



Ελληνική Εταιρεία Βιοχημείας και  
Φυσιολογίας της Άσκησης

Hellenic Society of Biochemistry  
and Physiology of Exercise

Επιθεώρηση Βιοχημείας και  
Φυσιολογίας της Άσκησης  
4: 1-6, 2017

Reviews in Biochemistry and  
Physiology of Exercise  
4: 1-6, 2017

[www.eevfa.gr/web/emag](http://www.eevfa.gr/web/emag) - ISSN 2407-960X

## ΡΥΘΜΟΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΗΣ ΔΥΝΑΜΗΣ ΤΩΝ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ ΚΑΙ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΒΑΔΙΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ΡΟΜΠΡΕ ΕΝΗΛΙΚΗΣ ΜΟΡΦΗΣ

Ευαγγελία Ζαχαρία,<sup>1</sup> Αργυρώ Κρασέ,<sup>1</sup> Σπυρίδων Μεθενίτης,<sup>1</sup> Γιώργος Παπαδήμας,<sup>2</sup>  
Γεράσιμος Τερζής<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Εργαστήριο Κλασικού Αθλητισμού, Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής & Αθλητισμού, Εθνικό και  
Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

<sup>2</sup>Εργαστήριο Μυοπαθολογίας, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό  
Πανεπιστήμιο Αθηνών

### Περίληψη

Η νόσος Rompre είναι μια σπάνια κληρονομική διαταραχή, που οφείλεται στην έλλειψη ή ανεπάρκεια του λυσοσωματικού ενζύμου όξινη α-γλυκοσιδάση, με συνέπεια τη μειωμένη λειτουργικότητα των σκελετικών μυών στους ενήλικες ασθενείς. Ο ρυθμός εφαρμογής της δύναμης (ΡΕΔ) επηρεάζει σημαντικά την επίδοση σε γρήγορες κινήσεις, τόσο στην καθημερινή ζωή όσο και στον αθλητισμό. Ωστόσο, παραμένει αδιευκρίνιστο αν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του ΡΕΔ και της ικανότητας βάδισης σε ασθενείς με νόσο Rompre ενήλικης μορφής. Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της σχέσης του ΡΕΔ των κάτω άκρων και της ικανότητας βάδισης ασθενών με νόσο Rompre ενήλικης μορφής. Συμμετείχαν 6 ενήλικες ασθενείς με νόσο Rompre, 3 γυναίκες και 3 άνδρες (ηλικίας  $49,3 \pm 5,8$  ετών, σωματικής μάζας  $74 \pm 16$  kg και αναστήματος  $168 \pm 9$  cm). Αξιολογήθηκε ο ΡΕΔ και η μέγιστη ισομετρική δύναμη των κάτω άκρων στην άσκηση πίεσεων ποδιών, ενώ η ικανότητα βάδισης εκτιμήθηκε με την βλεπτη δοκιμασία βάδισης. Η αξιολόγηση της σύστασης του σώματος έγινε με απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας. Σημαντική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ της απόστασης που καλύφθηκε κατά την βλεπτη δοκιμασία βάδισης και του ΡΕΔ από τα 100 μέχρι τα 500 ms ( $r = 0,824-0,908$ ,  $p \leq 0,05$ ). Αντίθετα, καμία σημαντική συσχέτιση δεν διαπιστώθηκε μεταξύ της βλεπτης δοκιμασίας και της μέγιστης ισομετρικής δύναμης των κάτω άκρων ( $r = 0,766$ ,  $p = 0,076$ ). Σημαντική συσχέτιση επίσης διαπιστώθηκε μεταξύ της άλιπης μάζας των κάτω άκρων και της απόστασης που βάρδισαν οι ασθενείς κατά την βλεπτη δοκιμασία ( $r = 0,877$ ,  $p = 0,022$ ), του ΡΕΔ στα 400 ms ( $r = 0,855$ ,  $p = 0,030$ ), του ΡΕΔ στα 500 ms ( $r = 0,855$ ,  $p = 0,030$ ) και του ΡΕΔ στα 600 ms ( $r = 0,842$ ,  $p = 0,036$ ). Από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι ο ρυθμός εφαρμογής της δύναμης των κάτω άκρων συνδέεται με την ικανότητα βάδισης των ασθενών με νόσο Rompre και ότι μετά από τα πρώτα χιλιοστά του δευτερολέπτου μιας γρήγορης κίνησης, η άλιπη μάζα των κάτω άκρων επηρεάζει τη συσχέτιση αυτή.

### Διεύθυνση αλληλογραφίας

Ζαχαρία Ευαγγελία

Εργαστήριο Κλασικού Αθλητισμού

Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής & Αθλητισμού

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εθνικής Αντίστασης 41, Δάφνη 17237, Αθήνα

e-mail: evzachar@phed.uoa.gr

## 1. Εισαγωγή

Η νόσος Pompe, είναι μια ιδιαίτερα σπάνια κληρονομική διαταραχή, που οφείλεται στην πλήρη έλλειψη ή ανεπάρκεια του λυσοσωματικού ενζύμου όξινη  $\alpha$ -γλυκοσιδάση (7). Ως αποτέλεσμα αυτής της διαταραχής, συσσωρεύεται γλυκογόνο στα λυσοσώματα των κυττάρων σε όλους τους ιστούς του σώματος και ιδιαίτερα στους σκελετικούς μύες (12). Στη βρεφική μορφή η κλινική εικόνα είναι εκείνη της βαριάς μυοπάθειας, που οδηγεί στον θάνατο πριν από το πρώτο έτος. Στην ενήλικη μορφή της νόσου, η κλινική εικόνα είναι ηπιότερη, με κύριο σύμπτωμα τη μυϊκή αδυναμία (11,7). Παρατηρείται μια σταδιακή μείωση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών, που συχνά οδηγεί στον θάνατο, κυρίως εξαιτίας της ανεπάρκειας των αναπνευστικών μυών. Από το 2006 εφαρμόζεται θεραπεία υποκατάστασης του ενζύμου όξινη  $\alpha$ -γλυκοσιδάση, με ενδοφλέβια έγχυση κάθε 2 εβδομάδες, με μέτρια όμως αποτελέσματα για τους ασθενείς με την ενήλικη μορφή της νόσου. Η σωματική άσκηση έχει προταθεί ως μια μη φαρμακευτική θεραπευτική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της μυϊκής αδυναμίας (9), μολονότι δεν φαίνεται να προκαλεί αλλαγές στην μυϊκή μάζα των μυών που έχουν προσβληθεί περισσότερο από την ασθένεια (10).

Οι καθημερινές ανθρώπινες δραστηριότητες βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στην ικανότητα παραγωγής μυϊκής δύναμης, αλλά κυρίως στην ικανότητα παραγωγής μυϊκής ισχύος (4). Η αξιολόγηση της μυϊκής ισχύος μπορεί να γίνει, εκτός των άλλων, με την αξιολόγηση του ρυθμού εφαρμογής της δύναμης (PEΔ), που εκφράζει την ικανότητα ενός ατόμου να εφαρμόζει γρήγορα τη μυϊκή του δύναμη (1-3, 5). Όπως είναι αναμενόμενο, τόσο η μυϊκή ισχύς όσο και η ικανότητα εφαρμογής της δύναμης των ασθενών με νόσο Pompe είναι μειωμένη (6, 12). Ωστόσο, δεν έχει εξεταστεί μέχρι σήμερα εάν ο μειωμένος ρυθμός εφαρμογής της δύναμης των ασθενών αυτών σχετίζεται με τη μειωμένη ικανότητα βάρδισής τους. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της σχέσης του ρυθμού εφαρμογής της δύναμης των κάτω άκρων σε μια πολυαρθρική κίνηση και της ικανότητας βάρδισης ασθενών με νόσο Pompe ενήλικης μορφής.

## 2. Μέθοδος

Στην έρευνα συμμετείχαν έξι ασθενείς με νόσο Pompe ενήλικης μορφής, 3 γυναίκες και 3 άνδρες (ηλικίας  $49,3 \pm 5,8$  ετών, σωματικής μάζας  $74 \pm 16$  kg, αναστήματος  $168 \pm 9$  cm και σωματικού λίπους  $38,2 \pm 7,2\%$ , όλα μέση τιμή  $\pm$  τυπική απόκλιση), που είχαν τις συνηθέστερες μεταλλάξεις του γονιδίου της όξινης  $\alpha$ -γλυκοσιδάσης [IVS1-13T>G και 2431insC (GAA ex17), 1293del20 (GAA ex8), 1943G>A (GAA ex14), c.2066-2070dup]. Πέντε από τους ασθενείς ακολουθούσαν ενζυμική θεραπεία υποκατάστασης. Η σύσταση του σώματος αξιολογήθηκε με απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας. Η μέγιστη ισομετρική δύναμη και ο ρυθμός εφαρμογής της δύναμης (PEΔ) στα κάτω άκρα αξιολογήθηκε στην άσκηση πιέσεις ποδιών σε δυναμοπλατφόρμα (Applied Measurements, UK, WP 800-1000 kg weighing platform, s/n 40245) με μέγεθος  $80 \times 80$  cm. Οι γωνίες γόνατος και ισχίων ορίστηκαν σε  $120^\circ$  και  $110^\circ$  αντίστοιχα. Οι δοκιμαζόμενοι πραγματοποιούσαν δύο δοκιμαστικές προσπάθειες εξοικείωσης και τρεις μέγιστες προσπάθειες με 3 min ανάπαυσης ανάμεσα τους, με την οδηγία να σπρώξουν όσο πιο δυνατά και γρήγορα μπορούσαν. Ο PEΔ υπολογίστηκε από το χρονικό σημείο επίτευξης του 2,5% της μέγιστης δύναμης έως τα 600 ms, με βάση την εξίσωση  $PE\Delta = \Delta F \cdot \Delta T^{-1}$ , όπου  $\Delta F$  η διαφορά της δύναμης μεταξύ Χ χρονικού σημείου και έναρξης της προσπάθειας, ενώ  $\Delta T$  η διαφορά χρόνου μεταξύ αυτών των δύο σημείων (2). Η καλύτερη από τις τρεις προσπάθειες, όπως εκτιμήθηκε με βάση τον PEΔ στα 150 ms, χρησιμοποιήθηκε περαιτέρω για τη στατιστική ανάλυση. Ο δείκτης αξιοπιστίας ICC είναι 0,940. Έπειτα ακολουθούσε η δοκιμασία της 6λεπτης βάρδισης σε διάδρομο μήκους 20 m (παλίνδρομη βάρδιση), κατά την οποία οι ασθενείς καθοδηγήθηκαν ώστε να καλύψουν όσο μεγαλύτερη απόσταση μπορούσαν με σταθερό ρυθμό. Για την στατιστική ανάλυση, χρησιμοποιήθηκε περιγραφική στατιστική και ο δείκτης συσχέτισης  $r$  κατά Pearson.

**Πίνακας 1.** Περιγραφικά χαρακτηριστικά των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών (μέση τιμή ± τυπική απόκλιση)

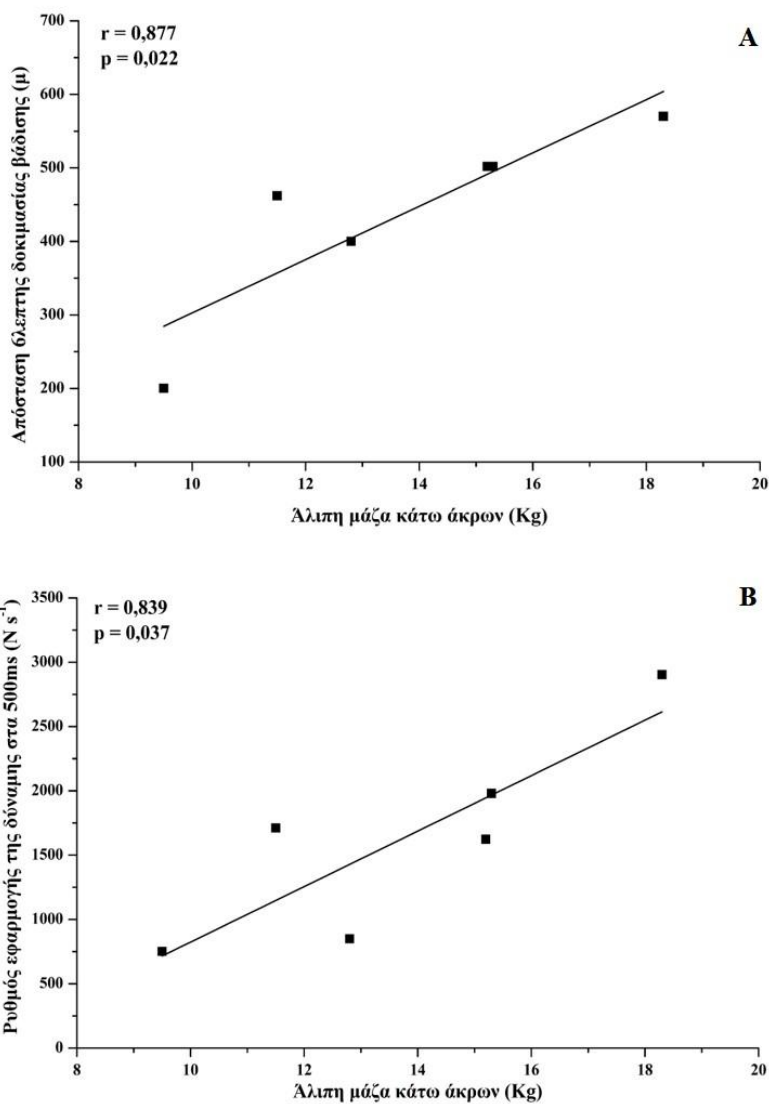
Συνολική άλιπη μάζα (kg)	42,4 ± 8,5
Άλιπη μάζα κάτω άκρων (kg)	13,7 ± 3,13
Απόσταση 6λεπτης δοκιμασίας βάρδισης (m)	327,66 ± 107,38
Μέγιστη ισομετρική δύναμη (N)	892,96 ± 282,52
Ρυθμός εφαρμογής της δύναμης (N s <sup>-1</sup> )	
στα 100 ms	2200,11 ± 1616,03
στα 120 ms	2204,16 ± 1626,29
στα 150 ms	2158,96 ± 1576,49
στα 200 ms	2052,21 ± 1458,63
στα 250 ms	1902,29 ± 1340,56
στα 300 ms	1692,34 ± 1179,18
στα 400 ms	1354,64 ± 883,76
στα 500 ms	1170,88 ± 704,32
στα 600 ms	1094,14 ± 482,31

### 3. Αποτελέσματα

Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Σημαντικές συσχετίσεις διαπιστώθηκαν μεταξύ, από τη μια πλευρά, του ΡΕΔ στα 100, 150, 200, 250, 300, 400 και 500 ms και, από την άλλη, της 6λεπτης δοκιμασίας βάρδισης ( $r = 0,834, 0,876, 0,824, 0,899, 0,908, 0,865, 0,839, p < 0,005$ ). Σημαντική συσχέτιση διαπιστώθηκε μεταξύ της άλιπης μάζας των κάτω άκρων και της επίδοσης στην 6λεπτη δοκιμασία βάρδισης ( $r = 0,877, p = 0,022$ , Σχήμα 1Α), καθώς και μεταξύ της άλιπης μάζας των κάτω άκρων και του ΡΕΔ στα 400 ms ( $r = 0,855, p = 0,030$ ), στα 500 ms ( $r = 0,855, p = 0,030$ ) και στα 600 ms ( $r = 0,842, p = 0,036$ , Σχήμα 1Β). Δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της 6λεπτης δοκιμασίας βάρδισης και της μέγιστης ισομετρικής δύναμης των κάτω άκρων ( $r = 0,766, p = 0,076$ ).

### 4. Συζήτηση – Συμπεράσματα

Το κύριο εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν ότι ο ρυθμός εφαρμογής της δύναμης των κάτω άκρων συνδέεται στενά με την απόσταση που μπορούν να διανύσουν ασθενείς με νόσο Pompe ενήλικης μορφής κατά την 6λεπτη δοκιμασία βάρδισης. Αντίθετα, η μέγιστη ισομετρική δύναμη δεν συνδέεται με τη δοκιμασία αυτή. Η παρούσα μελέτη δείχνει ότι η ικανότητα βάρδισης αυτών των ασθενών εξαρτάται περισσότερο από τον ρυθμό εφαρμογής της δύναμης παρά από τη μέγιστη δύναμη τους. Σε υγιή άτομα και αθλητές, ο ρυθμός εφαρμογής της δύναμης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ικανότητα του νευρικού συστήματος να επιστρατεύσει ένα μεγάλο αριθμό μυϊκών ινών στα πρώτα χιλιοστά του δευτερολέπτου μετά από την έναρξη μιας κίνησης (8). Μετά από τα πρώτα 100-150 ms, η μυϊκή μάζα φαίνεται ότι παίζει σπουδαίο ρόλο στον ρυθμό εφαρμογής της δύναμης (8). Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι, όσο περισσότερη μυϊκή μάζα έχει ένας ασθενής με νόσο Pompe ενήλικης μορφής, τόσο υψηλότερο ρυθμό εφαρμογής της δύναμης έχει και τόσο περισσότερα μέτρα μπορεί να διανύσει στην εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης. Έτσι, είναι σημαντικό να καταφέρει να βελτιώσει ένας ασθενής με νόσο Pompe τον ρυθμό εφαρμογής της δύναμης. Ωστόσο, σε παλαιότερη μελέτη βρέθηκε ότι η άσκηση με αντιστάσεις δεν προκαλεί αύξηση της μυϊκής μάζας στους μύες που έχουν προσβληθεί περισσότερο από αυτήν την ασθένεια (10). Συνεπώς, σε επίπεδο εφαρμογής, φαίνεται ότι οι ασθενείς αυτοί πρέπει να βελτιώσουν την ικανότητα επιστράτευσης των μυϊκών ινών σε γρήγορες κινήσεις (πιθανότατα μέσω προπόνησης ισχύος) προκειμένου να βελτιώσουν την ικανότητα βάρδισης.



**Σχήμα 1.** Συσχετίσεις μεταξύ της άλιπης μάζας των κάτω άκρων και (A) της απόστασης βάρδισης κατά την 6λεπτη δοκιμασία και (B) του ρυθμού εφαρμογής της δύναμης των κάτω άκρων στα 500 ms, σε έξι ασθενείς με νόσο Pompe ενήλικης μορφής.

### Οικονομική υποστήριξη

Οι συγγραφείς δεν έλαβαν κάποια οικονομική υποστήριξη για τη συγγραφή της εργασίας.

### Σύγκρουση συμφερόντων

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων.

*Η εργασία βραβεύτηκε στο 6ο Συνέδριο Βιοχημείας και Φυσιολογίας της Άσκησης ως η τρίτη καλύτερη αναρτημένη παρουσίαση.*

## Παραπομπές

1. Aagaard P, Andersen JL. Correlation between contractile strength and myosin heavy chain isoform composition in human skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc* 30(8): 1217-1222, 1998.
2. Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL, Magnusson P, Dyhre-Poulsen P. Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. *J Appl Physiol* 93(4): 1318-1326, 2002a.
3. Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL, Magnusson P, Dyhre-Poulsen P. Neural adaptation to resistance training: changes in evoked V-wave and H-reflex responses. *J Appl Physiol* 92(6): 2309-2318, 2002b.
4. Aagaard P, Suetta C, Caserotti P, Magnusson SP, Kjaer M. Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength training as a countermeasure. *Scand J Med Sci Sports* 20(1): 49-64, 2010.
5. Aagaard P. Training-induced changes in neural function. *Exerc Sport Sci Rev* 31: 61-67, 2003.
6. Corti M, Smith B, Falk D, Lawson L, Fuller D, Subramony S, Byrne B, Christou E. Altered Activation of the Tibialis Anterior in Individuals with Pompe Disease: Implications for Motor Unit Dysfunction. *Muscle Nerve* 51(6): 877-883, 2015.
7. Di Rocco M, Buzzi D, Tarò M. Glycogen storage disease type II: clinical overview. *Acta myol* 26(1): 42-44, 2007.
8. Maffiuletti NA, Aagaard P, Blazevich AJ, Folland J, Tillin N, Duchateau J. Rate of force development: physiological and methodological considerations. *Eur J Appl Physiol* 116: 1091, 2016.
9. Terzis G, Dimopoulos F, Papadimas G, Papadopoulos C, Spengos K, Fatouros I, Kavouras S, Manta P. Effect of aerobic and resistance exercise training on late-onset Pompe disease patients receiving enzyme replacement therapy. *Mol Genet Metab* 104(3): 279-283, 2011.
10. Terzis G, Krase A, Papadimas G, Papadopoulos C, Kavouras S, Manta P. Effects of exercise training during infusion on late-onset Pompe disease patients receiving enzyme replacement therapy. *Mol Genet Metab* 107(4): 669-673, 2012.
11. Van der Ploeg AT, Clemens PR, Corzo D, Escolar DM, Florence J, Groeneveld GJ, Herson S, Kishnani PS, Laforet P, Lake SL, Lange DJ, Leshner RT, Mayhew JE, Morgan C, Nozaki K, Park DJ, Pestronk A, Rosenbloom B, Skrinar A, Van der Beek NA, Wasserstein M, Zivkovic SA. A randomized study of alglucosidase alfa in late-onset Pompe's disease. *N Engl J Med* 362(15): 1396-1406, 2010.
12. Van der Ploeg AT, Reuser AJ, Pompe's disease. *The Lancet* 372(9646): 1342-1353, 2008.



Ελληνική Εταιρεία Βιοχημείας και  
Φυσιολογίας της Άσκησης

Hellenic Society of Biochemistry  
and Physiology of Exercise

Επιθεώρηση Βιοχημείας και  
Φυσιολογίας της Άσκησης  
3: 1-6, 2016

Reviews in Biochemistry and  
Physiology of Exercise  
3: 1-6, 2016

[www.eevfa.gr/web/emag](http://www.eevfa.gr/web/emag) - ISSN 2407-960X

## RATE OF FORCE DEVELOPMENT OF THE LOWER LIMBS AND WALKING CAPACITY IN ADULT PATIENTS WITH POMPE DISEASE

Evagelia Zacharia,<sup>1</sup> Argiro Krase,<sup>1</sup> Spridon Methenitis,<sup>1</sup> Giorgos Papadimas,<sup>2</sup> Gerasimos Terzis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Athletics Laboratory, School of Physical Education and Sports Science, National and Kapodistrian University of Athens*

<sup>2</sup>*Myopathology Laboratory, Aiginitio Hospital, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens*

### Abstract

Pompe disease is a rare autosomal disorder caused by the deficiency of acid  $\alpha$ -glucosidase, resulting in severe wear of skeletal muscle function in adult patients. Rate of force development (RFD) largely determines performance in fast movements. However, it remains unclear whether there is a correlation between the rate of force development and the walking capacity in adult Pompe disease patients. Aim of the study was to investigate the relation between lower limb RFD and walking capacity in adult patients with Pompe disease. Six adult patients with Pompe disease, 3 females and 3 males, participated. RFD and maximum isometric strength of the lower limbs were evaluated in leg press, while walking capacity was evaluated via the 6 min walking test. Body composition was assessed by dual-energy X-ray absorptiometry. High correlations were found between RFD from 100 to 500 ms and the distance covered during the 6 min walking test ( $r = 0.824-0.908$ ,  $p \leq 0.05$ ). In contrast, non-significant correlations were found between the 6min walking distance and legs' maximum isometric force ( $p = 0.076$ ). Significant correlation was found between the lean mass of the legs and the 6 min walking distance ( $r = 0.877$ ,  $p = 0.022$ ), the RFD at 400 ms ( $r = 0.855$ ,  $p = 0.030$ ), the RFD at 500 ms ( $r = 0.855$ ,  $p = 0.030$ ) and the RFD at 600 ms ( $r = 0.842$ ,  $p = 0.036$ ). These results suggest that the rate of force development of the lower limbs is linked to walking capacity in patients with the adult form of the Pompe disease and that after the initial milliseconds of a fast movement, the lean mass of the lower extremities affects this relation.

### Address for correspondence

Zacharia, Evagelia  
Athletics Laboratory  
School of Physical education & Sport Science  
National and Kapodistrian University of Athens  
Ethnikis Antistaseos 41, Dafni, 17237, Athens  
e-mail: [evzachar@phed.uoa.gr](mailto:evzachar@phed.uoa.gr)