2014;50:119-23.

Алгоритми за рехабилитация на заболяването

Цел на рехабилитационните мероприятия- да се максимализира функционалният капацитет, да се удължи или поддържа независимо функциониране и подвижност, да се предотврати или подтисне развитието на деформитети и сърдечно-белодробни нарушения и да се осигури достъп за пълно интегриране в обществото с добро качество на живот. Лечението е най-добре да се извършва от екип от лекари, физиотерапевти, работни терапевти, логопеди, социални работници, психолози и други. Лечението е целенасочено и многостранно.

Препоръчват се аеробни и силови упражнения. Поради мускулното засягане съществува риск от засилване на увреждането на мускулите и миоглобинурия при супрамаксимални интензивни упражнения.

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

1. Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, David W, Raynor E, Carter G, Wicklund M, Barohn RJ, Ensrud E, Griggs RC, Gronseth G, Amato AA; Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology*. 2014;83(16):1453-63
2. Siciliano G, Simoncini C, Giannotti S, Zampa V, Angelini C, Ricci G. Muscle exercise in limb girdle muscular dystrophies: pitfall and advantages. *Acta Myol*. 2015 May;34(1):3-8.
3. Sveen ML, Jeppesen TD, Hauerslev S, et al. Endurance training: Aneffective and safe treatment for patients with LGMD2I. *Neurology* 2007;68:59-61.
4. Sveen ML, Andersen SP, Ingelsrud LH, et al. Resistance training in patients with limb-girdle and becker muscular dystrophies. *Muscle Nerve* 2013;47:163-9.
5. Vissing CR, Preisler N, Husu E, et al. Aerobic training in patients with anoctamin 5 myopathy and hyperckemia. *Muscle Nerve* 2014;50:119-23.

Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)

На засегнатите болни с прогресивни мускулни дистрофии се осигурява генетично консултиране, разясняващо начина на предаване на болестта. Суспектните родственици преминават клиничен преглед и при съмнение, че са засегнати се насочват за

последващо генетично изследване. На родителите на болните деца се разясняват възможностите за пренатална диагностика за профилактика на заболяването.

В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка

1. Bushby KM. Diagnostic criteria for the limb-girdle muscular dystrophies: report of the ENMC Consortium on Limb- Girdle Dystrophies. *Neuromuscul Disord* 1995;5:71–74.
2. Bushby KM, Beckmann JS. The limb-girdle muscular dystrophies: proposal for a new nomenclature. *Neuromuscul Disord* 1995;5:337–343.
3. Merlini L, Kaplan JC, Navarro C, et al. The limb-girdle muscular dystrophy 2C in Gypsies. *Acta Myol* 2001;20: 188–191.
4. Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, David W, Raynor E, Carter G, Wicklund M, Barohn RJ, Ensrud E, Griggs RC, Gronseth G, Amato AA; Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology*. 2014.14;83(16):1453-63.
5. Todorova A, Tournev I, Ninova N, Georgieva V, Kremensky I. Screening for C283Y gamma-sarcoglycan mutation in a high-risk group of Bulgarian Gypsies: evidence for a geographical localization and a non-random distribution among Gypsy subgroups. *Community Genet* 2002;5:217–221.
6. Spengos K, Walter MC, Dekomien G, Papadopoulos K, Lochmüller H, Manta P. C283Y mutation in the gammasarcoglycan gene in Greek Gypsies with severe limb girdle muscular dystrophy. *Eur J Neurol* 2010;17:e41–e42.
7. Godfrey C, Clement E, Mein R, et al. Refining genotype phenotype correlations in muscular dystrophies with defective glycosylation of dystroglycan. *Brain* 2007;130: 2725–2735.

Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба

На този етап диагностиката, проследяването и лечението на тези болни се осъществява по клинична пътека. Необходимо е международно сътрудничество в диагностиката на тези редки заболявания.

Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)

Ежегодно пациентите с прогресивни мускулни дистрофии се хоспитализират в Клиниката по нервни болести, УМБАЛ „Александровска“ за контролни изследвания и оценка на необходимостта от симптоматично лечение.

- Оценка на мускулното засягане: Medical Research Council (MRC) скала за мануално мускулно тестуване се използва най-широко. Тестът за 6 минутно ходене (6-minute walk test) и тестът за 10-метрово ходене (10 meter walk test) се използват широко през последните години.
- ПКК, биохимични изследвания
- Електрокардиографиите (ЕКГ), холтер ЕКГ и Ехокардиографиите (ЕхоКГ) са важен елемент от проследяването на пациенти с дистрофинопатии с възможност за последваща симптоматична терапия.
- Функционално изследване на дишането. При пациентите се изследват Форсиран Витален Капацитет (ФВК) и Форсиран Експираторен Обем (ФЕО1). Тези

показатели не са чувствителни в началните стадии на заболяването, тъй като редуцията им се наблюдава след намаляване на мускулната сила с повече от 50%. Виталният капацитет (ВК) е важен предиктор за дневна и нощна хиперкапния. Определят се кислородната сатурация и парциалните налягания на кислорода и въглеродния диоксид в кръвта в будност и по време на сън, чиито промени са в тясна корелация с промените на функционалните показатели.

1. Todorova A., A. Achikov, O. Beltcheva, I. Tournev, I. Kremenski. C283Y mutation and other C-terminal nucleotide changes in the α -sarcoglycan gene in the Bulgarian gypsy population. *Hum. Mut.*, 14, 40-44, 1999.
2. Merlini L., A. Barois, A. Monte, B. Echenne, L. Jarre, L. Kalaydjieva, A. Levi-Gomes, C. Navarro, A. Toutain, I. Tournev, A. Urtizbera, J. Vallat, T. Voit, J. Warter, J. Kaplan. Homogeneous phenotype of the Gypsy Limb-girdle Muscular Dystrophy with the gamma-sarcoglycan C283Y Mutation. *Neurology*, 2000, 54, 1075-1079.
3. Merlini L., J.C. Kaplan, C. Navarro, L. Kalaydjieva, F. Leturcq, I. Tournev, V. Guergueltcheva, L. Politano, D. Gresham, M. Santos, S. Teijeira, E. Mattioli. The gypsy limb-girdle muscular dystrophy 2C. *Acta Myologica*, 2001, vol. XX, 3, 188-191.
4. Todorova A., I. Tournev, N. Ninova, V. Georgieva, I. Kremenski. Screening for C283Y γ -sarcoglycan mutation in a high-risk group of Bulgarian Gypsies: evidence for a geographical localization and a non-random distribution among Gypsy subgroups. *Community Genetics*, 2002, 5, 217-221.
5. Georgieva B., A. Todorova, I. Tournev, V. Mitev, I. Kremenski. C283Y gamma-sarcoglycan gene mutation in the Bulgarian Roma (Gypsy) population: prevalence study and carrier screening in a high-risk communities. *ClinGenet.*, 2004 Nov., 66(5), 467-472.
6. Buzhov B., R. Lemmers, I. Tournev, M. van der Wielen, B. Ishpekova, R. Petkov, J. Petrova, R. Frants, G. Padberg, S. van der Maarel. Recurrent somatic mosaicism for D4Z4 contractions in a family with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*, 2005, 15(7), 471-475.
7. Buzhov B., R. Lemmers, I. Tournev, C. Dikova, I. Kremenski, J. Petrova, R. Frants, van der Maarel. Genetic confirmation of facioscapulohumeral muscular dystrophy in a case with complex D4Z4 rearrangements. *Hum.Genet.*, 2005, 116(4):262-6.
8. Georgieva B, Todorova A, Tournev I, Mitev V, Plageras P, Kremenski I. 550delA mutation in the calpain 3 (CAPN3) gene: DMD/BMD, SMA, or LGMD2A--clinically misdiagnosed cases. *Am J Med Genet A*. 2005 Aug 1;136(4):399-400.
9. Todorova A., B. Keller, W. Kress, I. Tournev, P. Plageras, M. Dabauvalle, I. Kremenski, C. Mueller. The mutation spectrum of the lamin A/C gene (LMNA): a single gene – multiple diseases. In: *Progress in Medical Genetics*. Editor: M. Horner, Nova Science Publishers, pp. 229-257, 2006
10. Todorova A, Georgieva B, Tournev I, Todorov T, Bogdanova N, Mitev V, Mueller CR, Kremenski I, Horst J. A large deletion and novel point mutations in the calpain 3 gene (CAPN3) in Bulgarian LGMD2A patients. *Neurogenetics*. 2007, 8(3), 225-229.
11. Krause S, Aleo A, Hinderlich S, Merlini L, Tournev I, Walter MC, Argov Z, Mitran-Rosenbaum S, Lochmüller H. GNE protein expression and subcellular distribution are unaltered in HIBM. *Neurology*, 2007 Aug 14; 69(7):655-9.
12. Senderek J, Garvey SM, Krieger M, Guergueltcheva V, Urtizbera A, Roos A, Elbracht M, Stendel C, Tournev I, Mihailova V, Feit H, Tramonte J, Hedera P, Crooks K, Bergmann C, Rudnik-Schöneborn S, Zerres K, Lochmüller H, Seboun E, Weis J, Beckmann JS, Hauser MA, Jackson CE. Autosomal-dominant distal myopathy

- associated with a recurrent missense mutation in the gene encoding the nuclear matrix protein, matrin 3. *Am J Hum Genet.* 2009 Apr;84(4):511-8
13. Mihaylova V, Guergueltcheva V, Cherninkova S, Penev L, Georgieva G, Stoyanova K, Todorova A, Tournev I. Possible toxicity of tuberculostatic agents in a patient with a novel TYMP mutation leading to mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. *J Neurogenet.* 2013 Jun;27(1-2):19-22
 14. Търнев И. Автозомно-рецесивни невро-мускулни заболявания при цигани. Сборник от Първа работна среща по невро-мускулни заболявания, София, 23 – 25 юни, 1998.
 15. Кълев О., С. Начев, Б. Петров, И. Търнев. Нови възможности за съвременно хистопатологично изследване на мускулните биопсии в България. *Българска неврология, психиатрия и неврохирургия*, 2002, 2, 7-10.
 16. Търнев И., В. Гергелчева, М. Жанпиер, А. Тодорова, Т. Войт, Н. Гергелчев, Д. Гришам, Р. Петков, Б. Ишпекова, Л. Анева, О. Каменов, М. Кацарова, С. Томова, К. Генов, Н. Танева, Д. Влашка, Б. Цанков, И. Литвиненко, Л. Калайджиева. Клинико-генетично и епидемиологично проучване на пояс-крайник мускулна дистрофия – гама-саркогликанопатия с С283У мутация /ПКМД 2С/ сред ромите в България. *Neurologica Balkanica*, 2003, 1-2, 11-17.
 17. Търнев И. Дескриптивно епидемиологично проучване на наследствените невромускулни заболявания в България. *Двигателни нарушения*, 2005, 2, 26-31.
 18. Кълев О., С. Начев, Б. Бужов, А. Капурдов, И. Търнев. Inclusion body миозит и Inclusion body миопатии. *Българска неврология*, 2006, 2, 83-88.
 19. Б. Георгиева, А. Тодорова, И. Петрова, И. Търнев, И. Кременски, В. Митев. Мускулна дистрофия пояс-крайник тип 2А (LGMD2А) – калпаинопатия. *Българска неврология*, 2006, 2, 73-78.
 20. В. Михайлова, Щ. Булст, В. Гергелчева, О. Кълев, М. Радионова, М. Валтер, Х. Локмюлер, И. Търнев. Дистална миопатия и сърдечно засягане при първия генетично верифициран случай на десминопатия в България. *Българска неврология*, 2009
 21. В. Михайлова, В. Гергелчева, С. Краузе, И. Трайкова, М. Валтер, И. Търнев. Миопатия с телца на включвания, болест на Ragel и фронтотемпорална деменция – първи генетично верифициран случай в България. *Българска неврология*, 2010. 10 /2/; 85-87.
 22. Търнев И. *Неврология, Клинична неврология*, София: Медицина и физкултура ЕООД, 2007, 462-470.
 23. Чамова Т, Гергелчева В, Търнев И. Херeditарни миопатии и мускулни дистрофии. Учебник по редки генетични болести под редакцията на проф. Д. Тончева. *Геномика* 2014. Част 1: 425-464