



ΔΗΜΟΚΡΕΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ, ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΕΡΓΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

ΔΙΪΔΡΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

“Κλινική Άσκηση και Εφαρμογές της Τεχνολογίας στην Υγεία”

του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού της Σχολής Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης και του Εθνικού Κέντρου Έρευνας Φυσικών Επιστημών «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ» - Ινστιτούτο Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μυϊκή ενδυνάμωση σε άτομο παιδικής ηλικίας με συγγενική μυοπάθεια με παραλλαγή στο γονίδιο RYR1

Άγγελος - Ευάγγελος Ροβήλος [Α.Ε.Μ. 12148]

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία υποβλήθηκε στο Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος στην “Κλινική Άσκηση και Εφαρμογές της Τεχνολογίας στην Υγεία” σε συνεργασία με Εθνικό Κέντρο Έρευνας Φυσικών Επιστημών «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ» - Ινστιτούτο Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών

Επιβλέπων Καθηγητής: Ηλίας Σμήλιος, Καθηγητής Τ.Ε.Φ.Α.Α. – Δ.Π.Θ.

Κομοτηνή, 2025



ΔΗΜΟΚΡΕΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ, ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΕΡΓΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

ΔΙΪΔΡΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

“Κλινική Άσκηση και Εφαρμογές της Τεχνολογίας στην Υγεία”

του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού της Σχολής Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης και του Εθνικού Κέντρου Έρευνας Φυσικών Επιστημών «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ» - Ινστιτούτο Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μυϊκή ενδυνάμωση σε άτομο παιδικής ηλικίας με συγγενική μυοπάθεια με παραλλαγή στο γονίδιο RYR1

Άγγελος - Ευάγγελος Ροβήλος [Α.Ε.Μ. 12148]

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία υποβλήθηκε στο Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος στην “Κλινική Άσκηση και Εφαρμογές της Τεχνολογίας στην Υγεία” σε συνεργασία με Εθνικό Κέντρο Έρευνας Φυσικών Επιστημών «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ» - Ινστιτούτο Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπων Καθηγητής: Ηλίας Σμήλιος, *Καθηγητής Τ.Ε.Φ.Α.Α. – Δ.Π.Θ.*

2ο Μέλος: Ελένη Δούδα, *Καθηγήτρια Τ.Ε.Φ.Α.Α. – Δ.Π.Θ.*

3ο Μέλος: Απόστολος Σπάσης, *Μέλος Ε.Ε.Π. Τ.Ε.Φ.Α.Α. – Δ.Π.Θ.*

Κομοτηνή, 2025



DEMOCRITUS UNIVERSITY OF THRACE

SCHOOL OF PHYSICAL EDUCATION, SPORT SCIENCE AND OCCUPATIONAL THERAPY

DEPARTMENT OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS SCIENCE

INTERINSTITUTIONAL POSTGRADUATE PROGRAM OF POSTGRADUATE STUDIES

"Clinical Exercise and Applications of Technology in Health"

of the Department of Physical Education and Sport of the School of Physical Education and Sport Science of Democritus University of Thrace in collaboration with the National Center for Science Research "DEMOKRITOS" - The Institute of Informatics and Telecommunications (IIT)

MASTER DISSERTATION

Muscle strengthening in a pediatric patient with congenital myopathy with a variation in the *ryr1* gene

Angelos - Evangelos Rovilos [R.N. 12148]

A thesis submitted in partial fulfilment of the requirements for the Master's Degree in "Clinical Exercise and Applications of Technology in Health" of the Department of Physical Education and Sport of the School of Physical Education and Sport Science of Democritus University of Thrace in collaboration with the National Center for Science Research "DEMOKRITOS" - The Institute of Informatics and Telecommunications (IIT)

COMMITTEE OF EXAMINERS

Supervisor: Ilias Smilios, *Professor D.P.E.S.S. – D.U.Th.*

Member 2: Helen Douda, *Professor D.P.E.S.S. – D.U.Th.*

Member 3: Apostolos Spassis, *Specialized Teaching Staff, D.P.E.S.S. – D.U.Th.*

Komotini, 2025



**© 2025 Διϊδρυματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Κλινική Άσκηση και Εφαρμογές της Τεχνολογίας στην Υγεία»**

του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού (Τ.Ε.Φ.Α.Α.) της Σχολής Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού (Σ.Ε.Φ.Α.Α.) του Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης (Δ.Π.Θ.) σε συνεργασία με το Εθνικό Κέντρο Έρευνας Φυσικών Επιστημών «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ» (Ε.ΚΕ.Φ.Ε. «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ») - Ινστιτούτο Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών.



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ολοκληρώνοντας την διπλωματική μου εργασία, επιστέγασμα ενός δημιουργικού κύκλου σπουδών και γνώσης που κάλυψε απόλυτα τις προσδοκίες μου, θα ήθελα να αναφερθώ στην ουσιαστική συμβολή ορισμένων ανθρώπων στην ολοκλήρωσή της και να τους ευχαριστήσω θερμά.

Τον Επιβλέποντα Καθηγητή, κ. Σμήλιο Ηλία, για την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπο μου, την αμέριστη συνδρομή και καθοδήγησή του σε όλη την διάρκεια της εργασίας, καθώς και για την επιστημονική του μεθοδικότητα, την αμεσότητα και την δοτικότητα που τον διακρίνει.

Τους Καθηγητές, κ. Δούδα Ελένη και κ. Σπάση Απόστολο, για την αδιάλειπτη επιστημονική τους καθοδήγηση σε όλα τα στάδια, προκειμένου να ολοκληρωθεί η παρούσα διπλωματική εργασία.

Τους γονείς της νεαρής μαθήτριας που μου έδωσαν την άδεια να εφαρμόσω το πρόγραμμα εκγύμνασης στο παιδί τους, μου εμπιστεύτηκαν τα προσωπικά δεδομένα που αφορούν την υγεία της και έμμεσα με ενθάρρυναν με τις διαπιστώσεις τους για την βελτίωση της.

Τη μεγαλύτερη χαρά την προσέλαβα από την δύναμη ψυχής που έδειξε η μαθήτρια επιδεικνύοντας υπομονή και επιμονή, εκτελώντας με σθένος τις ασκήσεις και ακολουθώντας τις οδηγίες. Νικολέττα σε ευχαριστώ για το μάθημα ζωής.

Τους γονείς μου και τους δύο μου αδελφούς, που στάθηκαν δίπλα μου με αγάπη, με στήριξαν στα δύσκολα και με ενθάρρυναν να πραγματοποιήσω το όνειρό μου, τους ευγνωμονώ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Άγγελος Ευάγγελος Ροβήλος: Μυϊκή ενδυνάμωση σε άτομο παιδικής ηλικίας με συγγενική μυοπάθεια με παραλλαγή στο γονίδιο RYR1

(Με την επίβλεψη του Καθηγητή κ. Ηλία Σμήλιου)

Η μυοπάθεια με μετάλλαξη στο γονίδιο RYR1 χαρακτηρίζεται από μυϊκή αδυναμία, υποτονία και βαριά κινητική καθυστέρηση, αναπνευστική ανεπάρκεια, σκελετικές δυσπλασίες και κακοήθη υπερθερμία. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνήσει εάν ένα πρόγραμμα παρέμβασης με στόχο την μυϊκή ενδυνάμωση θα επέφερε θετικά αποτελέσματα στην δύναμη των άνω και κάτω άκρων ενός κοριτσιού ηλικίας 9 ετών με συγγενική μυοπάθεια. Το πρόγραμμα μυϊκής ενδυνάμωσης είχε ως στόχο την ενδυνάμωση μυών που συμμετέχουν σε βασικές καθημερινές κινήσεις αλλά γενικότερα περιλάμβανε ασκήσεις που αφορούσαν την ενδυνάμωση των άνω και κάτω άκρων του σώματος και των μυών του κορμού. Το πρόγραμμα μυϊκής ενδυνάμωσης είχε διάρκεια 10 εβδομάδες και πραγματοποιούταν 3 προπονήσεις την εβδομάδα. Στη συνέχεια διεκπεραιώθηκαν δυο επιπλέον επαναξιολογήσεις μετά από 2 και 4 εβδομάδες από το τέλος του προγράμματος ενδυνάμωσης. Για την αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκαν οι δοκιμασίες: “ανόρθωση - περπάτημα - κάθισμα”, “ανόρθωση - κάθισμα 5 και 10 επαναλήψεων”, “ανέβασμα 10 σκαλιών”, “κάμψη αγκώνα με βεράκι στο κάθε χέρι 0,5 kg” και “έκταση αγκώνα από όρθια θέση με αντίσταση 5 kg”. Παρατηρήθηκε ποσοστιαία βελτίωση των επιδόσεων στην “ανόρθωση - περπάτημα - κάθισμα” κατά 30,8%, στην “ανόρθωση – κάθισμα 5 καθισμάτων” κατά 38,1%, στην “ανόρθωση - κάθισμα 10 καθισμάτων” κατά 44,5%, στο “ανέβασμα 10 σκαλιών” κατά 39,5%, στην “κάμψη αγκώνα με βεράκι” κατά 50% και στην “έκταση αγκώνα από όρθια θέση” κατά 50%. Συμπεραίνεται ότι το πρόγραμμα μυϊκής ενδυνάμωσης 10 εβδομάδων είχε θετική λειτουργική επίδραση στη συμμετέχουσα καθώς καταγράφηκε βελτίωση σε καθημερινές κινήσεις, προάγοντας την ποιότητα ζωής της.

Λέξεις – Κλειδιά: συγγενείς μυοπάθεια, μυϊκή ενδυνάμωση, παιδική ηλικία, λειτουργική αξιολόγηση



ABSTRACT

Angelos Evangelos Rovilos: Muscle strengthening in a pediatric patient with congenital myopathy with a variation in the ryr1 gene

(Under the supervision of Professor Ilias Smilios)

Myopathy with mutation in the RYR1 gene is characterized by muscle weakness, hypotonia and severe motor delay, respiratory failure, skeletal malformations and malignant hyperthermia. The aim of the present study was to investigate whether an intervention program aiming muscle strengthening would bring positive effects on the strength of the upper and lower limbs of a 9-year-old girl with congenital myopathy. The muscle strengthening program aimed to strengthen muscles that participate in basic daily movements, but in general it included exercises that involved strengthening the upper and lower limbs of the body and the muscles of the torso. The muscle strengthening program lasted 10 weeks and 3 workouts were performed per week. Two additional re-evaluations were then carried out 2 and 4 weeks after the end of the empowerment program. For the evaluation, the following tests were used: "lifting – walking – sitting", "lifting – sitting 5 and 10 reps", "climbing 10 steps", "elbow flexion with a weight on each arm 0.5 kg" and "elbow extension from an upright position with resistance of 5 kg". A percentage improvement in performance was observed in "lifting - walking - sitting" by 30.8%, in "lifting -5-seat seat" by 38.1%, in "lifting - 10-seat seat" by 44.5%, in "10 steps ascent" by 39.5%, in "elbow bending with weight" by 50% and in "elbow extension from standing position" by 50%. It is concluded that the 10-week muscle strengthening program had a positive functional effect on the participant as an improvement in daily movements was recorded, promoting her quality of life.

Keywords: *congenital myopathy, muscle strengthening, pediatric patient, functional assessment.*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	ii
ABSTRACT	iii
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	iv
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	vi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ	vii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	ix
I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
Σκοπός της έρευνας.....	3
Σημασία της έρευνας.....	3
Ερευνητικές υποθέσεις.....	4
Οριοθετήσεις και περιορισμοί της έρευνας.....	4
Λειτουργική ορισμοί και συντομογραφίες.....	5
II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ	7
Νευρολογικές παθήσεις.....	7
Ορισμός συγγενικής μυοπάθειας και ιστορική αναδρομή του ορισμού.....	7
Συμπτώματα Μυοπάθειας.....	10
Μετάλλαξη στον υποδοχέα ρυανοδίνης 1 (RYR1).....	11
Η σημασία της οστικής πυκνότητας σε ασθενείς με συγγενή μυοπάθεια.....	12
Κρεατινική κινάση και συγγενείς μυοπάθεια.....	13
Μυοπάθεια και ειδικότητες που εμπλέκονται.....	15
Μυοπάθεια και μυϊκή ενδυνάμωση.....	16
Μυϊκή ενδυνάμωση σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις.....	16
III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	20
Δείγμα.....	20



Σχεδιασμός της μελέτης.....	20
Μετρήσεις - Δοκιμασίες αξιολόγησης.....	21
Πρόγραμμα παρέμβασης.....	25
Ανάλυση δεδομένων.....	33
IV. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	34
Δοκιμασία αξιολόγησης Ανόρθωση – Περπάτημα – Κάθισμα.....	34
Δοκιμασία ανόρθωση από κάθισμα 5 επαναλήψεων.....	35
Δοκιμασία ανόρθωση από κάθισμα 10 επαναλήψεων.....	36
Δοκιμασία ανέβασμα 10 σκαλιών.....	37
Δοκιμασία κάμψη του αγκώνα.....	38
Δοκιμασία έκταση του αγκώνα.....	39
V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	40
VI. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	43
VII. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	44

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1.	Αναφορά συμπτωμάτων της συγγενής μυοπάθειας.....	11
Πίνακας 2.	Οι ασκήσεις του προγράμματος παρέμβασης, οι επαναλήψεις, τα σετ, η ένταση και το διάλειμμα	33



ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1.	Χρονοδιάγραμμα των αξιολογήσεων κατά την διάρκεια της έρευνας	21
Σχήμα 2.	Μεταβολή της επίδοσης στη δοκιμασία ανόρθωση - περπάτημα - κάθισμα πριν από την εφαρμογή του προγράμματος (1 ^η εβδομάδα), κατά την 5 ^η και 10 ^η εβδομάδα εφαρμογής του προγράμματος ενδυνάμωσης καθώς και μετά από τη διακοπή του προγράμματος (12 ^η και 14 ^η εβδομάδα).....	34
Σχήμα 3.	Μεταβολή της επίδοσης στη δοκιμασία ανόρθωση από κάθισμα 5 επαναλήψεων πριν από την εφαρμογή του προγράμματος (1 ^η εβδομάδα), κατά την 5 ^η και 10 ^η εβδομάδα εφαρμογής του προγράμματος ενδυνάμωσης καθώς και μετά από τη διακοπή του προγράμματος (12 ^η και 14 ^η εβδομάδα).....	35
Σχήμα 4.	Μεταβολή της επίδοσης στη δοκιμασία ανόρθωση από κάθισμα 10 επαναλήψεων πριν από την εφαρμογή του προγράμματος (1η εβδομάδα), κατά την 5η και 10η εβδομάδα εφαρμογής του προγράμματος ενδυνάμωσης καθώς και μετά από τη διακοπή του προγράμματος (12η και 14η εβδομάδα).....	36
Σχήμα 5.	Μεταβολή της επίδοσης στη δοκιμασία ανάβαση σκαλιών 10 επαναλήψεων πριν από την εφαρμογή του προγράμματος (1η εβδομάδα), κατά την 5η και 10η εβδομάδα εφαρμογής του προγράμματος ενδυνάμωσης καθώς και μετά από τη διακοπή του προγράμματος (12η και 14η εβδομάδα).....	37
Σχήμα 6.	Μεταβολή της επίδοσης στη δοκιμασία κάμψη αγκώνα πριν από την εφαρμογή του προγράμματος (1η εβδομάδα), κατά την 5η και 10η	38

εβδομάδα εφαρμογής του προγράμματος ενδυνάμωσης καθώς και μετά από τη διακοπή του προγράμματος (12η και 14η εβδομάδα).....

Σχήμα 7.

Μεταβολή της επίδοσης στη δοκιμασία έκτασης αγκώνα πριν από την εφαρμογή του προγράμματος (1η εβδομάδα), κατά την 5η και 10η εβδομάδα εφαρμογής του προγράμματος ενδυνάμωσης καθώς και μετά από τη διακοπή του προγράμματος (12η και 14η εβδομάδα).....

39



ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1.	Μυϊκή Βιοψία στην οποία παρατηρούνται πυρήνες. Οι πυρήνες είναι οι αχρωμάτιστες περιοχές.....	9
Εικόνα 2.	Δοκιμασία αξιολόγησης Ανόρθωση – Περπάτημα – Κάθισμα.....	22
Εικόνα 3.	Δοκιμασία αξιολόγησης ανόρθωση – κάθισμα 5 και 10 καθισμάτων.....	22
Εικόνα 4.	Δοκιμασία αξιολόγησης ανέβασμα 10 σκαλιών.....	23
Εικόνα 5.	Δοκιμασία αξιολόγησης κάμψεις αγκώνα όρθια.....	24
Εικόνα 6.	Δοκιμασία αξιολόγησης έκταση αγκώνα με σχοινί.....	24
Εικόνα 7.	Εκτέλεση της άσκησης με καθίσματα.....	26
Εικόνα 8.	Εκτέλεση της άσκησης ανέβασμα σε σκαλί με υποβοήθηση οργάνου TRX.....	26
Εικόνα 9.	Εκτέλεση της άσκησης άρσεις λεκάνης.....	27
Εικόνα 10.	Εκτέλεση άσκησης Κάμψη – έκταση ισχίου με κάμψη του γόνατος σε όρθια θέση εναλλάξ με στήριξη στο τοίχο.....	27
Εικόνα 11.	Εκτέλεση άσκησης κάμψη του ισχίου με κάμψη του γόνατος όρθια με στήριξη στο τοίχο.....	28
Εικόνα 12.	Εκτέλεση άσκησης προσαγωγή και απαγωγή ισχίου όρθια με στήριξη στον τοίχο	28
Εικόνα 13.	Εκτέλεση άσκησης ακροστασίες.....	29
Εικόνα 14.	Εκτέλεση άσκησης κάμψεις σε τοίχο.....	30

Εικόνα 15.	Καθιστή κωπηλατική σε καρέκλα με λάστιχο.....	30
Εικόνα 16.	Εκτέλεση άσκησης πλάγιες εκτάσεις ώμων με περικόρπια βανάκια σε όρθια θέση	31
Εικόνα 17.	Εκτέλεση άσκησης κοιλιακοί με υποβοήθηση λάστιχου	33
Εικόνα 18.	Εκτέλεση άσκησης Κάμψη κορμού καθιστή σε καρέκλα	32



Μυϊκή ενδυνάμωση σε άτομο παιδικής ηλικίας με συγγενική μυοπάθεια με παραλλαγή στο γονίδιο RYR1

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην ιστορία των νευρομυϊκών νοσημάτων, οι συγγενείς μυοπάθειες αντιπροσωπεύουν μια σχετικά νέα κατηγορία, η οποία εντάχθηκε στα μέσα του εικοστού αιώνα με την εμφάνιση της ενζυμικής ιστοχημείας. Σύντομα, κατά τις επόμενες πέντε δεκαετίες, περιγράφηκαν πολλές νέες υποκατηγορίες της συγγενής μυοπάθειας οι οποίες βασίζονταν σε βιοψίες μυών και στα χαρακτηριστικά παθομορφολογικών ευρημάτων των συγγενών μυοπαθειών. Όπως ανέφερε ο Dubowitz το 1969 οι συγγενείς μυοπάθειες αποτελούν μια ομάδα γενετικών διαταραχών, οι οποίες συνήθως χαρακτηρίζονται από την έναρξη της παιδικής ηλικίας με κύρια συμπτώματα την υποτονία των σκελετικών μυών και την αργά εξελισσόμενη ή μη εξελισσόμενη μυϊκή αδυναμία. Πρόσφατα, ωστόσο, αναφέρθηκαν μορφές συγγενής μυοπάθειας που δεν παρουσίαζαν καμία ιδιαίτερη μυοπαθολογική εικόνα, αλλά βασίζονταν ξεκάθαρα σε μοριακά ελαττώματα, αρκετά από τα οποία αναγνωρίστηκαν πρόσφατα. Ως αποτέλεσμα ορισμένες συγγενικές μυοπάθειες εξακολουθούν να παραμένουν χωρίς μοριακή ταυτοποίηση. Με αυτόν τον τρόπο η νοσογραφική εξέλιξη καθιστά τον αρχικό ορισμό τέτοιων νέων συγγενών μυοπαθειών αμφισβητήσιμο και δημιουργεί αβεβαιότητα ως προς την ταξινόμηση και την ονοματολογία τους.

Οι συγγενείς μυοπάθειες είναι μια κατηγορία μυϊκών παθήσεων που εμφανίζονται συνήθως κατά τη γέννηση και χαρακτηρίζονται από δομικές ανωμαλίες στις μυϊκές ίνες. Οι συγγενείς μυοπάθειες ανακαλύφθηκαν σχετικά πρόσφατα σε σύγκριση με άλλες κατηγορίες μυϊκών παθήσεων, πιο συγκεκριμένα το 1956 με τη νόσο του κεντρικού πυρήνα (Magee & Shy 1956). Σε έρευνα του Hans Goebel το 2022 καταγράφηκαν περισσότερες από 40 διαφορετικές συγγενείς μυοπάθειες, τις οποίες διαχώρισε σε κλασικές, αποδεκτές και αμφισβητούμενες οντότητες. Τα τελευταία 14 χρόνια υπήρχε μεγάλη βελτίωση αναγνώρισης των αιτιολογικών γονιδίων για πολλές συγγενείς μυοπάθειες.

Ένα από αυτά τα γονίδια είναι και η RYR1 που κωδικοποιεί τον υποδοχέα ρυανοδίνης τύπου 1, έναν ενδοκυττάριο δίαυλο απελευθέρωσης ασβεστίου (RYR1) στο σαρκοπλασματικό δίκτυο (SR) των σκελετικών μυών. Παραλλαγές του RYR1 μπορούν να αποσταθεροποιήσουν τον υποδοχέα ρυανοδίνης 1, προκαλώντας διαρροή ασβεστίου, που οδηγεί σε οξειδωτική επιβάρυνση και μυοπάθεια (Kushnir et al., 2020).

Οι μυοπάθειες που σχετίζονται με τον υποδοχέα ρυανοδίνης τύπου 1 (RYR1-Related Myopathy) αποτελούν την πιο κοινή κατηγορία συγγενών μυοπαθειών. Ιστορικά, η ταξινόμηση και η διάγνωση των RYR1-RM καθορίζονταν από ιστοπαθολογικά ευρήματα από βιοψία μυός. Οι κύριοι ιστολογικοί υποτύποι των RYR1 περιλαμβάνουν τη νόσο των κεντρικών πυρήνων, τη νόσο των πολυμικροπυρήνων, τη μυοπάθεια με ράβδους και πυρήνες, τη κεντροπυρηνική μυοπάθεια και τη συγγενή δυσαναλογία τύπων μυϊκών ινών (Lawal et al., 2020).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά σε άτομα όλων των ηλικιών να ασκούνται τακτικά και επαρκώς (Bull et al., 2020). Εάν κάποιος δεν είναι σε θέση να ανταποκριθεί στις συστάσεις λόγω προβλημάτων υγείας, οι διεθνείς οδηγίες προτείνουν να παραμένει όσο το δυνατόν πιο σωματικά δραστήριος. Τα δεδομένα από παρεμβάσεις φυσικής δραστηριότητας δείχνουν ότι άτομα με παθήσεις συχνά αποκλείονται από τη συμμετοχή σε μελέτες με αποτέλεσμα την έλλειψη γνώσεων σχετικά με την φυσική δραστηριότητα και τις νευρομυϊκές παθήσεις γεγονός το οποίο συμβαίνει και στη συγγενή μυοπάθεια. Είναι σημαντικό να διερευνηθούν τα πιθανά οφέλη της φυσικής δραστηριότητας και προγραμμάτων ενδυνάμωσης σε άτομα με συγγενείς μυοπάθειες. Η σωματική αδράνεια σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για πολλές σημαντικές μη μεταδιδόμενες ασθένειες στον γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, παραμένει ασαφές πόσο αποτελεσματικές είναι οι παρεμβάσεις που προάγουν τη φυσική δραστηριότητα ειδικά σε άτομα με νευρομυϊκές παθήσεις (Jones et al., 2021).

Άτομα με νευρομυϊκές παθήσεις μπορεί να έχουν δυσκολίες στην εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων όπως βάδιση και ανέβασμα σκαλιών (McDonald et al., 2012). Καταστάσεις που επηρεάζουν το περιφερικό νευρικό σύστημα και μύες που με την λανθασμένη λειτουργία τους συμβάλλουν σε λειτουργικούς περιορισμούς, ιδιαίτερα σε σωματικές δραστηριότητες που απαιτούν χρήση των άνω και των κάτω άκρων (Tawil & Venance et al., 2011). Στην καθημερινή ζωή, ορισμένοι περιορισμοί της λειτουργικότητας μπορεί να έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία ατόμων με νευρομυϊκές παθήσεις. Έχει



αναφερθεί μειωμένη σωματική δραστηριότητα σε άτομα με νευρομυϊκές παθήσεις σε σύγκριση με υγιή άτομα (Phillips, Flemming & Tsintzas, 2009), με αποτέλεσμα να αντιμετωπίζουν περισσότερα εμπόδια για να είναι σωματικά δραστήρια σε σύγκριση με υγιή άτομα. Αυτά τα εμπόδια μπορούν να αποδοθούν στην ίδια τη μυϊκή τους κατάσταση, όπως πιο συχνός πόνος και κόπωση. Ατυχείς περιστάσεις, όπως μια πανδημία, αποτελούν ένα παράδειγμα εξωτερικών παραγόντων που περιόρισαν το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας σε άτομα με συγγενή μυοπάθεια διαδραματίζοντας αρνητικό ρολό στην υγεία των ασθενών λόγω επιπλέον μείωσης της φυσικής δραστηριότητας (Negm et al., 2022). Επιπλέον κρίνεται αναγκαία η διερεύνηση για την απόκτηση περισσότερων γνώσεων σχετικά με το πώς η λειτουργική ικανότητα επηρεάζεται από το μειωμένο ή το αυξημένο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, για την κατανόηση των διαφόρων παραγόντων που μπορεί να σχετίζονται με το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας. Είναι σημαντικό να ερευνηθεί εάν και κατά πόσο τα προγράμματα μυϊκής ενδυνάμωσης μπορούν να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών (Andries et al., 2022). Κρίνεται απαραίτητο να εντάξουμε ανθρώπους με συγγενή μυοπάθεια σε προγράμματα φυσικής δραστηριότητα και μυϊκής ενδυνάμωσης με στόχο τη μείωση της υποκινητικότητας που είναι χαρακτηριστικό της πάθησης.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογήσει, να συγκρίνει εάν και κατά πόσο η προπόνηση μυϊκής ενδυνάμωσης είναι ωφέλιμη σε ασθενή παιδικής ηλικίας με συγγενή μυοπάθεια με παραλλαγή στο γονίδιο RYR1. Στόχος του προγράμματος μυϊκής ενδυνάμωσης είναι να ενσωματώσει εξατομικευμένο ασκησιολόγιο το οποίο να σχετίζεται με κινήσεις που πραγματοποιούμε στην καθημερινή μας ζωή όπως το περπάτημα, το κάθισμα και η ανόρθωση σε μια καρέκλα και το ανέβασμα σκάλας. Απώτερος στόχος, η βελτίωση της ποιότητας ζωής της ασθενούς.

Σημασία της έρευνας

Η παρούσα ερευνητική εργασία αποκτά ιδιαίτερη αξία καθώς εξετάζει την επίδραση ενός στοχευμένου προγράμματος μυϊκής ενδυνάμωσης σε ένα παιδί με διάγνωση συγγενούς μυοπάθειας. Η συμβολή της έρευνας είναι σημαντική, όχι μόνο διότι διερευνά τις δυνατότητες παρέμβασης σε μια κλινικά απαιτητική κατάσταση, αλλά και

επειδή αναδεικνύει την προοπτική βελτίωσης της λειτουργικής ικανότητας και της ποιότητας ζωής μέσω εξατομικευμένων προγραμμάτων αποκατάστασης. Σε ένα επιστημονικό πεδίο όπου τα δεδομένα είναι περιορισμένα, χρήζουν μελέτες που να διερευνούν την αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων μυϊκής ενδυνάμωσης και κατά όσο μπορούν να επηρεάσουν θετικά ή αρνητικά έναν ασθενή με συγγενή μυοπάθεια.

Ερευνητικές υποθέσεις

- Θα υπάρξει σημαντική διαφορά στις επιδόσεις μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης αξιολόγησης σε όλες τις δοκιμασίες αξιολόγησης.
- Θα υπάρξει σημαντική βελτίωση των επιδόσεων στη τρίτη αξιολόγηση σχετικά με τη πρώτη αξιολόγηση σε όλες τις δοκιμασίες αξιολόγησης.
- Θα υπάρξει σημαντική βελτίωση των επιδόσεων στη τέταρτη αξιολόγηση σχετικά με τη πρώτη αξιολόγηση
- Θα υπάρξει πτώση των επιδόσεων μεταξύ της 4^{ης} αξιολόγησης και της πρώτης επαναξιολόγησης η οποία θα πραγματοποιηθεί μετά από δυο εβδομάδες αποχής από το πρόγραμμα άσκησης, λόγο της αποχής της ασκούμενης από το πρόγραμμα μυϊκής ενδυνάμωσης.
- Θα υπάρξει πτώση των επιδόσεων μεταξύ της 4ης αξιολόγησης και της δεύτερης επαναξιολόγησης η οποία θα πραγματοποιηθεί μετά από δυο εβδομάδες αποχής από το πρόγραμμα άσκησης λόγο της αποχής της ασκούμενης από το πρόγραμμα μυϊκής ενδυνάμωσης.

Οριοθετήσεις και περιορισμοί της έρευνας

- Η έρευνα εξετάζει την επίδραση της άσκησης σε κορίτσι παιδικής ηλικίας 9 ετών.
- Η έρευνα εξετάζει την επίδραση του προγράμματος μυϊκής ενδυνάμωσης.
- Η έρευνα μελετάει την βελτίωση των επιδόσεων στο άνω και το κάτω μέρος του σώματος.
- Η μελέτη αναλύει την επίδραση της άσκησης στο ποσοστό 60 – 70% της μέγιστης επανάληψης.
- Η μελέτη ερευνάει την επίδραση της άσκησης με δοκιμασίες αξιολόγησης οι οποίες σχετίζονται με καθημερινές κινήσεις.



- Το πρόγραμμα παρέμβασης είναι περιορισμένο μόνο στην μυϊκή ενδυνάμωση, δεν εξετάζει άλλους παράγοντες βελτίωσης της φυσικής κατάστασης όπως τη βελτίωση της αερόβιας ικανότητας.
- Η ένταση που χρησιμοποιείται στο πρόγραμμα μυϊκής ενδυνάμωσης είναι 60 – 70%, με αυτό τον τρόπο δεν εξετάζεται η πιο υψηλού φορτίου άσκηση όπως 80 – 90%.
- Το δείγμα αποτελείται από ένα μόνο άτομο, πρέπει να πραγματοποιηθεί έρευνα με μεγαλύτερο δείγμα.

Θεωρητικοί ορισμοί και συντομογραφίες

- ✓ *Γονίδιο ρυανοδίνης (RYR1)*: είναι ένα από τα μεγαλύτερα ανθρώπινα γονίδια, που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 19q13.1, με πλήρες μήκος 106 kb, συμπεριλαμβανομένων 106 εξονίων.
- ✓ *Δοκιμασία αξιολόγησης Ανόρθωση – Περπάτημα – Κάθισμα (timed Up & Go – TUG TEST)*: μετρά τον χρόνο που χρειάζεται ένα άτομο για να σηκωθεί από μια καρέκλα ύψους 46 cm, η δοκιμαζόμενη καλείται να περπατήσει μια απόσταση 3 μέτρων, να στρίψει, να περπατήσει πίσω στην καρέκλα και να καθίσει ξανά.
- ✓ *Κακοήθης υπερθερμία Malignant hyperthermia (MHS)*: χαρακτηρίζεται από την υπερθερμία, τη μυϊκή ακαμψία και τον υπερμεταβολισμό ως αποτέλεσμα της χρήσης ενεργοποιητικών αναισθητικών παραγόντων, ιδιαίτερα πτητικών αερίων και εκπολωτικών μυοχαλαρωτικών όπως η ηλεκτρολοχολίνη.
- ✓ *Κατάγματα ευθραυστότητας (LBFs)*: Είναι κατάγματα που συμβαίνουν λόγω χαμηλής οστικής πυκνότητας.
- ✓ *Κρεατινική κινάση creatine kinase (CK)*: είναι ένα ένζυμο που βρίσκεται κυρίως στους μύες, αλλά επίσης στην καρδιά και τον εγκέφαλο.
- ✓ *Νευρομυϊκές Παθήσεις (Neuromuscular diseases - NMDs)*: είναι παθήσεις που επηρεάζουν το περιφερικό νευρικό σύστημα, το οποίο περιλαμβάνει τα κινητικά και αισθητικά νεύρα, τον ίδιο τον μυ ή ακόμα και την νευρομυϊκή σύναψη.
- ✓ *Συγγενής Μυοπάθεια (congenital myopathies - CM)*: είναι μια κλινική, ιστοπαθολογική και γενετική ετερογενής ομάδα σπάνιων κληρονομικών μυϊκών παθήσεων που ορίζονται από αρχιτεκτονικές ανωμαλίες στις μυϊκές ίνες.

- ✓ *Τετραζόλιο ρεδοκτάση του νικοτιναμδικού αδενινικού δινουκλεοτιδίου (NADH-TR): Είναι μια ενζυμική χρώση, η οποία χρησιμοποιείται για την εύρεση και αναγνώριση διαφορετικών ειδών μυοπάθειας.*



II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Νευρολογικές παθήσεις

Οι νευρομυϊκές παθήσεις επηρεάζουν το περιφερικό νευρικό σύστημα, το οποίο περιλαμβάνει τα κινητικά και αισθητικά νεύρα, τον ίδιο τον μυ ή ακόμα και την νευρομυϊκή σύναψη. Έτσι, ο όρος νευρομυϊκές παθήσεις περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα διαφορετικών συνδρόμων. Η μυϊκή αδυναμία είναι ένα κοινό σύμπτωμα σε αυτές τις παθήσεις (Mary, Servais, Vialle et al., 2018). Σύμφωνα με τον Goebel το 2022 στην ιστορία των νευρομυϊκών παθήσεων (NMD), οι συγγενείς μυοπάθειες αποτελούν μια σχετικά νέα κατηγορία, η οποία εισήχθη στα μέσα του 20ού αιώνα με την εμφάνιση και στη συνέχεια την εφαρμογή της ενζυμικής ιστοχημείας και της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας. Τα επόμενα χρόνια περιγράφηκαν πολλές νέες μορφές συγγενικής μυοπάθειας, με βάση τις βιοψίες μυών και τα χαρακτηριστικά μυοπαθολογικά ευρήματα των CM. Οι βιοψίες αποτέλεσαν προϋπόθεση για την αναγνώριση κάθε επιμέρους συγγενής μυοπάθειας ενώ τα μυοπαθολογικά ευρήματα αποτέλεσαν το νοσολογικό τους γνώρισμα. Με την έλευση της μοριακής εποχής και την είσοδο της ανοσοϊστοχημείας, το φάσμα και η νοσογραφία των συγγενών μυοπαθειών μεταβλήθηκαν, καθώς ορισμένες, βρέθηκαν να έχουν ίδιες μεταλλάξεις του ίδιου γονιδίου με άλλες ομάδες νευρομυϊκές παθήσεις, όπως οι συγγενείς μυϊκές δυστροφίες και περιφερικές μυοπάθειες, στηριζόμενες σε διαφορετικές ή και ίδιες μεταλλάξεις στο ίδιο γονίδιο.

Ορισμός συγγενικής μυοπάθειας και ιστορική αναδρομή του ορισμού

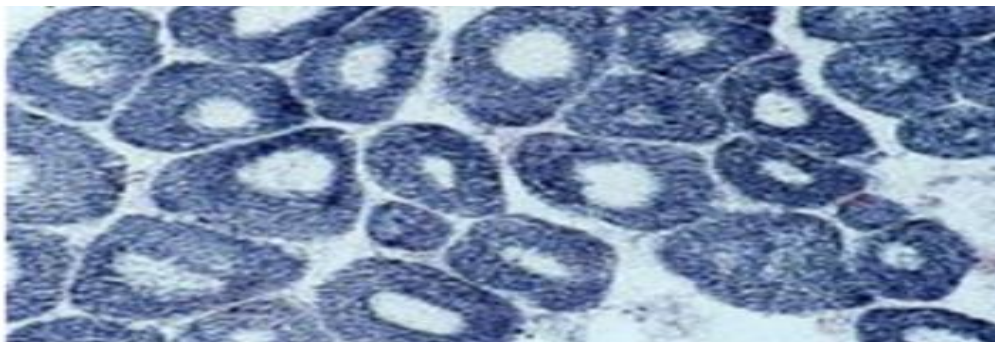
Οι συγγενείς μυοπάθειες είναι μια κλινική, ιστοπαθολογική και γενετική ετερογενής ομάδα σπάνιων κληρονομικών μυϊκών παθήσεων που ορίζονται από αρχιτεκτονικές ανωμαλίες στις μυϊκές ίνες. Ο εκτιμώμενος επιπολασμός τους είναι 1 στις 26.000 και είναι η κύρια αιτία του 14% όλων των περιπτώσεων νεογνικής υποτονίας (Tubridy, Fontaine & Eymard 2001; North et al., 2014). Τα πρώτα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως από τη γέννηση ή στη βρεφική ηλικία, αλλά εντοπίζεται ένας αυξανόμενος αριθμός περιπτώσεων με έναρξη συμπτωμάτων στην εφηβεία ή την ενήλικη ζωή (Jungbluth & Voermans, 2016).

Οι συγγενείς μυοπάθειες συνήθως παρουσιάζουν βραδέως εξελισσόμενη κλινική πορεία. Στις περισσότερες περιπτώσεις υπάρχει φυσιολογική νοημοσύνη και το κεντρικό νευρικό σύστημα συνήθως δεν εμπλέκεται. Τυπικά πρώιμα κλινικά συμπτώματα στις συγγενείς μυοπάθειες είναι η υποτονία, η μυϊκή αδυναμία, η υποτροφία και τα καθυστερημένα κινητικά ορόσημα. Σκελετικές παραμορφώσεις, όπως σκολίωση και εξάρθρωση ισχίου, είναι επίσης συχνά κλινικά ευρήματα σε συγγενείς μυοπάθειες (Claeys et al., 2019). Η συγγενής μυοπάθεια, περιγράφηκε για πρώτη φορά ως ενιαία οντότητα από τους (Magee & Shy, 1956) και αναγνωρίζεται πλέον ως μια ομάδα σπάνιων, βραδέως εξελισσόμενων νευρομυϊκών διαταραχών με αλληλοεπικαλυπτόμενα συμπτώματα και ιστοπαθολογία (Jungbluth et al., 2018). Η συγγενής μυοπάθεια έχει αποδοθεί σε παθογόνες παραλλαγές σε περισσότερα από 20 γονίδια. Το RYR1 είναι το πιο κοινό αυτοσωμικό υπολειπόμενο γονίδιο που προκαλεί συγγενή μυοπάθεια και το 10%-20% των ασθενών έχουν αυτή τη γονιδιακή μετάλλαξη (Clarke et al., 2010).

Η μυϊκή βιοψία στις συγγενείς μυοπάθειες χαρακτηρίζεται από ένα μη δυστροφικό μοτίβο (σε αντίθεση με τις συγγενείς μυϊκές δυστροφίες) και την παρουσία αρχιτεκτονικών αλλαγών στις μυϊκές ίνες. Οι συγγενείς μυοπάθειες υποδιαιρούνται από την κυρίαρχη δομική παθολογική αλλαγή στη βιοψία μυών, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται πέντε υποομάδες: μυοπάθειες του πυρήνα, μυοπάθειες νεμαλίνης, κεντροπυρηνικές μυοπάθειες, συγγενής μυοπάθεια δυσαναλογίας τύπου ινών και μυοπάθεια αποθήκευσης μωσίνης. Εκτός από την οπτική μικροσκοπική εξέταση, η ηλεκτρονική μικροσκοπία έχει συχνά καθοριστική σημασία στην ιστοπαθολογική διάγνωση των συγγενών μυοπαθειών. Σύμφωνα με τα λεγόμενα του (Maggi & Shy 1965) οι βασικές μυοπάθειες αποτελούν την υποομάδα των πιο συχνών συγγενών μυοπαθειών και οι μεταλλάξεις στο γονίδιο του υποδοχέα της ρυανοδίνης 1 (RYR1) είναι η πιο συχνή γενετική αιτία συγγενών μυοπαθειών μέχρι σήμερα. Σύμφωνα με μελέτη του (Piteau, Rossiter, Smith & MacKenzie, 2014) η σχέση μεταξύ του φαινοτύπου των συγγενών μυοπαθειών και της γενετικής αιτίας είναι πολύπλοκη, καθώς ορισμένες συγγενείς μυοπάθειες μπορεί να προκληθούν από μεταλλάξεις σε πολλά διαφορετικά γονίδια, καθώς και οι μεταλλάξεις με το ίδιο γονίδιο μπορεί να οδηγήσουν σε διαφορετικούς φαινοτύπους συγγενών μυοπαθειών σε διαφορετικά μέλη της ίδιας οικογένειας. Δηλαδή τα ίδια γονίδια μπορεί να εκδηλωθούν με διαφορετικούς τρόπους σε διαφορετικά άτομα. Η ερευνήτρια (Claeys et al., 2019) ανέφερε ότι οι τεχνικές επόμενης γενιάς, όπως ο



προσδιορισμός αλληλουχίας του εξωνίου τμήματος ενός γονιδίου που κωδικοποιεί πρωτεΐνες, χρησιμοποιείται σε διαγνωστικές εργασίες ρουτίνας ασθενών με συγγενείς μυοπάθειες, οι οποίες έχουν ως αποτέλεσμα τον εντοπισμό διαφορετικών ποικιλιών και πρόσθετων γενετικών παθογόνων γονιδίων. Αυτό οδήγησε στη διεύρυνση και την αυξανόμενη πολυπλοκότητα του κλινικού και γενετικού φάσματος των συγγενών μυοπαθειών. Στην ερευνά του πρόσθεσε ότι οι κεντρικές περιοχές (cores) στη μυοπάθεια με κεντρικούς πυρήνες απεικονίζονται χρησιμοποιώντας ενζυμική χρώση οξειδωτικής δραστηριότητας με τετραζόλιο ρεδουκτάση του νικοτιναμιδικού αδενινικού δινουκλεοτιδίου (NADH-TR). Οι περιοχές αυτές εμφανίζονται αχρωμάτιστες λευκές, ενώ γύρω από αυτές φαίνεται φυσιολογικό μεσομυϊκό δίκτυο με μπλε χρώση, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1. Ανέφερε ακόμα ότι ο ασθενής αυτός έχει αυτοσωμική μυοπάθεια με κεντρικούς πυρήνες που σχετίζεται με μετάλλαξη στο γονίδιο RYR1.



Εικόνα 1. Μυϊκή Βιοψία στην οποία παρατηρούνται πυρήνες. Οι πυρήνες είναι οι αχρωμάτιστες περιοχές (Claeys, K.G. 2019).

Η νόσος του κεντρικού πυρήνα (CCD) είναι η πιο συχνή και ευρέως διαδεδομένη υποκατηγορία μυοπάθειας του πυρήνα και εμφανίζει πυρήνες που εκτείνονται κατά μήκος της μυϊκής ίνας (Dubowitz & Pearse 1960). Η μυοπάθεια του πυρήνα ταξινομείται σε CCD, νόσο πολλαπλών πυρήνων (MmD), νόσο με σκόνη πυρήνα (DuCD) και μυοπάθεια πυρήνα, ανάλογα με τα ιστολογικά ευρήματα στη βιοψία μυών σύμφωνα με τον (Magee & Shy 1956). Οι περιοχές του πυρήνα στη μυοπάθεια CCD, MmD, DuCD και core-rod δείχνουν έλλειψη ενζυματικής δραστηριότητας NADH-TR, υποδηλώνοντας έτσι με αυτό τον τρόπο την απουσία μιτοχονδρίων και διαταραχής του μυοϊνιδίου. Υπάρχουν πολλές μορφές συγγενούς μυοπάθειας που παρουσιάζουν παρόμοια συμπτώματα από πολλά διαφορετικά γονίδια που μπορεί να προκαλέσουν την ίδια μορφή μυοπάθειας. Το

αιτιολογικό γονίδιο για το CCD είναι το RYR1. Αντίθετα, τα αιτιολογικά γονίδια για το MmD ποικίλλουν ευρέως, συμπεριλαμβανομένων και της RYR1.

Η διάγνωση στις συγγενείς μυοπάθειες και στις συγγενείς μυϊκές δυστροφίες διακρίνονται βάση των κλινικών χαρακτηριστικών και την ιστοπαθολογία. Με την μεγαλύτερη προσβασιμότητα στην γενετική διάγνωση έχει αυξηθεί η εκτίμηση για το εύρος της κλινικής εικόνας του ασθενούς. Η αδυναμία σε ασθενείς με συγγενή μυοπάθεια είναι παρούσα από τη γέννηση ή γίνεται εμφανής από τον πρώτο χρόνο της ζωής, αλλά αυτή η μακροχρόνια διάκριση δίνει τη θέση της σε μια αυξανόμενη αναγνώριση ότι για τους περισσότερους ασθενείς εμφανίζεται ένα ευρύ φάσμα προόδου. Σύμφωνα με μελέτη των (Fardeau & Desguerre, 2013) η διάγνωση σε παιδιά με υποψία συγγενούς μυοπάθειας διαμορφώνεται από τα κλινικά χαρακτηριστικά, την ηλικία έναρξης και το πρότυπο κληρονομικότητας. Η πρόοδος ποικίλλει ανάλογα με τη σοβαρότητα της γενετικής μετάλλαξης. Έχει προταθεί από τους (North & Bönnemann, 2014) ένας αριθμός διαφορετικών σχημάτων ταξινόμησης και διάγνωσης. Ιστορικά, αυτά βασίζονται σε κλινικά χαρακτηριστικά και ευρήματα στη μυϊκή βιοψία. Ωστόσο, αυτοί οι αλγόριθμοι περιπλέκονται από τον συνεχώς αυξανόμενο αριθμό αλληλεπικαλυπτόμενων διαταραχών και τον αυξανόμενο αριθμό γονιδίων που εντοπίζονται σε συγγενείς μυϊκές δυστροφίες και συγγενείς μυοπάθειες. Τα νεογνά με συγγενή μυϊκή δυστροφία και συγγενή μυοπάθεια παρουσιάζουν τυπικά μυϊκή αδυναμία, υποτονία και συσπάσεις των αρθρώσεων. Οι αιτιολογίες για την υποτονία σε μικρά παιδιά ποικίλλουν και περιλαμβάνουν νευρομυϊκές και μη νευρομυϊκές διαταραχές.

Συμπτώματα Μυοπάθειας

Η πάθηση αυτή χαρακτηρίζεται από μυϊκή αδυναμία, υποτονία και βαριά κινητική καθυστέρηση και σχετίζεται με επιπλοκές που μπορεί να περιλαμβάνουν αναπνευστική ανεπάρκεια, αδυναμία του βολβού, οφθαλμοπληγία, σκελετικές δυσπλασίες (σκολίωση ή εξάρθρωση ισχίου, παραμορφώσεις ποδιών, συσπάσεις και κακοήθη υπερθερμία (Adaikina et al., 2020). Το κύριο χαρακτηριστικό αυτών των παθολογιών είναι η συγγενής υποτονία (τόσο κυρίαρχη όσο και υπολειπόμενη). Συγκεκριμένα, η μυοπάθεια που σχετίζεται με τον υποδοχέα ρυανοδίνης 1 (RYR1) παρουσιάζει χαρακτηριστικά όπως εμβρυϊκή υποτονία, υποκινησία, συσπάσεις αρθρώσεων, κύφωση ή αναπνευστική δυσχέρεια. Αυτό αναφέρω και στο παραπάνω κείμενο. Όπως αναφέρεται (Claeys et al.



2019) η μετάλλαξη του γονιδίου RYR1 σχετίζεται με πολλά κλινικά συμπτώματα τα οποία αναφέρονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 1: Αναφορά συμπτωμάτων της συγγενής μυοπάθειας.

Κλινικά Συμπτώματα που σχετίζονται με τον υποδοχέα ρυανοδίνης 1

Οφθαλμοπληγία

Άκαμπτη σπονδυλική στήλη

Σκολίωση

Αδυναμία σε μύες του προσώπου

Μορφολογικές δυσμορφίες του προσώπου

Έντονη συγγενική υποτονία

Πρώιμη κυρίαρχη αξονική υποτονία

Αδυναμία στους μύες που ελέγχουν τη κατάποση και την ομιλία

Αναπνευστική εμπλοκή κατά την γέννηση

Κακοήθη υπερθερμία

Μετάλλαξη στον υποδοχέα ρυανοδίνης 1 (RYR1)

Το γονίδιο RYR1 είναι ένα από τα μεγαλύτερα ανθρώπινα γονίδια, που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 19q13.1, με πλήρες μήκος 106 kb, συμπεριλαμβανομένων 106 εξονίων. Ο κωδικός πρωτεΐνης RYR1 αποτελείται από 5038 αμινοξέα. Μέχρι στιγμής, έχουν εντοπιστεί εκατοντάδες μεταλλάξεις του γονιδίου RYR1, πολλές από τις οποίες σχετίζονται με διαφορετικούς τύπους ασθενειών. Οι περισσότερες από τις μεταλλάξεις του γονιδίου RYR1 είναι λανθασμένες μεταλλάξεις και μερικές είναι κρυπτικές μεταλλάξεις θέσεων ματίσματος και μεταλλάξεις διαγραφής δηλαδή η πρωτεΐνη δε φτιάχνεται σωστά ή δεν φτιάχνεται καθόλου (Rendu et al., 2013). Οι μεταλλάξεις του γονιδίου RYR1 σχετίζονται με μια ποικιλία ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων των ασθενειών του κεντρικού νευρικού συστήματος, των μεταβολικών ασθενειών, του υποσιτισμού και των μυϊκών ασθενειών. Ο υποδοχέας του γονιδίου RYR1 βρίσκεται στο σαρκοπλασματικό δίκτυο των σκελετικών μυών, το οποίο παίζει βασικό ρόλο στην απελευθέρωση ασβεστίου από το κανάλι ιόντων Ca^{2+} . Η ομοιόσταση ιόντων Ca^{2+} είναι επίσης σημαντική για ορισμένες κυτταρικές διεργασίες όπως η πρωτεϊνική σύνθεση και η διατήρηση των σωστών επιπέδων ασβεστίου τόσο εξωκυτταρικά όσο και ενδοκυτταρικά, καθώς είναι κρίσιμη για την ανάπτυξη και την

λειτουργία των μυών και των οστών (Gehlert , Bloch & Suhr, 2015; Lawal, Todd & Meilleur 2018).

Έχουν εντοπιστεί περισσότερες από 450 παραλλαγές στο γονίδιο RYR1, το γονίδιο ευαισθησίας που προκαλεί κεντρική πυρηνική μυοπάθεια και κακοήθη υπερθερμία τύπου 1, και αυτές οι μεταλλάξεις εντοπίζονται κυρίως σε τρεις περιοχές του γονιδίου, γνωστές και ως περιοχές 1-3 (D1, D2 και D3). Οι μεταλλάξεις της κακοήθους υπερθερμίας τύπου 1 που προκαλούν νόσο εντοπίζονται κυρίως στα D1 και D2 και οι μεταλλάξεις που προκαλούν νόσο του κεντρικού πυρήνα εντοπίζονται κυρίως στην περιοχή D3 (Witherspoon & Meilleur, 2016; Bellinger et al., 2009).

Οι μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις και τα ρυθμιστικά μόρια του RYR1 μπορούν να ρυθμίσουν τη συστατικότητα των σκελετικών μυών. Με βάση αυτό το γεγονός, δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι οι μεταλλάξεις στα «λειτουργικά» νουκλεοτίδια του RYR1 έχουν δραματικές επιπτώσεις στη λειτουργία και την ανάπτυξη των μυών.

Η διαρροή Ca²⁺ λόγω της μετάλλαξης στον υποδοχέα ρυανοδίνης 1 επηρεάζει την ικανότητα των μυών να συσπώνται. Η λειτουργία του ρυθμίζεται τόσο από χημικές τροποποιήσεις όσο και από άλλα μόρια. Επομένως, δεν είναι περίεργο που μεταλλάξεις στα κρίσιμα σημεία του DNA που κωδικοποιεί αυτή την πρωτεΐνη μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρές διαταραχές στους μύες, όπως μυϊκή αδυναμία ή δυσπλασίες.

Η σημασία της οστικής πυκνότητας σε ασθενείς με συγγενή μυοπάθεια

Οι Bouman και συν. (2023) σε μελέτη που εξέταζαν την οστική πυκνότητα σε ασθενείς με συγγενή μυοπάθεια ανέφεραν ότι οι ασθενείς με μειωμένη κινητικότητα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο χαμηλής οστικής πυκνότητας και καταγμάτων ευθραυστότητας. Η έρευνα έδειξε πως οι ασθενείς με προβλήματα μειωμένης κινητικότητας χρειάζονται συχνές αξιολογήσεις της οστικής πυκνότητας για τον ποιοτικό έλεγχο των οστών καθώς και χορήγηση βιταμίνης D και ασβεστίου. Με αυτό τον τρόπο μειώνεται η πιθανότητα κατάγματος ευθραυστότητας. Ωστόσο, υπάρχουν περιορισμένες μελέτες και μελέτες ανασκοπήσεις για την ποιότητα των οστών, συμπεριλαμβανομένης της οστικής πυκνότητας και των ευθραύστων καταγμάτων, στους ασθενείς με συγγενείς μυοπάθειες.

Τα κατάγματα ευθραυστότητας παίζουν ρόλο στη λειτουργική πρόγνωση, στην ποιότητα ζωής και στην επιβίωση των ασθενών με νευρομυϊκές παθήσεις (Vestergaard et



al., 2001). Οι Joga και συν. (2004) υποστήριξε πως υπάρχουν ενδείξεις ότι η ακινητοποίηση των άκρων σε ασθενείς με νευρομυϊκή νόσο μπορεί να προκαλέσει μεγαλύτερη απώλεια μυϊκής μάζας σε σχέση με τους υγιείς ανθρώπους. Οι ασθενείς που υποφέρουν από καταγμάτων στο μηρό ή τα κάτω άκρα είναι επιρρεπείς να χάσουν τη δυνατότητα κινητικότητας μόνιμα σύμφωνα με ερευνά του (Kujala, Hongisto, Luukkaala, & Stenholm, Nuotio, 2023). Ο πόνος που προκαλείται από τα κατάγματα ευθραυστότητας εμποδίζει την αποκατάσταση, οδηγώντας σε μειωμένη κινητοποίηση, τη μειωμένη πνευμονική λειτουργία και διατροφική πρόσληψη, γεγονός που επηρεάζει αρνητικά την επιβίωση (Pianucci, Sonagra, Greenberg, Priestley & Gmuca 2021). Τέλος, μια προηγούμενη μελέτη έχει δείξει ότι η θεραπεία με διφωσφονικά σε ασθενείς με μυϊκή δυστροφία ντουςέν και κλινική οστική ευθραυστότητα έχει βελτιώσει την οστική πυκνότητα, τον πόνο στην πλάτη και ακόμη και τη βελτίωση ποιότητας ζωής. Επομένως, η πρόληψη των επιπλοκών που προκαλούνται από τη χαμηλή οστική πυκνότητα, συμπεριλαμβανομένης της πρόληψης των πτώσεων, είναι ιδιαίτερα σημαντική για τους ασθενείς με συγγενείς μυοπάθειες.

Η ανασκόπηση των Vestergaard και συν. (2001) δείχνει ότι η χαμηλή οστική πυκνότητα και τα κατάγματα ευθραυστότητας οστών περιγράφονται συχνά σε ασθενείς με συγγενή μυοπάθεια, όχι μόνο στην νεογνική περίοδο, αλλά και αργότερα στη ζωή τους. Υπογραμμίζει την ανάγκη για βέλτιστη διαχείριση της ποιότητας των οστών για την πρόληψη των καταγμάτων οστών ευθραυστότητας, προκειμένου να βελτιωθεί η λειτουργική πρόγνωση, η ποιότητα ζωής και η επιβίωση αυτών των ασθενών (Wang et al., 2012).

Το πιο σημαντικό εύρημα έρευνας του Bouman και συν. (2023) είναι η εμφάνιση χαμηλής οστικής πυκνότητας και (ευθραυστότητας) καταγμάτων οστών σε ασθενείς με συγγενή μυοπάθεια μετά την νεογνική περίοδο. Η χαμηλή ποιότητα των οστών μπορεί να εξηγηθεί μέσω πολλών παραμέτρων. Σε έρευνα των Iolascon, Paoletta, Liguori, Curci & Moretti (2019) επισήμανε ότι η περιορισμένη σωματική δραστηριότητα σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις θεωρείται σημαντικός παράγοντας κινδύνου. Η σωματική δραστηριότητα έχει ρόλο στην ενεργοποίηση των οστεοβλαστών για τον σχηματισμό οστού και στη μείωση της οστεοκλαστικής απορρόφησης οστού μέσω βιολογικών οδών που ρυθμίζονται από την μηχανική φόρτιση (Takata & Yasui 2001). Για παράδειγμα, οι προστατευτικοί παράγοντες των οστών, των οποίων απελευθερώνονται προάγονται από τη σύσπαση των μυών, διεγείρουν τους οστεοβλάστες και αναστέλλουν τη δραστηριότητα

των οστεοκλαστών, αυξάνουν το πάχος του φλοιώδους οστού και μειώνουν τον κίνδυνο καταγμάτων οστών ευθραυστότητας σε γυναίκες με οστεοπόρωση (Colaianni et al., 2015). Δεύτερον, οι νευρομυϊκές παθήσεις γενικά οδηγούν σε μυϊκή ατροφία. Οι μυοκίνες που εκφράζονται σε υψηλά επίπεδα στους ατροφικούς μύες, οδηγούν σε διαφοροποίηση των οστεοκλαστών και πρόκληση απώλειας οστού, με αποτέλεσμα τη μείωση της οστικής πυκνότητας και την αύξηση του κινδύνου για καταγμάτων οστών ευθραυστότητας (Qin et al., 2017). Τρίτον, οι ασθενείς με νευρομυϊκή διαταραχή συχνά αντιμετωπίζουν διατροφικά προβλήματα, λόγω διαταραχών σίτισης και προβλημάτων κατάποσης, καθώς και μειωμένο χρόνο σε εξωτερικό χώρο και περιορισμένη έκθεση στον ήλιο, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε έλλειψη ασβεστίου και βιταμίνης D (LeBoff et al., 2022 & Bian, McAdam, Grynpas, Mitchell & Harrington, 2019). Η έλλειψη ασβεστίου και βιταμίνης D προκαλεί απώλεια οστού, οδηγώντας σε χαμηλή οστική πυκνότητα (Lips & Schoor, 2011). Το μυοσκελετικό σύστημα είναι πιο περίπλοκο από ό,τι παρουσιάζουν οι παραδοσιακές προσεγγίσεις, οι οποίες επικεντρώνονται κυρίως στο οστό και τους σκελετικούς μύες. Το μυοσκελετικό σύστημα περιλαμβάνει επίσης τένοντες, συνδέσμους, χόνδρους, αρθρώσεις, αγγειακούς και νευρικούς ιστούς, καθώς και μοριακές και βιοχημικές αλληλεπιδράσεις εντός αυτού του συστήματος (Zhu & Prince 2012). Οι ασθενείς με νευρομυϊκές διαταραχές, επομένως, έχουν πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου που μπορούν να συμβάλουν στην αύξηση του κινδύνου για καταγμάτων οστών ευθραυστότητας και χαμηλής οστικής πυκνότητας.

Κρεατινική κινάση και συγγενείς μυοπάθειες

Η κρεατινική κινάση (ΚΚ) είναι ένα ένζυμο που βρίσκεται κυρίως στους μύες, αλλά επίσης στην καρδιά και τον εγκέφαλο. Αρχικά ο Pauly (1969) περιέγραψε το πλαίσιο της αξιολόγησης καρδιακών παθήσεων, στη συνέχεια ο Harmelink (2020) πρόσθεσε ότι ο μεγάλος αριθμός κρεατινική κινάση σχετίζεται άμεσα με τις μυϊκές παθήσεις. Τα επίπεδα του ενζύμου δεν μετρώνται άμεσα, αντίθετα γίνεται μέτρηση ενός παραπροϊόντος της χημικής αντίδρασης που καταλύει το ένζυμο. Γι' αυτόν τον λόγο, τα φυσιολογικά όρια μπορεί να διαφέρουν ελαφρώς από εργαστήριο σε εργαστήριο. Ωστόσο, η επίμονη αύξηση της CK δεν είναι διαγνωστική για πρωτοπαθή μυϊκή νόσο, αλλά δείχνει αστάθεια της μυϊκής κυτταρικής μεμβράνης. Έτσι, ακόμη και νευρογενείς βλάβες μπορεί να προκαλέσουν αυξημένα επίπεδα λόγω απονεύρωσης. Αυξημένα επίπεδα ΚΚ (πάνω από 2



έως 4 φορές το φυσιολογικό) υποδεικνύουν νευρομυϊκή νόσο αν η αιμοληψία γίνει την κατάλληλη χρονική στιγμή. Τιμές που υπερβαίνουν τις 5 έως 10 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο είναι πιθανό να υποδηλώνουν συγγενή μυοπάθεια στα νεογνά, στις περισσότερες περιπτώσεις.

Μυοπάθεια και ειδικότητες που εμπλέκονται

Προς το παρόν δεν υπάρχουν πολλές έρευνες που να αναφέρουν την φυσική δραστηριότητα στο πρότυπο περίθαλψης σε άτομα με συγγενική. Πρόσφατα, δημοσιεύτηκε μια δήλωση συναίνεσης σχετικά με το πρότυπο περίθαλψης σε ασθενείς με συγγενείς μυοπάθειες (Wang et al., 2012). Είναι σημαντικό η διαχείριση ασθενών με συγγενείς μυοπάθειες πραγματοποιείται σε εξειδικευμένη νευρομυϊκή κλινική από μια διεπιστημονική ομάδα, η οποία περιλαμβάνει: παιδιατρικό νευρολόγο εξειδικευμένο σε νευρομυϊκές παθήσεις, πνευμονολόγο, ορθοπεδικό χειρουργό (διαχείριση σκολίωσης και συσπάσεων αρθρώσεων), καρδιολόγο, φυσικοθεραπευτή, εργοθεραπευτή, λογοθεραπευτή, διαιτολόγο για διαχείριση γαστρεντερικών επιπλοκών και διατροφή, νευροψυχολόγο.

Ο νευρομυϊκός ειδικός έχει κεντρικό ρόλο στη διάγνωση και τη διαχείριση των συγγενών μυοπαθειών. Παρέχει στον ασθενή και οικογένεια πληροφορίες σχετικά με τη διάγνωση, την πρόγνωση, τον κίνδυνο γενετικής υποτροπής εάν είναι γνωστό, το σχέδιο θεραπείας και την οικογενειακή υποστήριξη και πόρους. Δεδομένου ότι οι γονιδιακές θεραπείες βρίσκονται στο δρόμο, η λήψη μιας γενετικής διάγνωσης είναι απαραίτητη για να επιτραπούν πιθανές γενετικές θεραπείες στο μέλλον. Ωστόσο, η εφαρμογή των συστάσεων για σωματική δραστηριότητα περιπλέκεται λόγω της έλλειψης ισχυρών κλινικών μελετών που να περιλαμβάνουν άσκηση-αποκατάσταση για ασθενείς με συγγενή μυοπάθεια. Δεν υπάρχει άμεση τεκμηρίωση που να μπορεί να βοηθήσει τους επαγγελματίες υγείας στον προσδιορισμό των βέλτιστων χαρακτηριστικών των παρεμβάσεων αποκατάστασης για αυτήν την ομάδα ασθενών.

Μέχρι σήμερα, έχουν διεξαχθεί λίγες μελέτες σε ασθενείς με συγγενή μυοπάθεια, και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν παρέχουν κατευθύνσεις σχετικά με τα ιδανικά χαρακτηριστικά ενός προγράμματος σωματικής άσκησης, όπως η ένταση, η συχνότητα και η διάρκεια. Υπάρχει ανάγκη για προσθήκη περισσότερων θεραπευτικών προσεγγίσεων που να προάγουν την υγεία των οστών και των μυών, και πολλοί συγγραφείς έχουν

καλέσει για συνεχή έρευνα στον τομέα αυτό. Σύμφωνα με τον (Adaikina et al. 2019) χρήζει άμεσης ανάγκης περαιτέρω διερεύνηση για τον εντοπισμό των βέλτιστων χαρακτηριστικών της σωματικής άσκησης για ασθενείς με ΣΜ υπογραμμίζεται από το γεγονός ότι ακατάλληλα επιλεγμένη ένταση, διάρκεια και τύπος άσκησης μπορεί να προκαλέσουν μυϊκή βλάβη και έτσι να επιδεινώσουν υπάρχουσα μυϊκή ζημιά στους ασθενείς με συγγενική μυοπάθεια.

Η τακτική αερόβια άσκηση, όπως η κολύμβηση, η υδροθεραπεία και η ποδηλασία είναι επωφελής, αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμα επιστημονικά στοιχεία αιτιολογείται όμως λόγω της κινητοποίησης και της ενδυνάμωσης των μυών κατά την διάρκεια της σωματικής δραστηριότητας. Επιπλέον, πρέπει να ληφθεί υπόψη η κακοήθης υπερθερμία σε ορισμένους ασθενείς με μεταλλάξεις του υποδοχέα 1 ρυανοδίνης (Wel & Claeys, 2018).

Μυοπάθεια και μυϊκή ενδυνάμωση

Στόχος της προπόνησης δύναμης είναι η βελτίωση της μυϊκής δύναμης, της κινητικής απόδοσης, να προάγει και να διατηρεί τα επίπεδα υγείας και το επίπεδο φυσικής κατάστασης, καθώς και τη σωματική ανεξαρτησία (Haskell et al., 2007). Έπειτα από δεκαετίες μελετών τα αποτελέσματα έδειξαν αύξηση της μυϊκής δύναμης, αντοχής και λειτουργικότητας τόσο σε υγιή άτομα αλλά και σε άτομα με χρόνιες παθήσεις συμπεριλαμβανομένων των νευρομυϊκών παθήσεων (Anziska, et al., 2014, Dawes et al., 2006, Kilmer et al., 2001). Επιπλέον, πληθώρα μελετών παρουσίασαν επίσης θετικό αντίκτυπο της προπόνησης ενδυνάμωσης στην οστική πυκνότητα (Almstedt, et al., 2011 και Gomez-Cabello et al., 2012). Για ασθενείς με συγγενή μυοπάθεια, αυτές οι επιδράσεις είναι απαραίτητες. Γεγονός το οποίο καθιστά τις μελέτες με στόχο την προπόνηση δύναμης πολλά υποσχόμενες. Η αποτελεσματικότητα της προπόνησης δύναμης δεν έχει μελετηθεί ειδικά σε ασθενείς με συγγενική μυοπάθεια.

Μυϊκή ενδυνάμωση σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις

Σύμφωνα με τη μελέτη των Almstedt και συν. (2011), η προπόνηση δύναμης χαμηλής έντασης (10-15 επαναλήψεις) μπορεί να είναι ευεργετική για άτομα με επαρκή μυϊκή δύναμη για να κινηθούν ενάντια στη βαρύτητα. Στην έρευνά τους με 24 συμμετέχοντες ηλικίας 18 -23 ετών πραγματοποίησαν προπόνηση ενδυνάμωσης με σκοπό την αύξηση της οστικής πυκνότητας. Η ένταση κατά τη διάρκεια του προγράμματος ήταν



μεταβαλλόμενη ανά περίοδο από 67 – 95%. Τα αποτελέσματα της έρευνας πως δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η προπόνηση δύναμης με υψηλά φορτία από 80% και πάνω έχει πρόσθετα ευεργετικά αποτελέσματα πέρα από εκείνα της έντασης 67 – 70 %. Επομένως μια τέτοια προπόνηση έντασης 80% και πάνω θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση των μυών και αύξηση της κρεατινικής κινάσης. Στη συνέχεια, η έρευνα του Gomez-Cabello και συν. (2012), ήρθε για να μας επιβεβαιώσει πως η υψηλής έντασης έκκεντρη προπόνηση δύναμης δεν συνιστάται για τον ίδιο λόγο καθώς ανεβάζει υψηλά τα επίπεδα της κρεατινικής κινάσης. Έτσι με αυτό το τρόπο οδηγεί με υψηλά επίπεδα καταπόνησης των μυών παρά το γεγονός ότι βελτιώνει τη μυϊκή δύναμη υπάρχει πιθανότητα τραυματισμού σε νευρολογικές παθήσεις.

Δεδομένης της σημασίας της έντασης στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της προπόνησης δύναμης, οι μελέτες έχουν κατηγοριοποιηθεί σύμφωνα με την ένταση της προπόνησης δύναμης. Μελέτες στις οποίες οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε προπόνηση δύναμης χαμηλής έως μέτριας έντασης 50 - 70% οι οποίες έχουν επανειλημμένα δείξει βελτιώσεις στη μυϊκή δύναμη χωρίς αρνητικά αποτελέσματα σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις (McCartney, Moroz, Garner, & Mccomas, 1988 & Kooi et al., 2004). Οι McCartney και συν. (1988) διερεύνησαν τα αποτελέσματα προγράμματος ενδυνάμωσης έντασης 50% τη πρώτη εβδομάδα και στην έβδομη εβδομάδα στο 70% της μέγιστης μυϊκής ισχύς. Το πρόγραμμα είχε διάρκεια εννέα εβδομάδες και πραγματοποιούταν προπόνηση τρεις ημέρες την εβδομάδα. Προπονήθηκαν στη δύναμη των άνω και κάτω άκρων σε πέντε συμμετέχοντες με μυϊκή δυστροφία του προσώπου και του βραχίονα, σύνδρομο θωρακικής εξόδου και νωτιαία μυϊκή ατροφία. Σε αυτήν την ομάδα, η δύναμη αυξήθηκε κατά 33% στους δικέφαλους βραχιόνιους και κατά 11% στους τετρακέφαλους χωρίς μυϊκή βλάβη που καταγράφηκε στη μυϊκή βιοψία ή τομογραφία.

Οι Kooi και συν. (2004) του διεξήγαγαν μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη σε 65 ασθενείς με μυϊκή δυστροφία, όπου οι συμμετέχοντες ταξινομήθηκαν σε μια ομάδα ελέγχου 31 ατόμων χωρίς προπόνηση και σε μια άλλη ομάδα παρέμβασης 34 ατόμων που υποβλήθηκε σε 52 εβδομάδες μέτριας έντασης που ορίστηκε από τους ερευνητές υπολογίζοντας το μέγιστο φορτίο εκτέλεσης επί τις επαναλήψεις. Η προπόνηση δύναμης είχε διάρκεια 30 λεπτών προπόνηση τρεις φορές την εβδομάδα. Οι συγγραφείς ανέφεραν αύξηση της δυναμικής μυϊκής δύναμης στους καμπτήρες του αγκώνα .

Μελέτες που χρησιμοποίησαν πρωτόκολλα προπόνησης δύναμης υψηλής έντασης είναι περιορισμένες σε σύγκριση με εκείνες που χρησιμοποιούν δεδομένα χαμηλής έως μέτριας έντασης. Οι Vignos & Watkins (1966) ερεύνησαν την επίδραση 12 μήνης, 30 λεπτών ημερήσιας άρσης βαρών σε 24 ασθενείς με διάφορες μορφές μυϊκών δυστροφιών και έδειξαν βελτίωση της μυϊκής δύναμης και λειτουργίας που σταθεροποιήθηκε μετά από τέσσερις μήνες. Συγκεκριμένα, οι ισχυρότερες μυϊκές ομάδες που δεν είχαν υποκινητικότητα, αξιολογήθηκαν κατά την έναρξη και απέκτησαν περισσότερη δύναμη και τα αποτελέσματα διατηρήθηκαν για περισσότερο από ένα χρόνο σε ορισμένα NMD. Η ένταση εκτέλεσης ήταν η μέγιστη δύναμη για τον αριθμό 10 επαναλήψεων. Οι Milner-Brown & Miller (1988) υποστήριξαν αυτά τα ευρήματα και ανέφεραν αύξηση της ισομετρικής δύναμης κατά 77% στον τετρακέφαλο μηριαίο και 83% στο δικέφαλο βραχιόνιο σε 16 συμμετέχοντες με διαφορετικά NMDs μετά από 13 μήνες ενός προγράμματος δυναμικής άσκησης υψηλής αντίστασης. Δεν παρατηρήθηκε όμως από τα αποτελέσματα βελτίωση σε μύες που ήταν πιο αδύναμοι (< 10% της φυσιολογικής δύναμης σε σχέση με υγιείς ανθρώπους). Για την επιλογή του φορτίου επιλέχθηκε βάρος στο οποίο να κάνει 10 επαναλήψεις και να μην μπορεί να εκτελέσει άλλη επανάληψη. Σε μελέτη των (Aitkens, McCrogy, Kilmer & Bernauer 1993) με 27 ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις, υποβλήθηκαν σε ένα πρόγραμμα άσκησης 12 εβδομάδων με χαμηλής έντασης προπόνηση. Πιο συγκεκριμένα η ένταση για την έκταση γόνατος χρησιμοποιήθηκε το 30% της μέγιστης ισοκινητικής ισχύς και στη κάμψη αγκώνα το 10% της μέγιστης ισοκινητικής ισχύς. Οι συμμετέχοντες είχαν μεγάλη βελτίωση με τις προπονήσεις και κανένα σύμπτωμα υπερβολικού πόνου ή κόπωσης λόγω της προπόνησης. Αυτή η έρευνα μας επιδεικνύει πώς η μέτριας έντασης προπόνηση επέφερε βελτιώσεις χωρίς να υπάρχει κάποια μυϊκή βλάβη ή αύξηση της κρεατινικής κινάσης. Αν και οι συγγραφείς ανέφεραν αύξηση στη μυϊκή δύναμη του τετρακέφαλου σε όλες τις έρευνες, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η υψηλής έντασης προπόνηση με αντιστάσεις ήταν αποτελεσματική αλλά πρέπει να διευρυνθεί το ενδεχόμενο μυϊκού τραυματισμού σε πληθυσμό με νευρομυϊκές παθήσεις. Συνοψίζοντας, οι διαθέσιμες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί σε διαφορετικές νευρομυϊκές παθήσεις, γεγονός που περιορίζει την δυνατότητα γενίκευσης των ευρημάτων σε συγγενής μυοπάθειας. Ωστόσο, τα προγράμματα ενδυνάμωσης έντασης 50 – 70% έχουν μελετηθεί εκτενέστερα και δεν έχουν αναφερθεί ενδείξεις ανεπιθύμητων παρενεργειών, γεγονός που παρέχει ενδεικτικά στοιχεία υπέρ της εκτέλεσης



προγραμμάτων χαμηλής και μέτριας έντασης. Για αυτό το λόγο προτείνεται αυτή η ένταση προπόνησης σε ασθενείς με συγγενική μυοπάθεια για την αύξηση της μυϊκής δύναμης και λειτουργίας.

Εκτός από την ένταση της προπόνησης, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ο τύπος μυϊκής ενεργοποίησης, που ταξινομούνται σε έκκεντρες και σύγκεντρες. Οι μειομετρικές-σύγκεντρες κινήσεις περιλαμβάνουν βράχυνση των μυϊκών ινών, ενώ οι πλειομετρικές-έκκεντρες κινήσεις επικεντρώνονται στην ενεργό επιμήκυνση των μυϊκών ινών. Η Διεθνής Επιτροπή Πρότυπης Φροντίδας συγγενικής μυοπάθειας συνιστά τις μειομετρικές-σύγκεντρες ασκήσεις ως βέλτιστες. Αυτό το συμπέρασμα προκύπτει από τα ευρήματα ότι οι πλειομετρικές-έκκεντρες ασκήσεις έχουν ως αποτέλεσμα μυϊκή βλάβη, η οποία συνδέεται κλινικά με καθυστερημένη έναρξη μυϊκού πόνου, παροδική μυϊκή αδυναμία έως 24 ώρες, και αυξημένης κρεατινικής κινάσης ορού τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις. Για ασθενείς με συγγενική μυοπάθεια, αυτή η αλλαγή θα μπορούσε να είναι επιζήμια, ειδικά δεδομένου του γεγονότος ότι μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη δυνατότητα αποκατάστασης των μυών μετά από βλάβη. Οι Kilmer και συν. (1994) διερεύνησαν τις οξείες επιδράσεις της πλειομετρικής-έκκεντρης προπόνησης υψηλής έντασης στη μυϊκή βλάβη, όπως εκτιμήθηκε από το επίπεδο κρεατινικής κινάσης σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις, 14 άτομα με διάφορες νευρομυϊκές παθήσεις και 18 υγιή άτομα. Μετά τις αρχικές μετρήσεις, όλοι οι συμμετέχοντες πραγματοποίησαν μια περίοδο έντονων έκκεντρων συσπάσεων, εξετάζοντας παράλληλα τις μεταβολές της μυϊκής δύναμης και του ορού κρεατινικής κινάσης τρεις και επτά ημέρες μετά τη συνεδρία άσκησης. Ως αποτέλεσμα, και στις δύο ομάδες, το επίπεδο της κρεατινικής κινάσης παρέμεινε υψηλό για περισσότερες από επτά ημέρες. Αντίθετα, μετά από μειομετρικές-σύγκεντρες κινήσεις, η μυϊκή δύναμη αποκαταστάθηκε στην αρχική τιμή τις επόμενες ώρες και δεν αναφέρθηκε σημαντική αύξηση του πόνου.

III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Δείγμα

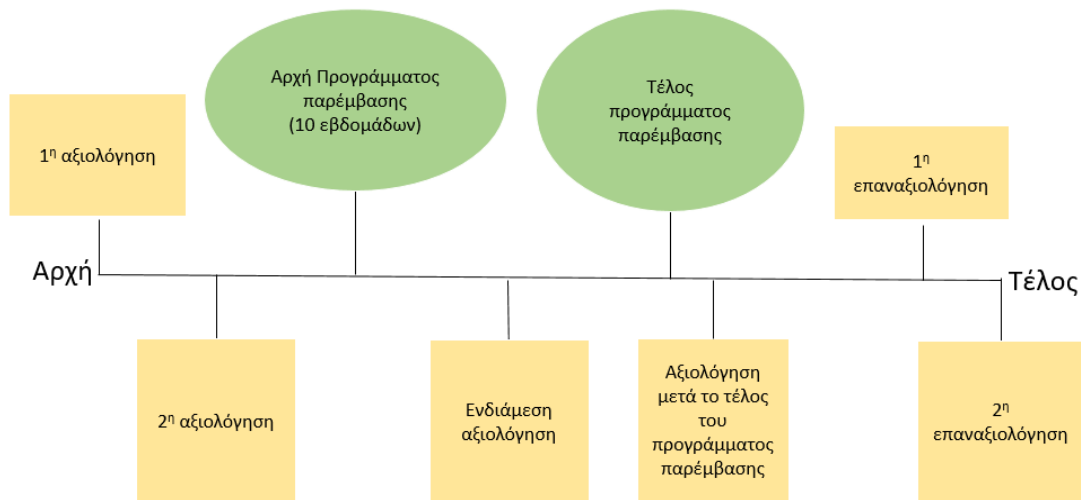
Στην παρούσα έρευνα συμμετείχε εθελοντικά ένα άτομο με συγγενή μυοπάθεια σε παραλλαγή στο γονίδιο υποδοχέα ρυανοδίνης 1 (RYR1), παιδικής ηλικίας 9 ετών. Πριν την πραγματοποίηση των μετρήσεων και του προγράμματος παρέμβασης οι γονείς ενημερώθηκαν σχετικά με το σκοπό, τον τρόπο διεξαγωγής της μελέτης και έδωσαν την γραπτή συγκατάθεση τους για να διεξαχθεί η μελέτη. Βασική προϋπόθεση επιλογής του δείγματος ήταν να έχει διαγνωσθεί με συγγενή μυοπάθεια σε παραλλαγή στο γονίδιο RYR1 καθώς και να υπάγεται ηλικιακά στην παιδική ηλικία.

Σχεδιασμός της μελέτης

Οι δοκιμασίες αξιολόγησης καθώς και το πρόγραμμα παρέμβασης έλαβαν χώρα στο ιδιωτικό σχολείο Αριστοτέλειο Κορινθιακό Εκπαιδευτήριο. Στην αρχή πραγματοποιήθηκαν δυο μετρήσεις αξιολόγησης, με σκοπό να εντοπιστούν τυχών διάφορες μεταξύ των δυο μετρήσεων από την εξοικείωση της δοκιμαζόμενης ως προς (ή σε σχέση) τις δοκιμασίες αξιολόγησης. Πιο συγκεκριμένα, η πρώτη αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε Παρασκευή 21 Φεβρουάριου 2025 και η δεύτερη Παρασκευή 28 Φεβρουάριου 2025. Στη συνέχεια, στις 3 Μάρτιου 2025, ξεκίνησε το πρόγραμμα παρέμβασης με στόχο τη μυϊκή ενδυνάμωση. Το πρόγραμμα είχε διάρκεια 10 εβδομάδων και ολοκληρώθηκε στις 9 Μαΐου 2025. Πραγματοποιούνταν 3 προπονητικές μονάδες την εβδομάδα τις ημέρες Δευτέρα, Τετάρτη και Παρασκευή. Η διάρκεια της κάθε προπονητικής μονάδας ήταν περίπου 1 ώρα. Έπειτα από τις 5 πρώτες εβδομάδες προπόνησης πραγματοποιήθηκε μια ενδιάμεση αξιολόγηση με σκοπό την διερεύνηση της προόδου στα μέσα του προγράμματος παρέμβασης. Στη συνέχεια ακολούθησαν οι τελευταίες 5 εβδομάδες προπόνησης. Στο τέλος της τελευταίας εβδομάδας, η δοκιμαζόμενη εκτέλεσε τις δοκιμασίες αξιολόγησης με στόχο τη σύγκριση των αποτελεσμάτων από τις αρχικές και τις ενδιάμεσες μετρήσεις. Μετά το πέρας των προπονήσεων υπήρξε ένα διάστημα αποχής της δοκιμαζόμενης από προγράμματα μυϊκής ενδυνάμωσης και πραγματοποιήθηκαν δυο τελευταίες επαναξιολογήσεις μια μετά από 2



εβδομάδες από το τέλος του προγράμματος (23 Μαΐου 2025) και άλλη μια μετά από 4 εβδομάδες από το πέρας του προγράμματος προπόνησης (6 Ιουνίου 2025).



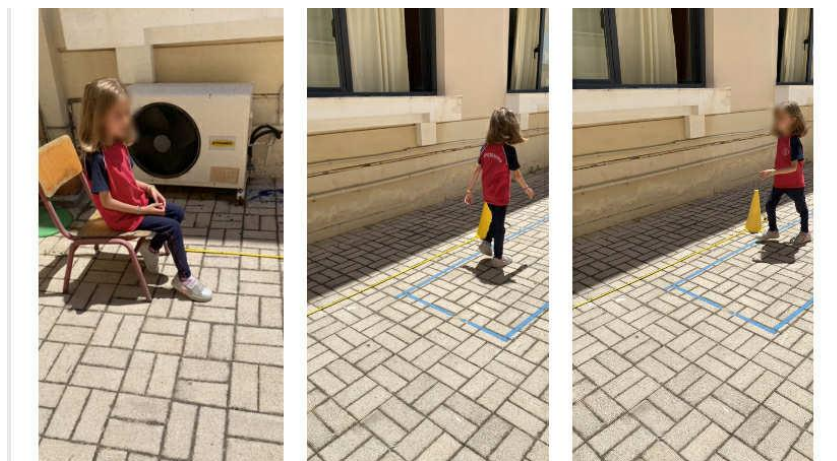
Σχήμα 1. Χρονοδιάγραμμα των αξιολογήσεων κατά τη διάρκεια της έρευνας.

Οι δύο τελευταίες μετρήσεις υλοποιήθηκαν για να ελεγχθεί για πόσο καιρό κράτησαν οι μυϊκές προσαρμογές και αν το πρόγραμμα παρέμβασης είχε θετικό αντίκτυπο ακόμα και μετά από ένα μήνα αποχής από το πρόγραμμα μυϊκής ενδυνάμωσης (Σχήμα 1).

Μετρήσεις - Δοκιμασίες αξιολόγησης

Το πρώτο μέρος της διαδικασίας της αξιολόγησης αποτελούταν από μία ήπια προθέρμανση 10 λεπτών, που περιλάμβανε περπάτημα διάρκειας 5 λεπτών και στην συνέχεια άλλα 5 λεπτά στατικών διατάσεων άνω και κάτω άκρων.

Δοκιμασία αξιολόγησης Ανόρθωση – Περπάτημα – Κάθισμα. Στη δοκιμασία αξιολόγησης Ανόρθωση – Περπάτημα Κάθισμα η δοκιμαζόμενη εκτέλεσε ανόρθωση από μια καρέκλα ύψους 46 cm, στη συνέχεια περπάτησε μια απόσταση 3 μέτρων μέχρι να φτάσει των κώνο, να στρίψει, να περπατήσει πίσω στην καρέκλα και τέλος να καθίσει ξανά. Το τεστ αξιολόγησης ξεκίνησε με την πλάτη της στην καρέκλα και σταμάτησε με το που ακούμπησε η πλάτη της στην καρέκλα. Η επίδοση μετρήθηκε με χρονόμετρο χειρός. Το τεστ αξιολόγησης πραγματοποιήθηκε δύο φορές και στην ανάλυση χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος του αποτελέσματος από τις δύο προσπάθειες. Για την υλοποίηση της δοκιμασίας χρειάστηκαν ένας κώνος, μια καρέκλα, μια μεζούρα και ένα χρονόμετρο.



Εικόνα 2. Δοκιμασία αξιολόγησης Ανόρθωση – Περπάτημα – Κάθισμα.

Δοκιμασία αξιολόγησης ανόρθωση – κάθισμα 5 και 10 καθισμάτων. Στη δοκιμασία αυτή εκτελέστηκαν δύο εκδοχές, η μία με 5 επαναλήψεις και η άλλη με 10 επαναλήψεις. Η δοκιμαζόμενη έπρεπε στην αρχή να είναι καθιστή σε μια καρέκλα και όταν ακούσει το παράγγελμα 'πάμε' να πραγματοποιήσει ανόρθωση – κάθισμα για 10 επαναλήψεις. Πραγματοποιήθηκαν 2 προσπάθειες στις οποίες υπολογίστηκε ο μέσος όρος του χρόνου εκτέλεσης. Για την χρονομέτρηση χρησιμοποιήθηκαν δυο χρονόμετρα, ένα για τις 5 και ένα για τις 10 επαναλήψεις. Για την υλοποίηση της δοκιμασίας χρειάστηκαν μια καρέκλα και ένα χρονόμετρο.



Εικόνα 3. Δοκιμασία αξιολόγησης ανόρθωση – κάθισμα 5 και 10 καθισμάτων.



Δοκιμασία αξιολόγησης ανέβασμα 10 σκαλιών. Η εκτέλεση της δοκιμασίας αυτής πραγματοποιήθηκε με την ασκούμενη να έχει στην έναρξη και τα δύο ποδιά κάτω στο έδαφος πριν από το πρώτο σκαλί ύψους 30 εκατοστών, και με το που άκουγε το παράγγελμα 'πάμε' να έπρεπε να ανεβεί 10 σκαλιά. Η ασκούμενη ακουμπούσε τα κάγκελα τις σκάλας για να μπορέσει να ανεβεί στο επόμενο σκαλί. Η χρονομέτρηση ξεκινούσε με το 'πάμε' και σταματούσε με το που ακουμπούσαν και τα δυο πόδια το τελευταίο σκαλί. Για την υλοποίηση της δοκιμασίας χρειάστηκε μια σκάλα 10 σκαλιών και ένα χρονόμετρο.



Εικόνα 4. Δοκιμασία αξιολόγησης ανέβασμα 10 σκαλιών.

Δοκιμασία αξιολόγησης κάμψεις του αγκώνα. Σε αυτή τη δοκιμασία η ασκούμενη έπρεπε να πραγματοποιήσει όσες περισσότερες επαναλήψεις μπορούσε μέχρι εξάντλησης. Πιο συγκεκριμένα, από την όρθια θέση και με το αγκώνα τεντωμένο έπρεπε να εκτελέσει κάμψη του αγκώνα έχοντας περικαρπιαία βαράκια στο καρπό βάρους 0,5 kg στο κάθε χέρι. Μετρήθηκε ο αριθμός των επαναλήψεων, η δοκιμασία εκτελέστηκε δυο φορές και χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος των επαναλήψεων δυο μετρήσεων. Για την υλοποίηση της δοκιμασίας χρειάστηκαν δύο βαράκια 0,5 κιλού.



Εικόνα 5. Δοκιμασία αξιολόγησης κάμψεις αγκώνα όρθια.



Εικόνα 6. Δοκιμασία αξιολόγησης έκτασης αγκώνα με σχοινί.

Δοκιμασία αξιολόγησης έκτασης αγκώνα με σχοινί. Σε αυτό τη δοκιμασία η δοκιμαζόμενη έπρεπε να εκτελέσει εκτάσεις αγκώνα με λάστιχο αντίστασης 5 kg με σχοινί από την όρθια θέση. Στην αρχική θέση οι αγκώνες ήταν λυγισμένοι και η ασκούμενη



έπρεπε να ασκήσει κατακόρυφη δύναμη για να καταλήξει στην τελική θέση με τους αγκώνες τεντωμένους. Μετρήθηκε ο αριθμός των επαναλήψεων που εκτελέστηκαν μέχρι εξάντλησης. Η δοκιμασία εκτελέστηκε δυο φορές και χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος των επαναλήψεων δυο μετρήσεων. Για την υλοποίηση της δοκιμασίας ένα λάστιχο αντίστασης 5 κιλών και μια λαβή από σχοινί για εκτάσεις του αγκώνα.

Πρόγραμμα παρέμβασης

Το πρόγραμμα παρέμβασης αποτελούταν από ένα εξατομικευμένο ασκησιολόγιο μυϊκής ενδυνάμωσης. Στην αρχή η ασκούμενη ξεκινούσε με μια προθέρμανση διάρκειας 10 λεπτών, 5 λεπτά περπάτημα και 5 λεπτά στατικές διατάσεις. Στη συνέχεια εκτελούνταν το κυρίως μέρος του προγράμματος το οποίο αποτελούταν από 11 ασκήσεις, Σε κάθε άσκηση εκτελούνταν 3 σετ των 12 επαναλήψεων με ένταση στο 60% - 70% έντασης και 1 λεπτό διάλλειμα. Η ένταση της άσκησης καθορίστηκε στην αρχή σύμφωνα με την εξίσωση Epley για την εύρεση της μιας μέγιστης επανάληψης:

$$\text{Μέγιστη επανάληψη} = [0,033 \times \text{επαναλήψεις}] \times [\text{υπομέγιστο φορτίο}] + \text{υπομέγιστο φορτίο}$$

Στη συνέχεια ο αριθμός αυτός πολλαπλασιάστηκε με το ποσοστό έντασης για να βρεθεί το φορτίο εκτέλεσης.

Η επιβάρυνση δεν παρέμενε η ίδια. Όταν υπήρχε βελτίωση σε μια άσκηση, αυξανόταν και το φορτίο. Όταν σε εκτέλεση άσκησης η ασκούμενη έφτανε τις 15 επαναλήψεις τότε προστίθενται βάρος με το οποίο πραγματοποιούταν 10 επαναλήψεις. Το κριτήριο για την αύξηση του φορτίου ήταν να ξεπεράσει τις 15 επαναλήψεις.

Το ασκησιολόγιο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το παρακάτω:

- **Καθίσματα σε καρέκλα.** Σε αυτήν την άσκηση η ασκούμενη ξεκινούσε από καθιστή θέση με τους μηρούς παράλληλους με το έδαφος και στη συνέχεια σηκωνόταν προς τα πάνω στην όρθια θέση. Όταν η ασκούμενη πραγματοποιούσε 15 επαναλήψεις προσθέταμε βάρος στα χέρια για να υπάρχει προοδευτικότητα σύμφωνα με την εξίσωση του Epley. Για την υλοποίηση της άσκησης χρειαζόταν μια καρέκλα.



Εικόνα 7. Εκτέλεση της άσκησης με καθίσματα.

- **Ανέβασμα σε σκαλί με υποβοήθηση οργάνου TRX.** Για αρχή η ασκούμενη στέκονταν στην όρθια μπροστά από το σκαλί, στη συνέχεια τοποθετούσε το ένα πόδι στο σκαλί ύψους 30 εκατοστών και βάζοντας δύναμη ανέβαινε το σκαλί. Στη συνέχεια κατέβαζε το πόδι ξανά κάτω στο έδαφος. Όταν η άσκηση πραγματοποιούνταν με ευκολία τότε η ασκούμενη ανέβαινε πιο μικρό σκαλί απόστασης 20 εκατοστά χωρίς τη βοήθεια TRX. Στη συνέχεια προστίθονταν βάρακια στο πόδι για γίνει πιο δύσκολη η άσκηση. Για την υλοποίηση της δοκιμασίας χρειαζόταν ένας ιμάντας TRX και ένα σκαλί 30 εκατοστών.



Εικόνα 8. Εκτέλεση της άσκησης ανέβασμα σε σκαλί με υποβοήθηση οργάνου TRX.



- **Άρσεις λεκάνης.** Η ασκούμενη καθόταν σε ένα θεραπευτικό κρεβάτι μασάζ ανάσκελα έχει τα γόνατα σε θέση έκτασης δηλαδή λυγισμένα, ο γλουτός ακουμπάει το κρεβάτι και σήκωνε την λεκάνη ψηλά. Όταν κατεβαίνει προς τα κάτω η λεκάνη σταματάει λίγο πριν φτάσει το κρεβάτι. Για την πιο δύσκολη εκτέλεση της άσκησης προστέθηκε βάρος το οποίο βρισκόταν στην κοιλιακή χώρα. Για την υλοποίηση της δοκιμασίας χρειαζόταν ένα κρεβάτι τύπου μασάζ.



Εικόνα 9. Εκτέλεση της άσκησης άρσεις λεκάνης.

- **Κάμψη – έκταση ισχίου με κάμψη του γόνατος σε όρθια θέση εναλλάξ με στήριξη στο τοίχο.** Οδηγίες εκτέλεσης άσκησης: Αρχική θέση και τα δύο πόδια βρίσκονταν στο έδαφος, έπειτα σήκωνε το ένα πόδι μπροστά και πίσω σε θέση έκτασης του γόνατος. Όταν η άσκηση πραγματοποιούταν με ευκολία τότε προσθέτουμε βαράκια στα πόδια.



Εικόνα 10. Εκτέλεση άσκησης Κάμψη – έκταση ισχίου με κάμψη του γόνατος σε όρθια θέση εναλλάξ με στήριξη στο τοίχο.

- **Κάμψη του ισχίου με κάμψη του γόνατος όρθια με στήριξη στο τοίχο.** Οδηγίες εκτέλεσης άσκησης: Στην αρχική θέση η ασκούμενη στέκεται όρθια με τα γόνατα τεντωμένα. Λυγίζει το γόνατο και το ισχίο προς τα επάνω, έπειτα τα επαναφέρει στην αρχική θέση. Όταν η άσκηση έγινε εύκολη προστέθηκαν βαράκια στο πόδι.



Εικόνα 11. Εκτέλεση άσκησης κάμψη του ισχίου με κάμψη του γόνατος όρθια με στήριξη στο τοίχο.

- **Προσαγωγή και απαγωγή ισχίου όρθια με στήριξη στον τοίχο.** Οδηγίες εκτέλεσης άσκησης: Η ασκούμενη ακουμπάει και τα δυο χέρια στον τοίχο φέρνει το ένα πόδι λίγο πιο μπροστά και έπειτα πραγματοποιεί προσαγωγή και απαγωγή ισχίου. Για να γίνει πιο δύσκολη η άσκηση για αρχή μεγαλώνουμε το εύρος κίνησης και στην επόμενη φάση προσθέτουμε βάρος στο πόδι, όσο βελτιώνεται προσθέτουμε και μεγαλύτερο φορτίο.



Εικόνα 12. Εκτέλεση άσκησης προσαγωγή και απαγωγή ισχίου όρθια με στήριξη στον τοίχο.



- **Ακροστασίες.** Οδηγίες εκτέλεσης άσκησης: Η ασκούμενη είναι όρθια με τα πόδια ανοιχτά στο ύψος των ώμων, ανυψώνει τις φτέρνες από το έδαφος και ξανά επαναφέρει τις φτέρνες στο έδαφος. Για να γίνει πιο δύσκολη η εκτέλεση της άσκησης πραγματοποίησε την ίδια άσκηση πάνω σε σκαλί ενώ κρατιόταν από τον τοίχο.



Εικόνα 13. Εκτέλεση άσκησης ακροστασίες.

- **Κάμψεις σε τοίχο.** Οδηγίες εκτέλεσης άσκησης: Η ασκούμενη είναι όρθια οι παλάμες στο τοίχο, λίγο πιο ανοιχτά από το άνοιγμα των ώμων, τα δάχτυλα στραμμένα μπροστά και οι ώμοι ακριβώς πάνω από τους καρπούς. Λύγισε τους αγκώνες και χαμήλωσε τον κορμό προς το έδαφος. Οι αγκώνες προς τα πίσω σε γωνία 45°, κατεβαίνει μέχρι το στήθος να πλησιάσει το τοίχο χωρίς να ακουμπήσει. Έπειτα σπρώχνει με δύναμη προς τα πάνω τεντώνοντας τους αγκώνες για να επιτρέψει στην αρχική θέση. Για να δυσκολέψουμε την άσκηση η οδηγία ήταν να πάει ένα βήμα πίσω για να γίνει πιο δύσκολη η άσκηση.



Εικόνα 14. Εκτέλεση άσκησης κάμψεις σε τοίχο.

- **Καθιστή κωπηλατική σε καρέκλα με λάστιχο.** Οδηγίες εκτέλεσης άσκησης: Η ασκούμενη κάθεται στην καρέκλα με τεντωμένα τα χέρια στο ύψος του ώμου κρατώντας το λάστιχο, στη συνέχεια εκτελεί κάμψη του αγκώνα τραβώντας προς τα πίσω το λάστιχο. Για να δυσκολέψουμε την άσκηση χρησιμοποιήθηκε ποιο σκληρό λάστιχο.



Εικόνα 15. Καθιστή κωπηλατική σε καρέκλα με λάστιχο.

- **Πλάγιες εκτάσεις ώμων με περικόρπια βάρακια σε όρθια θέση.** Οδηγίες εκτέλεσης άσκησης: Η ασκούμενη είναι όρθια με τα πόδια στο άνοιγμα των ώμων. Η παλάμες στραμμένες προς το σώμα. Τα χέρια δίπλα στους μηρούς. Μετά ανυψώνει τα χέρια της προς τα πλάγια μέχρι να φτάσουν περίπου στο ύψος των



ώμων και παράλληλα με το έδαφος. Τέλος κατεβάζει αργά τα χέρια στην αρχική θέση. Για την πιο δύσκολη εκτέλεση της άσκησης τοποθέτησαν βαράκια στο καρπό. Για την υλοποίηση της δοκιμασίας χρειάστηκαν δυο περικάρπια βαράκια.



Εικόνα 16. Εκτέλεση άσκησης Πλάγιες εκτάσεις ώμων με περικάρπια βαράκια σε όρθια θέση.

- **Κοιλιακοί με υποβοήθηση λάστιχου.** Οδηγίες εκτέλεσης άσκησης: Η ασκούμενη ξαπλώνει ανάσκελα σε ένα θεραπευτικό κρεβάτι μασάζ. Λυγίζει τα γόνατα ώστε τα πέλματα να πατούν στο έδαφος και τα χέρια ψηλά στην θέση πρόταση ώμου για να πιάνει το λάστιχο. Στη συνέχεια σφίγγει τους κοιλιακούς και σηκώνει τον άνω κορμό από το έδαφος. Οι ώμοι και οι ωμοπλάτες σηκώνονται λίγα εκατοστά από το έδαφος. Για να δυσκολέψουμε την άσκηση χρησιμοποιούμε λάστιχο με λιγότερα κιλά αντίστασης. Για την υλοποίηση της δοκιμασίας χρειάστηκαν ένα κρεβάτι τύπου μασάζ και ένα λάστιχο αντίστασης 5 κιλών.



Εικόνα 17. Εκτέλεση άσκησης κοιλιακοί με υποβοήθηση λάστιχου.

- **Κάμψη κορμού καθιστή σε καρέκλα.** Οδηγίες εκτέλεσης άσκησης: Η ασκούμενη κάθεται στην άκρη μιας καρέκλας, με τα πόδια ανοιχτά περίπου στο άνοιγμα των ώμων και λίγο πιο ανοιχτά. Ίσια πλάτη, στήθος έξω και ματιά μπροστά. Κάνει κάμψη κορμού μπροστά από τα ισχία, διατηρώντας πλάτη ίσια. Ο κορμός κατεβαίνει μπροστά, ανάμεσα στα πόδια, όσο το επιτρέπει η κινητικότητα περίπου στις 90°. Στο τέλος επανέρχεται στην αρχική θέση. Για την υλοποίηση της δοκιμασίας χρειάστηκε μια καρέκλα.



Εικόνα 18. Εκτέλεση άσκησης Κάμψη κορμού καθιστή σε καρέκλα.



Πίνακας 2. Οι ασκήσεις του προγράμματος παρέμβασης, οι επαναλήψεις, τα σετ, η ένταση και το διάλειμμα.

Ασκήσεις	Επαναλήψεις	Σετ	Ένταση %	Διάλειμμα
Καθίσματα σε καρέκλα	12 - 15	3	60% - 70%	1'
Ανέβασμα σε σκαλί με υποβοήθηση TRX	12 - 15	3	60% - 70%	1'
Άρσεις λεκάνης	12 - 15	3	60% - 70%	1'
Κάμψη - Έκταση Ισχίου με το γόνατο σε έκταση ακουμπώντας τοίχο	12 - 15	3	60% - 70%	1'
Κάμψη ισχίου με κάμψη του γόνατος ακουμπώντας τοίχο	12 - 15	3	60% - 70%	1'
Προσαγωγή – Απαγωγή ισχίου ακουμπώντας τοίχο	12 - 15	3	60% - 70%	1'
Ακροστασίες ποδοκνημικής	12 - 15	3	60% - 70%	1'
Push up's σε τοίχο	12 - 15	3	60% - 70%	1'
Χαμηλή κωπηλατική με λάστιχο σε καθιστή θέση	12 - 15	3	60% - 70%	1'
Πλάγιες εκτάσεις ώμων	12 - 15	3	60% - 70%	1'
Κοιλιακοί με υποβοήθηση λάστιχου	12 - 15	3	60% - 70%	1'
Κάμψη κορμού σε καθιστή θέση	12 - 15	3	60% - 70%	1'

Στο τέλος κάθε προπονητικής μονάδας πραγματοποιούταν αποθεραπεία διάρκειας 10 λεπτών που περιλάμβανε 5 διατάξεις για τα άνω και τα κάτω άκρα και 5 λεπτά περπάτημα.

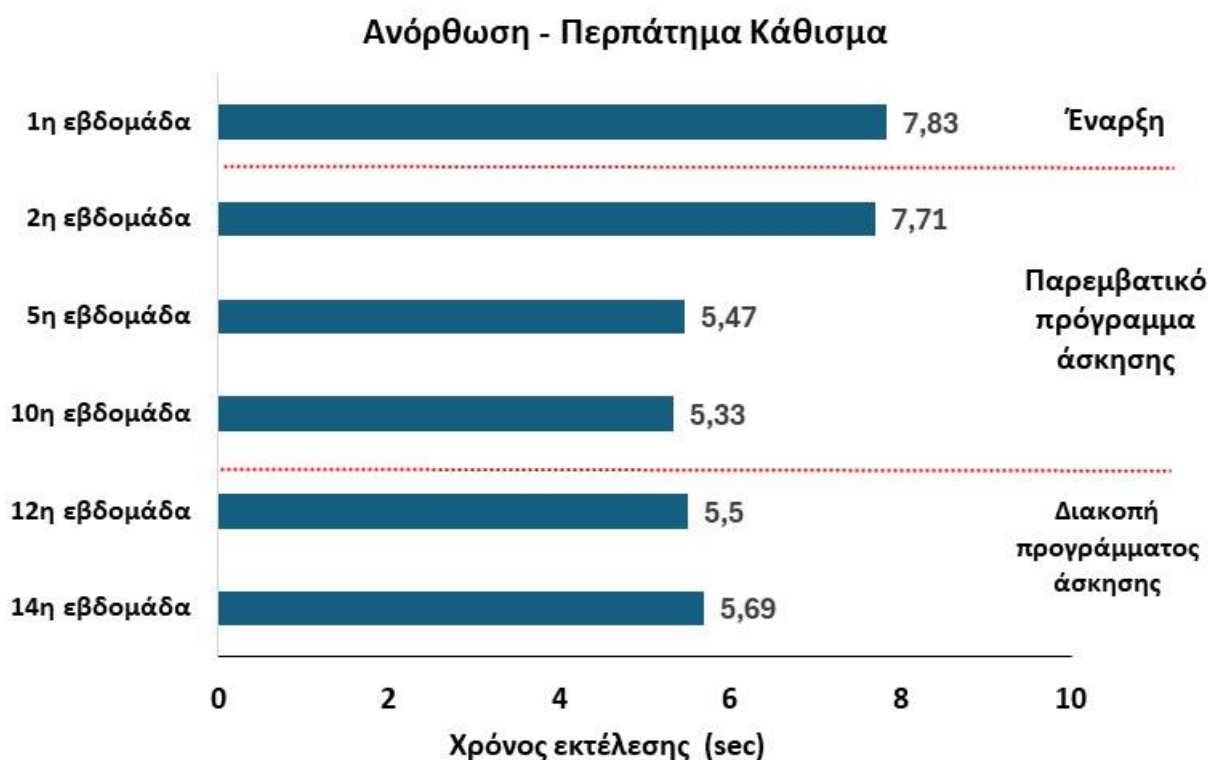
Στατιστική ανάλυση

Για την ανάλυση των δεδομένων υπολογίστηκε η ποσοστιαία μεταβολή της απόδοσης ($\Delta\%$) σε κάθε δοκιμασία χρησιμοποιώντας τον τύπο [$\Delta\% = (\text{τελική τιμή} - \text{αρχική τιμή}) / \text{αρχική τιμή} \cdot 100$].

IV. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δοκιμασία αξιολόγησης Ανόρθωση – Περπάτημα – Κάθισμα

Η διαφορά μεταξύ της πρώτης και δεύτερης αξιολόγησης πριν την από την έναρξη του προγράμματος ήταν 1,55%. Μετά από 5 εβδομάδες εφαρμογής του προγράμματος, η επίδοση στη δοκιμασία μειώθηκε κατά 29% και στις υπόλοιπες 5 εβδομάδες κατά 2,5%. Η συνολική βελτίωση της επίδοσης στη δοκιμασία ήταν 30,8%. Η απόδοση άρχισε να αντιστρέφεται μετά από 2 και 4 εβδομάδες διακοπής του προγράμματος αλλά η απόδοση ήταν ακόμη καλύτερη συγκριτικά με τη μέτρηση πριν από την εφαρμογή του προγράμματος κατά 28,6% και 26,1%, αντίστοιχα (Σχήμα 2).



Σχήμα 2. Μεταβολή της επίδοσης στη δοκιμασία ανόρθωση - περπάτημα - κάθισμα πριν από την εφαρμογή του προγράμματος (1^η εβδομάδα), κατά την 5^η και 10^η εβδομάδα εφαρμογής του προγράμματος ενδυνάμωσης καθώς και μετά από τη διακοπή του προγράμματος (12^η και 14^η εβδομάδα).



Δοκιμασία ανόρθωση από κάθισμα 5 επαναλήψεων

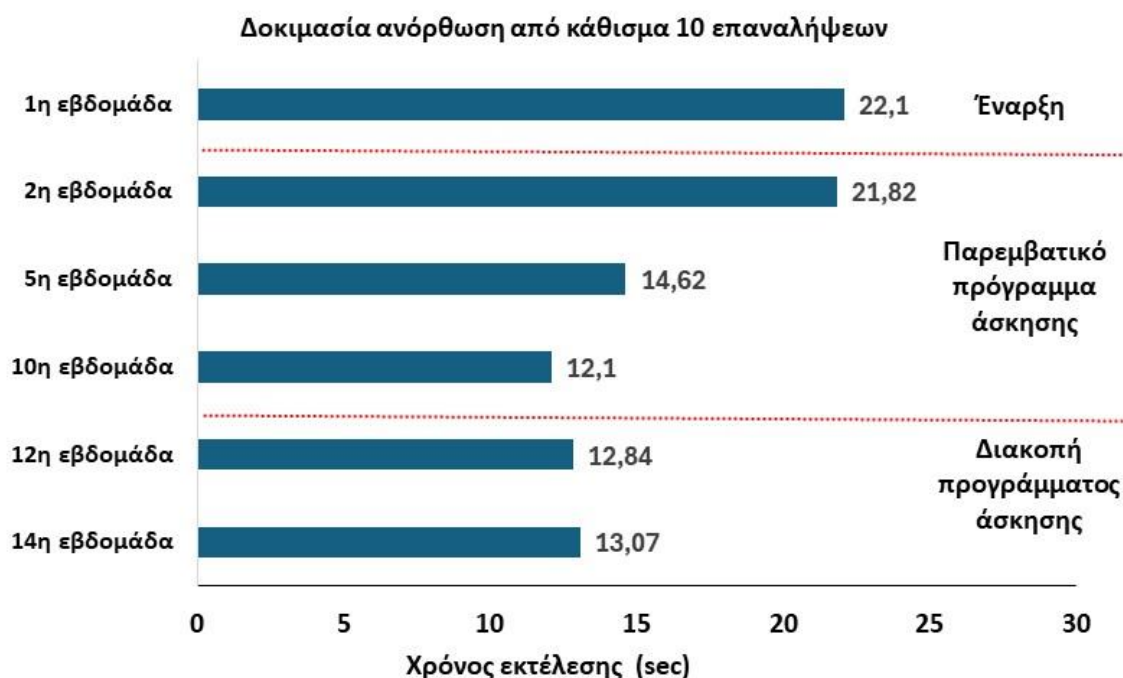
Η διαφορά μεταξύ της πρώτης και δεύτερης αξιολόγησης ήταν 0,75%. Έπειτα από 5 εβδομάδες προπόνησης, η επίδοση στη δοκιμασία μειώθηκε κατά 39,4% ενώ στις υπόλοιπες 5 εβδομάδες αυξήθηκε κατά 2,1%. Η συνολική βελτίωση της επίδοσης ήταν 38,1%. Η απόδοση άρχισε να αντιστρέφεται μετά από 2 και 4 εβδομάδες διακοπής του προγράμματος αλλά η απόδοση ήταν καλύτερη συγκριτικά με τη μέτρηση πριν από την εφαρμογή του προγράμματος κατά 37,5% και 36,7% (Σχήμα 3).



Σχήμα 3. Μεταβολή της επίδοσης στη δοκιμασία ανόρθωση από κάθισμα 5 επαναλήψεων πριν από την εφαρμογή του προγράμματος (1^η εβδομάδα), κατά την 5^η και 10^η εβδομάδα εφαρμογής του προγράμματος ενδυνάμωσης καθώς και μετά από τη διακοπή του προγράμματος (12^η και 14^η εβδομάδα).

Δοκιμασία ανόρθωση από κάθισμα 10 επαναλήψεων

Η διαφορά μεταξύ της πρώτης και δεύτερης αξιολόγησης πριν την από την έναρξη του προγράμματος ήταν 1,2%. Έπειτα από 5 εβδομάδες εφαρμογής του προγράμματος, η επίδοση στη δοκιμασία μειώθηκε κατά 32,4% ενώ στις υπόλοιπες 5 εβδομάδες μειώθηκε κατά 17,2%. Η συνολική βελτίωση της επίδοσης στη δοκιμασία ήταν 44,5%. Η απόδοση άρχισε να αντιστρέφεται μετά από 2 και 4 εβδομάδες διακοπής του προγράμματος αλλά η απόδοση ήταν ακόμη καλύτερη συγκριτικά με τη μέτρηση πριν από την εφαρμογή του προγράμματος κατά 41,1% και 40,1% (Σχήμα 4).

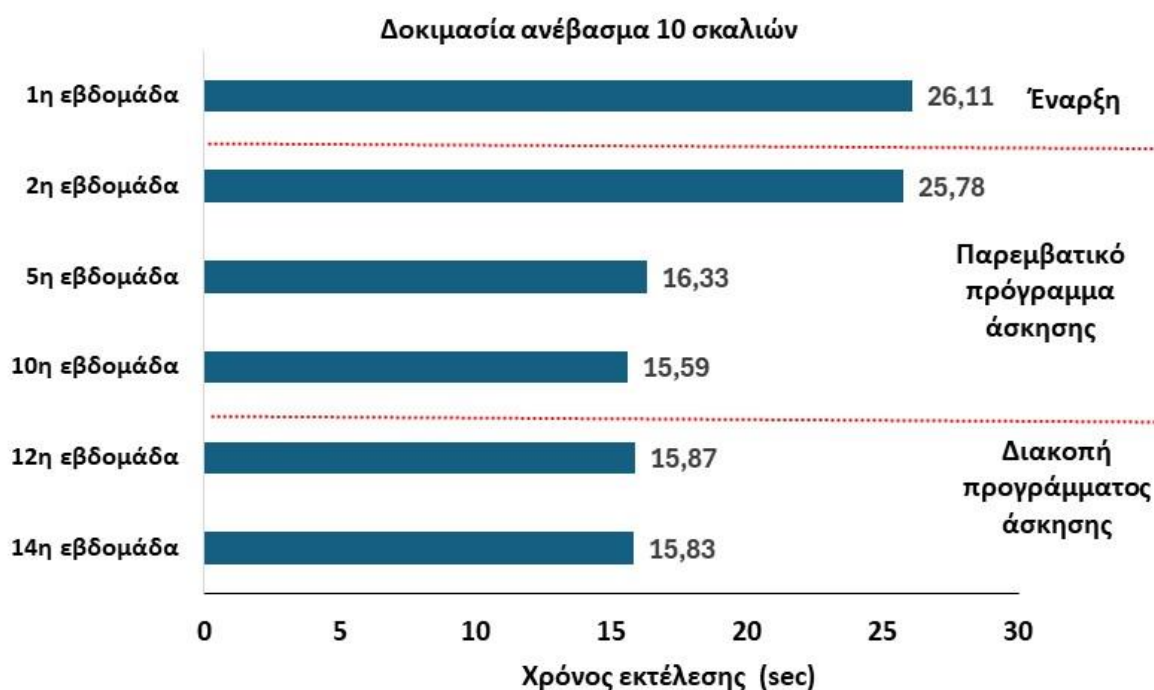


Σχήμα 4. Μεταβολή της επίδοσης στη δοκιμασία ανόρθωση από κάθισμα 10 επαναλήψεων πριν από την εφαρμογή του προγράμματος (1^η εβδομάδα), κατά την 5^η και 10^η εβδομάδα εφαρμογής του προγράμματος ενδυνάμωσης καθώς και μετά από τη διακοπή του προγράμματος (12^η και 14^η εβδομάδα).



Δοκιμασία ανέβασμα 10 σκαλιών

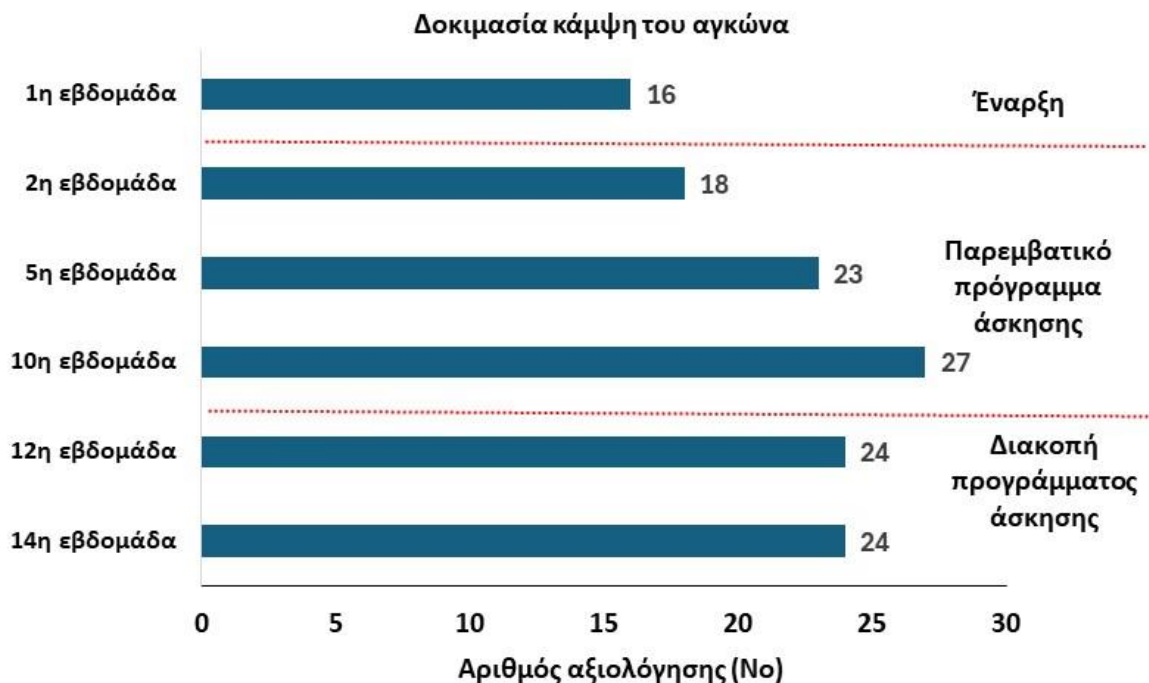
Η διαφορά μεταξύ της πρώτης και δεύτερης αξιολόγησης πριν την από την έναρξη του προγράμματος ήταν 1,2%. Έπειτα από 5 εβδομάδες εφαρμογής του προγράμματος, η επίδοση στη δοκιμασία μειώθηκε κατά 36,6% ενώ στις υπόλοιπες 5 εβδομάδες μειώθηκε κατά 4,5%. Η συνολική βελτίωση της επίδοσης στη δοκιμασία ήταν 39,5%. Η απόδοση άρχισε να αντιστρέφεται μετά από 2 και 4 εβδομάδες διακοπής του προγράμματος αλλά η απόδοση ήταν ακόμη καλύτερη συγκριτικά με τη μέτρηση πριν από την εφαρμογή του προγράμματος κατά 38,4% και 38,5% (Σχήμα 5).



Σχήμα 5. Μεταβολή της επίδοσης στη δοκιμασία ανάβαση σκαλιών 10 επαναλήψεων πριν από την εφαρμογή του προγράμματος (1^η εβδομάδα), κατά την 5^η και 10^η εβδομάδα εφαρμογής του προγράμματος ενδυνάμωσης καθώς και μετά από τη διακοπή του προγράμματος (12^η και 14^η εβδομάδα).

Δοκιμασία κάμψη του αγκώνα

Η διαφορά μεταξύ της πρώτης και δεύτερης αξιολόγησης πριν την από την έναρξη του προγράμματος ήταν 12,5%. Έπειτα από 5 εβδομάδες εφαρμογής του προγράμματος, η επίδοση στη δοκιμασία αυξήθηκε κατά 27,7% ενώ στις υπόλοιπες 5 εβδομάδες αυξήθηκε κατά 17,3%. Η συνολική βελτίωση της επίδοσης στη δοκιμασία ήταν 50%. Η απόδοση άρχισε να αντιστρέφεται μετά από 2 και 4 εβδομάδες διακοπής του προγράμματος αλλά η απόδοση ήταν ακόμη καλύτερη συγκριτικά με τη μέτρηση πριν από την εφαρμογή του προγράμματος κατά 33,3% και 33,3% (Σχήμα 6).

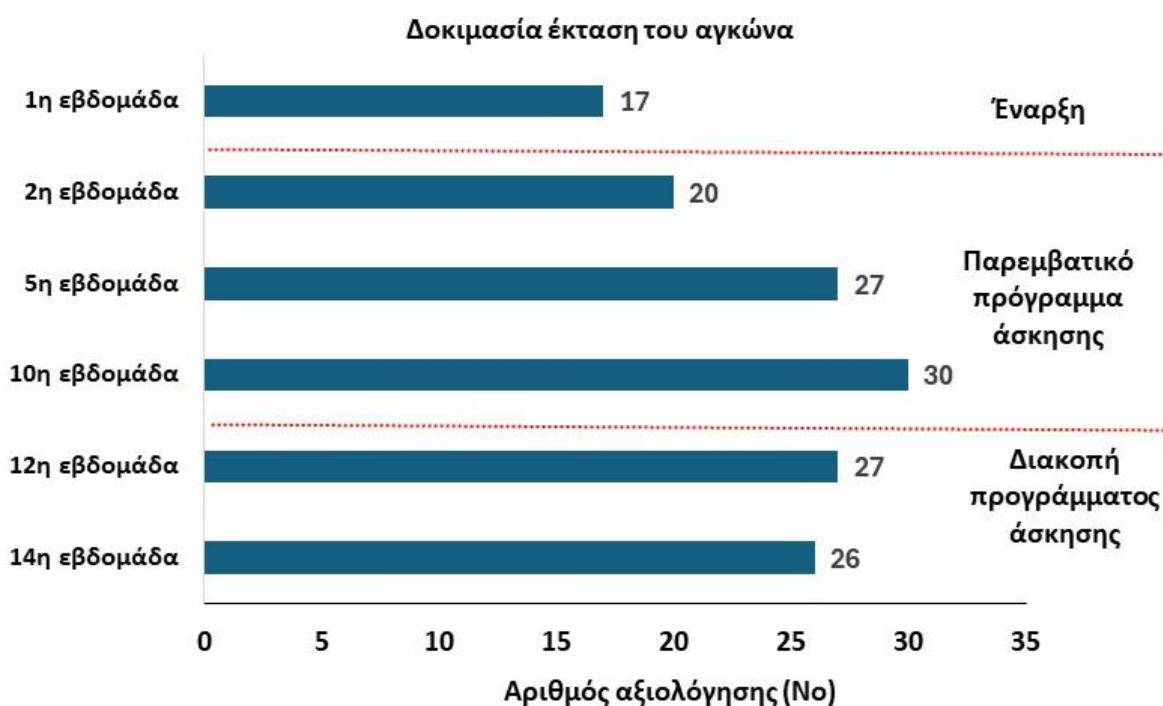


Σχήμα 6. Μεταβολή της επίδοσης στη δοκιμασία κάμψη αγκώνα πριν από την εφαρμογή του προγράμματος (1^η εβδομάδα), κατά την 5^η και 10^η εβδομάδα εφαρμογής του προγράμματος ενδυνάμωσης καθώς και μετά από τη διακοπή του προγράμματος (12^η και 14^η εβδομάδα).



Δοκιμασία έκταση του αγκώνα

Η διαφορά μεταξύ της πρώτης και δεύτερης αξιολόγησης πριν την από την έναρξη του προγράμματος ήταν 17,6%. Έπειτα από 5 εβδομάδες εφαρμογής του προγράμματος, η επίδοση στη δοκιμασία αυξήθηκε κατά 41,1% ενώ στις υπόλοιπες 5 εβδομάδες αυξήθηκε κατά 11,1%. Η συνολική βελτίωση της επίδοσης στη δοκιμασία ήταν 50%. Η απόδοση άρχισε να αντιστρέφεται μετά από 2 και 4 εβδομάδες διακοπής του προγράμματος αλλά η απόδοση ήταν ακόμη καλύτερη συγκριτικά με τη μέτρηση πριν από την εφαρμογή του προγράμματος κατά 35% και 30% (Σχήμα 7).



Σχήμα 7. Μεταβολή της επίδοσης στη δοκιμασία έκτασης αγκώνα πριν από την εφαρμογή του προγράμματος (1^η εβδομάδα), κατά την 5^η και 10^η εβδομάδα εφαρμογής του προγράμματος ενδυνάμωσης καθώς και μετά από τη διακοπή του προγράμματος (12^η και 14^η εβδομάδα).

V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εξετάσει εάν και κατά πόσο η προπόνηση ενδυνάμωσης έχει θετική επίδραση σε ασθενή παιδικής ηλικίας με συγγενή μυοπάθεια με παραλλαγή στο γονίδιο υποδοχέα ρυανοδίνης 1. Για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του προγράμματος χρησιμοποιήθηκαν πρακτικές δοκιμασίες αξιολόγησης, οι οποίες έχουν άμεση σχέση με καθημερινές δραστηριότητες όπως την βάρδια, την ανόρθωση – κάθισμα αλλά και την ανάβαση σκάλας, δραστηριότητα που ήταν ιδιαίτερα δύσκολη στην αρχή του προγράμματος παρέμβασης (κυρίως λόγω των σκελετικών δυσπλασιών). Τα αποτελέσματα της έρευνας δείχνουν ότι το πρόγραμμα μυϊκής ενδυνάμωσης βελτίωσε έμπρακτα την ποιότητα ζωής της ασθενούς, εφόσον υπήρχε βελτίωση των επιδόσεων σε αξιολογήσεις καθημερινών δραστηριοτήτων. Συνοπτικά, παρατηρήθηκε βελτίωση της επίδοσης στη δοκιμασία ανόρθωση – βάρδια – κάθισμα κατά 30,8%. Στην αξιολόγηση ανόρθωση - κάθισμα 5 επαναλήψεων βελτιώθηκε κατά 38,1%. Στο τεστ αξιολόγησης ανόρθωση - κάθισμα 5 επαναλήψεων υπήρχε βελτίωση 44,5%. Στη δοκιμασία ανάβασης 10 σκαλιών κατά 39,5%. Στη κάμψη αγκώνα βελτιώθηκε κατά 50%. Τέλος στην έκταση αγκώνα βελτιώθηκε κατά 50%.

Η ανάλυση και η σύγκριση των αποτελεσμάτων καθίσταται δύσκολη στη παρούσα έρευνα, καθώς δεν υπάρχουν παρόμοιες έρευνες που να αναφέρονται στην προπόνηση ενδυνάμωσης σε παιδιά παιδικής ηλικίας με συγγενική μυοπάθεια. Υπάρχουν όμως παρόμοιες έρευνες με διαφορετικές νευρομυϊκές παθήσεις οι οποίες εξετάζουν διαφορετικές ηλικιακές ομάδες. Πιο συγκεκριμένα, σε έρευνα των McCartney και συν. (1988) και των Κοοί και συν. (2004), οι συμμετέχοντες ήταν ασθενείς με διαφορετικό τύπο νευρομυϊκής πάθησης και ακολούθησαν προπόνηση δύναμης χαμηλής έως και μέτριας έντασης. Τα ευρήματα και των δυο μελετών παρουσίασαν βελτίωση της δύναμης τόσο στους μύες των άνω όσο και των κάτω άκρων. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σημαντικά καθώς η συγγενική μυοπάθεια εντάσσεται και αυτή στην ομάδα των νευρομυϊκών παθήσεων) και ενισχύουν τα ευρήματα της παρούσας μελέτης.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν βελτίωση της δοκιμαζόμενης σε όλες τις μυϊκές ομάδες που αξιολογήθηκαν, διαπίστωση που γίνεται αντιληπτή, καθώς υπήρχε βελτίωση των επιδόσεων της σε μεγάλο βαθμό σε όλες τις δοκιμασίες αξιολόγησης. Για



την καλύτερη κατανόηση των ευρημάτων της έρευνας διερευνήθηκαν όλες οι δοκιμασίες αξιολόγησης και στις 6 διαφορετικές φάσεις μετρήσεων. Τη 1^η και 2^η εβδομάδα πραγματοποιήθηκαν αξιολογήσεις τα αποτελέσματα των οποίων κατεγράφησαν μικρές αποκλίσεις, συγκρίνοντας τις δυο πρώτες αξιολογήσεις ως προς τις επιδόσεις. Σε όλες τις δοκιμασίες των κάτω και των άνω άκρων υπήρξε μια μικρή βελτίωση των επιδόσεων γεγονός που αιτιολογείται λόγω εξοικείωσης της δοκιμαζόμενης με τις δοκιμασίες αξιολόγησης. Παρατηρήθηκε μεγάλη βελτίωση στη 5^η εβδομάδα πραγματοποίησης του προγράμματος μυϊκής ενδυνάμωσης, μεταξύ των πρώτων μετρήσεων σε όλες τις δοκιμασίες. Στην 10^η εβδομάδα αξιολόγησης (ακριβώς μετά το τέλος του προγράμματος παρέμβασης), είναι εμφανής μια μικρή αλλά σταθερή αύξηση των επιδόσεων σε σύγκριση με την 5^η εβδομάδα ενδυνάμωσης. Σε έρευνα των Hughes, Ellefsen, και Baar (2018) αναφέρεται πως με τη συνεχόμενη προπόνηση ενδυνάμωσης, η μυϊκή μάζα αυξάνεται σταδιακά με αποτέλεσμα να υπάρχουν μεταγενέστερες αλλαγές στη δύναμη όλων των μυϊκών ομάδων. Η μοναδική δοκιμασία στην οποία υπήρχε πολύ μικρή πτώση στην επίδοση ήταν η ανόρθωση – κάθισμα 5 επαναλήψεων, στην οποία η διαφορά ήταν πολύ μικρή έως και αμελητέα. Στις δυο επόμενες αξιολογήσεις μετά από 2^ο και 4^{ης} εβδομάδες από την ολοκλήρωση του προγράμματος παρέμβασης, διαπιστώνεται ότι υπάρχει σταδιακή πτώση των επιδόσεων σε όλες τις δοκιμασίες, στα κάτω άκρα υπάρχει μικρή διαφορά ενώ στα άνω άκρα είναι πιο εμφανής η πτώση. Μια φυσιολογική εξέλιξη εφόσον η δοκιμαζόμενη βρισκόταν σε αποχή από προγράμματα μυϊκής ενδυνάμωσης 2 και 4 εβδομάδων αντίστοιχα.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναφερθεί πως τα αποτελέσματα της δοκιμασίας ανόρθωση-βάδιση-κάθισμα, βελτιώθηκαν κατά τη διάρκεια του προγράμματος παρέμβασης. Μια δοκιμασία που έχει άμεση σχέση με την πρόγνωση κινδύνου πτώσης, καθώς και το επίπεδο της σωματικής κινητικότητας, δεδομένης της υποκινητικότητας και των συχνών πτώσεων το οποίο είναι σύνηθες φαινόμενο σε ασθενής με συγγενική μυοπάθεια. Η μελέτη των Herman, Giladi και Hausdorff (2011) ανέφερε τη δοκιμασία ως μια απλή, γρήγορη και ευρέως διαδεδομένη μέτρηση βασισμένη στην κλινική απόδοση της λειτουργίας των κάτω άκρων, της κινητικότητας. Επίσης, αξιολογεί ισορροπία, ταχύτητα βάδισης και λειτουργική ικανότητα. Έτσι συμπεραίνουμε ότι η βελτίωση της επίδοσης σε αυτή τη δοκιμασία δεν είναι απλά ένας αριθμός που βελτιώθηκε, αλλά στη πραγματικότητα σημαίνει πως βελτίωσε το βαθμό ελευθέριας κίνησης της η

δοκιμαζόμενη. Επιπλέον η μεγαλύτερη ελευθερία κίνησης υποδηλώνει βελτίωση της ποιότητας κίνησης της ασθενούς και της αυτοπεποίθησής της με αποτέλεσμα να πραγματοποιεί κινήσεις όπως ανέβασμα και κατέβασμα σκαλιού χωρίς φόβο.

Εν κατακλείδι, συμπεραίνουμε πως το πρόγραμμα μυϊκής ενδυνάμωσης το οποίο εφαρμόστηκε με ένταση 60 - 70% βελτίωσε τις επιδόσεις όλων των δοκιμασιών, μετά από την αρχική μέτρηση σε ικανοποιητικό βαθμό. Αποτέλεσμα που αιτιολογείται με τις έρευνες των Almstedt, Canera, Ramirez & Shoep (2011) και Gómez-Cabello, Ara, González-Agüero, Casajús & Vicente-Rodríguez (2012) στις οποίες τα ευρήματα έδειξαν πως η μέτριας έντασης 50 – 70% της μιας μέγιστης επανάληψης προπόνηση, με 10 – 15 επαναλήψεις βελτίωσαν τη δύναμη των μυών άνω και κάτω άκρων που αξιολογήθηκαν σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις. Η εύρεση του σωστού φορτίου εκτέλεσης των ασκήσεων, ο αριθμός επαναλήψεων, η ένταση και το εξατομικευμένο ασκησιολόγιο σύμφωνα με τη πάθηση είναι βασικοί παράγοντες για να υπάρχει βελτίωση της ασκούμενης. Αντιθέτως εάν οι παράγοντες αυτοί δεν ληφθούν υπόψιν αυτοί οι παράγοντες είναι πιθανόν να προκληθεί υπερφόρτωση των μυών και να επιδεινώσουν την ήδη υπάρχουσα μυϊκή ζημία σε ασθενείς με συγγενή μυοπάθεια (Adaikina, Hofman, Grady & Gusso, 2019).

Από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση διαπιστώθηκε έλλειψη ερευνών, όχι μόνο για τις επιδράσεις της μυϊκής ενδυνάμωσης αλλά και γενικότερα την ένταξη της φυσικής δραστηριότητας σε ασθενείς με συγγενική μυοπάθεια. Τα ευρήματα της παρούσας έρευνας έδειξαν ότι οι επαγγελματίες της υγείας σε συνεργασία με εξειδικευμένους επιστήμονες της άσκησης πρέπει να εντάξουν τη φυσική δραστηριότητα στο πρόγραμμα αποκατάστασης σε ασθενείς με συγγενική μυοπάθεια.

Σε μελλοντική έρευνα θα ήταν ενδιαφέρον να μελετηθεί μεγαλύτερος αριθμός δείγματος για να διερευνηθούν περαιτέρω τα οφέλη και η αποτελεσματικότητα της φυσικής δραστηριότητας. Ακόμα είναι σημαντική η εκτέλεση προγράμματος μυϊκής ενδυνάμωσης για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Τέλος, πρέπει να διερευνηθεί η επίδραση της άσκησης στην οστική πυκνότητα, καθώς οι ασθενείς με συγγενική μυοπάθεια τείνουν να έχουν μικρότερα επίπεδα οστικής πυκνότητας λόγω των καθυστερημένων κινητικών πρότυπων αλλά και των σκελετικών δυσπλασιών που χαρακτηρίζουν τη πάθηση.



VI. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης παρατηρήθηκε:

- ✓ Σημαντική βελτίωση στην απόδοση καθημερινών λειτουργικών δραστηριοτήτων:
 - Ανόρθωση-βάδισμα-κάθισμα: +30,8%
 - Ανόρθωση-κάθισμα (5 επαναλήψεις): +38,1% έως +44,5%
 - Ανάβαση σκάλας (10 σκαλοπάτια): +39,5%
 - Κάμψη και έκταση αγκώνα: +50%
- ✓ Σταδιακή πρόοδος καθ' όλη τη διάρκεια του 10εβδομαδιαίου προγράμματος, με μεγαλύτερη βελτίωση μετά την 5η εβδομάδα.
- ✓ Μικρή μείωση των επιδόσεων 2 και 4 εβδομάδες μετά τη λήξη του προγράμματος (κυρίως στα άνω άκρα), λόγω αποχής από την άσκηση.
- ✓ Βελτίωση στη δοκιμασία ανόρθωση-βάδισμα-κάθισμα, που θεωρείται δείκτης αυξημένης λειτουργικότητας, ισορροπίας και μειωμένου κινδύνου πτώσεων.

Συμπερασματικά, το πρόγραμμα ενδυνάμωσης (ένταση 60–70% 1RM) ήταν ασφαλές και αποτελεσματικό σε ασθενή παιδικής ηλικίας με συγγενή μυοπάθεια με παραλλαγή στο γονίδιο RYR1. Η εξατομίκευση του προγράμματος κρίθηκε καθοριστική για την αποφυγή τραυματισμών και προτείνεται η τακτική φυσική δραστηριότητα να ενταχθεί στα προγράμματα αποκατάστασης ατόμων με συγγενή μυοπάθεια. Απαιτείται ωστόσο περαιτέρω έρευνα με μακροχρόνια παρακολούθηση και διερεύνηση της επίδρασης της άσκησης και στην οστική πυκνότητα των ατόμων με μυοπάθειες.

VII. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adaikina, A., Hofman, P. L., Grady, G. L., & Gusso, S. (2019). Exercise training as part of musculoskeletal management for congenital myopathy: Where are we now? *Pediatric Neurology, 104*, 13–18.
- Aitkens, S.G., McCrory, M.A., Kilmer, D.D., Bernauer, E.M. (1993). Moderate resistance exercise program: its effect in slowly progressive neuromuscular disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 74*: 711–715.
- Almstedt, H. C., Canepa, J. A., Ramirez, D. A., & Shoepe, T. C. (2011). Changes in bone mineral density in response to 24 weeks of resistance training in college-age men and women. *Journal of Strength and Conditioning Research, 25*(4), 1098–1103.
- Andries, A., Walsem, M., Ørstavik, K., Frich, J.C. (2022). Functional Ability and Physical Activity in Hereditary Neuromuscular Diseases. *Journal of Neuromuscular Diseases. 9*:3.
- Anziska, Y., Inan, S. (2014). Exercise in neuromuscular disease. *Seminars in Neurology. 34*(5):542-56
- Bellinger, A.M., Reiken, S., Carlson, S., Mongillo, M., X. Liu, X., Rothman, L., Matecki, S., Lacampagne, A., Marks, A.R. (2009). Hypernitrosylated ryanodine receptor calcium release channels are leaky in dystrophic muscle. *Nature Medicine. 5*:3, 325 – 330.
- Bian, Q., McAdam, L., Grynepas, M., Mitchell, J., & Harrington, J. (2019). Increased rates of vitamin D insufficiency in boys with Duchenne muscular dystrophy despite higher vitamin D3 supplementation. *Global Pediatric Health, 6*, 2333794X19835661.
- Bönnemann, C. G., Wang, C. H., Quijano-Roy, S., et al. (2014). Diagnostic approach to the congenital muscular dystrophies. *Neuromuscular Disorders, 24*(4), 289–311.
- Bouman, K., Dittrich, A., Groothuis, J., Engelen, B., Janssen, M., Voermans, N., Draaisma, J., & Erasmus, C. (2023). Bone quality in patients with a congenital myopathy: A scoping review. *Journal of Neuromuscular Diseases, 10*, 1–13.
- Bull, F.C., Al-Ansari, S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M.P., Cardon, G., Carty, C., Chaput, J.P., Chastin, S., Chou, R., Dempsey, P.C., DiPietro, L., Ekelund, U., Firth, J., Friedenreich, C.M., Garcia, L., Gichu, M., Jago, R., Katzmarzyk, P.T., Lambert, E., Leitzmann, M., Milton, K., Ortega, F., Ranasinghe, C., Stamatakis, E., Tiedemann, A., Troiano, R.P., Ploeg, H., Wari, V., Willumsen, J.F. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British journal of sports medicine. 54*(24):1451-1462.



Carmignac, V., Salih, M. A., Quijano-Roy, S., Marchand, S., Al Rayess, M. M., & Mukhtar, M. M. (2007). C-terminal titin deletions cause a novel early-onset myopathy with fatal cardiomyopathy. *Annals of Neurology*, *61*, 340–351.

Claeys, K.G. (2019). Congenital myopathies: an update. *Development Medicine & Child*

Clarke, N. F., Kolski, H., Dye, D. E., Lim, E., Smith, R. L., Patel, R., Fahey, M. C., Bellance, R., Romero, N. B., Johnson, E. S., Labarre-Vila, A., Monnier, N., Laing, N. G., & North, K. N. (2008). Mutations in TPM3 are a common cause of congenital fiber type disproportion. *Annals of Neurology*, *63*(3), 329–337.

Clarke, N. F., Waddell, L. B., Cooper, S. T., Perry, M., Smith, R. L., Kornberg, A. J., Muntoni, F., Lillis, S., Straub, V., Bushby, K., Guglieri, M., King, M. D., Farrell, M. A., Marty, I., Lunardi, J., Monnier, N., & North, K. N. (2010). Recessive mutations in RYR1 are a common cause of congenital fiber type disproportion. *Human Mutation*, *31*(7), 1544–1550.

Colaiani, G., Storlino, G., Sanesi, L., Colucci, S., & Grano, M. (2020). Myokines and osteokines in the pathogenesis of muscle and bone diseases. *Current Osteoporosis Reports*, *18*(4), 401–407.

Dawes, H., Korpershoek, N., Freebody, J., Elsworth, C., van Tintelen, N., Wade, D. T., Izadi, H., & Jones, D. H. (2006). A pilot randomised controlled trial of a home-based exercise programme aimed at improving endurance and function in adults with neuromuscular disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *77*(8), 959–962.

Dubowitz, V., & Pearse, A. G. (1960). A comparative histochemical study of oxidative enzyme and phosphorylase activity in skeletal muscle. *Z Zellforsch Mikrosk Anat Histochem*, *2*, 105–117.

Dubowitz, V., & Pearse, A. G. (1960). Oxidative enzymes and phosphorylase in central-core disease of muscle. *The Lancet*, *2*, 23–24.

Epley, B. (1985). *Poundage chart*. In Boyd Epley Workout. Body Enterprise.

Fardeau, M., & Desguerre, I. (2013). Diagnostic workup for neuromuscular diseases. In *Handbook of Clinical Neurology (Vol. 113)*, 1291–1297.

Ferreiro, A., Quijano-Roy, S., Pichereau, C., Moghadaszadeh, B., Goemans, N., & Bönnemann, C. (2002). Mutations of the selenoprotein N gene, which is implicated in rigid spine muscular dystrophy, cause the classical phenotype of multiminicore disease: Reassessing the nosology of early-onset myopathies. *American Journal of Human Genetics*, *71*, 739–749.

Garibaldi, M., Rendu, J., Brocard, J., Lacene, E., Faure, J., & Brochier, G. (2019). 'Dusty core disease' (DuCD): Expanding morphological spectrum of RYR1 recessive myopathies. *Acta Neuropathologica Communications*, *7*, 3.

- Gehlert, S., Bloch, W., Suhr, F. (2015). Ca²⁺-dependent regulations and signaling in skeletal muscle: from electro-mechanical coupling to adaptation. *International Journal of Molecular Sciences*, 16:1. 1066 – 1095.
- Goebel, H., Dittmayer, C., & Stenzel, W. (2022). Congenital myopathies: The current status. *Indian Journal of Pathology & Microbiology*, S271–S276.
- Gómez-Cabello, A., Ara, I., González-Agüero, A., Casajús, J. A., & Vicente-Rodríguez, G. (2012). Effects of training on bone mass in older adults: A systematic review. *Sports Medicine*, 42(4), 301–325.
- Hamill, J., & Knutzen, K. M. (2007). *Biomechanical basis of human movement* (2nd ed.). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Harmelink, M. (2020). Differentiating congenital myopathy from congenital muscular dystrophy. *Clinics in Perinatology*, 47(1), 197–209.
- Haskell, W. A., Lee, I. M., Pate, R. R., Powell, K. E., Blair, S. N., Franklin, B. A., Macera, C. A., Heath, G. W., Thompson, P. D., & Bauman, A. (2007). Physical activity and public health: Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*, 116(9), 1081–1093.
- He, H., Kiguchi, K., & Horikawa, E. (2007). A study on lower-limb muscle activities during daily lower-limb motions. *International Journal of Bioelectromagnetism*, 9(2), 79–84.
- Helbling, D. C., Mendoza, D., McCarrier, J., Van den Avond, M. A., Harmelink, M. M., Barkhaus, P. E., Basel, D., & Lawlor, M. W. (2019). Severe neonatal RYR1 myopathy with pathological features of congenital muscular dystrophy. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 78(3), 283–287.
- Herman, T., Giladi, N., & Hausdorff, J. M. (2011). Properties of the ‘Timed Up and Go’ test: More than meets the eye. *Gerontology*, 57(3), 203–210.
- Hughes, D. C., Ellefsen, S., & Baar, K. (2018). Adaptations to endurance and strength training. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029769>
- Iolascon, G., Paoletta, M., Liguori, S., Curci, C., & Moretti, A. (2019). Neuromuscular diseases and bone. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 794.
- Jones, K., Hawke, F., Newman, J., Miller, J., Burns, J., Jakovljevic, D., Gorman, G., Turnbull, D.M., Ramdharry, G. (2021). Interventions for promoting physical activity in people with neuromuscular disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 24;5(5).
- Joya, J. E., Kee, A. J., Nair-Shalliker, V., Ghoddsusi, M., Nguyen, M. T., Luther, P., & Hardeman, E. C. (2004). Muscle weakness in a mouse model of nemaline myopathy can be



- reversed with exercise and reveals a novel myofiber repair mechanism. *Human Molecular Genetics*, 13(21), 2547–2555.
- Jungbluth, H., & Voermans, N. C. (2016). Congenital myopathies: Not only a paediatric topic. *Current Opinion in Neurology*, 29, 642–650.
- Jungbluth, H., Treves, S., Zorzato, F., Sarkozy, A., Ochala, J., Sewry, C., Phadke, R., Gautel, M., & Muntoni, F. (2018). Congenital myopathies: Disorders of excitation-contraction coupling and muscle contraction. *Nature Reviews Neurology*, 14(3), 151–167.
- Kilmer, D. D., Aitkens, S. G., Wright, N. C., & McCrory, M. A. (2001). Response to high-intensity eccentric muscle contractions in persons with myopathic disease. *Muscle & Nerve*, 24(9), 1181–1187.
- Kilmer, D. D., McCrory, M. A., Wright, N. C., Aitkens, S. G., & Bernauer, E. M. (1994). The effect of a high resistance exercise program in slowly progressive neuromuscular disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 75(5), 560–563.
- Kooi, E. L., Vogels, W., Asseldonk, R. J., Lindeman, E., Hendriks, J. C., Wohlgemuth, M., Maarel, S. M., & Padberg, G. W. (2004). Strength training and albuterol in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology*, 63(4), 702–708.
- Kujala, M. A., Hongisto, M. T., Luukkaala, T., Stenholm, S., & Nuotio, M. S. (2023). Pertrochanteric hip fracture is associated with mobility decline and poorer physical performance 4 to 6 months post-hip fracture. *BMC Geriatrics*, 23, Article 722.
- Kushnir, A., Todd, J.J., Witherspoon, J.W., Yuan, Q., Reiken, S., Lin, H., Munce, R.H., Wajsborg, B., Melville, Z., Clarke, O.B., Wedderburn-Pugh, K., Wronska, A., Razaqyar, M.S., Chrimer, I.C., Shelton, M.O., Mankodi, A., Grunseich, C., Tarnopolsky, M.A., Tanji, K., Hirano, M., Riazzi, S., Kraeva, N., Voermans, N.C., Gruber, A., Allen, C., Meilleur, K.G., Marks, A.M. (2020). Intracellular calcium leak as a therapeutic target for RYR1-related myopathies. *Acta Neuropathol.* 139(6):1089-1104.
- Lawal, T. K., Todd, J.J., Meilleur, K.G. (2018). Ryanodine Receptor 1-Related Myopathies: Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental.* 15: 4, 885.
- Lawlor, M. W., Dechene, E. T., Roumm, E., Geggel, A. S., Moghadaszadeh, B., & Beggs, A. H. (2010). Mutations of tropomyosin 3 (TPM3) are common and associated with type 1 myofiber hypotrophy in congenital fiber type disproportion. *Human Mutation*, 31(2), 176–183.
- LeBoff, M. S., Chou, S. H., Ratliff, K. A., Cook, N. R., Khurana, B., Kim, E., Cawthon, P. M., Bauer, D. C., Black, D. M., Gallagher, J. C., Lee, I. M., Buring, J. E., & Manson, J. E. (2022). Supplemental vitamin D and incident fractures in midlife and older adults. *The New England Journal of Medicine*, 387(4), 299–309.

- Lee, J., Goldfarb, A. H., Rescino, M. H., Hegde, S., Patrick, S., & Apperson, K. (2002). Eccentric exercise effect on blood oxidative-stress markers and delayed onset of muscle soreness. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *34*(3), 443–448.
- Lips, P., & Schoor, N. M. (2011). The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism*, *25*(4), 585–591.
- Lossos, A., Oldfors, A., Fellig, Y., Meiner, V., Argov, Z., & Tajsharghi, H. (2013). MYH2 mutation in recessive myopathy with external ophthalmoplegia linked to chromosome 17p13.1-p12. *Brain*, *136*, 238–246.
- Magee, K. R., & Shy, G. M. (1956). A new congenital non-progressive myopathy. *Brain*, *79*, 610–621.
- Maggi, L., Scoto, M., Cirak, S., et al. (2013). Congenital myopathies – Clinical features and frequency of individual subtypes diagnosed over a 5-year period in the United Kingdom. *Neuromuscular Disorders*, *23*, 195–205.
- Majczenko, K., Davidson, A. E., Camelo-Piragua, S., Agrawal, P. B., Manfready, R. A., & Li, X. (2012). Dominant mutation of CCDC78 in a unique congenital myopathy with prominent internal nuclei and atypical cores. *American Journal of Human Genetics*, *91*, 365–371.
- Mary, P., Servais, L., Vialle, R. (2018). Neuromuscular diseases: Diagnosis and management. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research*. *04:1* :S89-S95.
- McCartney, N., Moroz, D., Garner, S. H., & McComas, A. J. (1988). The effects of strength training in patients with selected neuromuscular disorders. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *20*(4), 362–368.
- McDonald, C., Joyce, N. (2012). Neuromuscular disease management and rehabilitation, part I: diagnostic and therapy issues. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. *23* (3):xvii-xx.
- Milner-Brown, H. S., & Miller, R. G. (1988). Muscle strengthening through high-resistance weight training in patients with neuromuscular disorders. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *69*(1), 14–19.
- Muelas, N., Hackman, P., Luque, H., Garcés-Sánchez, M., Azorín, I., & Suominen, T. (2010). MYH7 gene tail mutation causing myopathic profiles beyond Laing distal myopathy. *Neurology*, *75*, 732–741.
- Negm, A.M., Salopek, A., Zaide, M., Meng, V.J., Prada, C., Chang, Y., Zanwar, P., Santos, F.H., Philippou, E., Rosario, E.R., Faieta, J., Pinto, S.M., Falvey, J.R., Kumar, A., Reistetter, T.A., Bello-Haas, V., Bhandari, M., Bean, J.F., Heyn,P.C. (2022). Rehabilitation at the Time of Pandemic: *Patient Journey Recommendations*. *Frontiers in aging neuroscience*. *12:14*:
Neurology. Volume 62, Issue 3. P. 297 -302.



- Newham, D. J., Jones, D. A., & Edwards, R. H. (1986). Plasma creatine kinase changes after eccentric and concentric contractions. *Muscle & Nerve*, *9*(1), 59–63.
- Newham, D. J., McPhail, G., Mills, K. R., & Edwards, R. H. (1983). Ultrastructural changes after concentric and eccentric contractions of human muscle. *Journal of the Neurological Sciences*, *61*(1), 109–122.
- Newham, D. J., Mills, K. R., Quigley, B. M., & Edwards, R. H. (1983). Pain and fatigue after concentric and eccentric muscle contractions. *Clinical Science (London)*, *64*(1), 55–62.
- North, K. N., Wang, C. H., Clarke, N., Jungbluth, H., Vainzof, M., & Dowling, J. J. (2014). Approach to the diagnosis of congenital myopathies. *Neuromuscular Disorders*, *24*(2), 97–116.
- Pauly, G. (1969). Comparative study of glutamic oxalacetic transaminase and creatine phosphokinase values in the differential diagnosis of myocardial infarction. *Wisconsin Medical Journal*, *68*(9), 273–276.
- 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. *Clinical rehabilitation*. *23*(8):746-55.
- Pianucci, L., Sonagra, M., Greenberg, B. A., Priestley, D. R., & Gmuca, S. (2021). Disordered eating among adolescents with chronic pain: The experience of a pediatric rheumatology subspecialty pain clinic. *Pediatric Rheumatology*, *16*(1), Article 56.
- Piteau, S. J., Rossiter, J. P., Smith, R. G., & MacKenzie, J. J. (2014). Congenital myopathy with cap-like structures and nemaline rods: Case report and literature review. *Pediatric Neurology*, *51*, 192–197.
- Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991). The timed “Up & Go”: A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, *39*(2), 142–148.
- Qin, Y., Peng, Y., Zhao, W., Pan, J., Ksiezak-Reding, H., Cardozo, C. C., Wu, Y., Pajevic, P. D., Bonewald, L. F., Bauman, W. A., & Qin, W. (2017). Myostatin inhibits osteoblastic differentiation by suppressing osteocyte-derived exosomal microRNA-218: A novel mechanism in muscle–bone communication. *The Journal of Biological Chemistry*, *292*(26), 11021–11033.
- Qingxian, D., Zhongying, D., Qinqin, F., & Meifang, L. (2023). One case of congenital myopathy caused by new mutation of RYR1 gene and literature review. *Gene*, *876*, 147417.
- Quane, K. A., Healy, J. M., Keating, K. E., Manning, B. M., Couch, F. J., & Palmucci, L. M. (1993). Mutations in the ryanodine receptor gene in central core disease and malignant hyperthermia. *Nature Genetics*, *5*, 51–55.

- Rendu, J., Brocard, J., Denarier, E., Monnier, N., Piétri-Rouxel, F., Beley, C., Roux-Buisson, N., Gilbert-Dussardier, B., Perez, M.J., Romero, N., Garcia, L., Lunardi, J. (2013). Exon skipping as a therapeutic strategy applied to an RYR1 mutation with pseudo-exon inclusion causing a severe core myopathy. *Human Gene*. 24: 7, 702 – 7131.
- Rikli, R. E., & Jones, C. J. (1999). The development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. *Journal of Aging and Physical Activity*, 7(2), 129–161.
- Ronai, P., & Gallo, P. M. (2020). The Stair Climb Power Test. *ACSM's Health & Fitness Journal*, 24(4), 38–42.
- Scacheri, P. C., Hoffman, E. P., Fratkin, J. D., Semino-Mora, C., Senchak, A., & Davis, M. R. (2000). A novel ryanodine receptor gene mutation causing both cores and rods in congenital myopathy. *Neurology*, 55, 1689–1696.
- Sewry, C. A., & Wallgren-Pettersson, C. (2017). Myopathology in congenital myopathies. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 43(1), 5–23.
- Stauber, W. T., Clarkson, P. M., Fritz, V. K., & Evans, W. J. (1990). Extracellular matrix disruption and pain after eccentric muscle action. *Journal of Applied Physiology*, 69(3), 868–874.
- Takata, S., Yasui, N. (2001). Disuse osteoporosis. *The journal of medical investigation*. 48(3-4):147-56.
- Tokunbor A Lawal, T.A., Todd, J.J., Witherspoon, J.W., G Bönnemann, C.G., Dowling, J.J., Hamilton, S.L., Meilleur, K.G., Dirksen, R.T. (2020). Ryanodine receptor 1-related disorders: an historical perspective and proposal for a unified nomenclature. *Skeletal Muscle*. 16;10(1):32.
- Tubridy, N., Fontaine, B., & Eymard, B. (2001). Congenital myopathies and congenital muscular dystrophies. *Current Opinion in Neurology*, 14, 575–582.
- Vestergaard, P., Glerup, H., Steffensen, B.F., Rejnmark, L., Rahbek, J., Mosekilde, Leif. (2001). Fracture risk in patients with muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Journal Rehabilitation Medicine*. 33: 150–155.
- Vignos, P. J., Jr., & Watkins, M. P. (1966). The effect of exercise in muscular dystrophy. *JAMA*, 197(11), 843–848.
- Wang, C.H., Dowling J.J., North, K., Schroth, K., Sejersen, T., Shapiro, F., Bellini, J., Weiss, H., Guillet, M., Amburgey, K., Apkon, S., Bertini, E. Consensus statement on standard of care for congenital myopathies. *Journal Child Neurology*. 27 (363-382).
- Wel, B., Claeys, K.G. (2018). Malignant hyperthermia: still an issue for neuromuscular diseases? *Current Opinion in Neurology*. 31(5):p 628-634.
- Witherspoon, J.W., Meilleur, K.G. (2016). Review of RyR1 pathway and associated pathomechanisms. *Acta neuropathologica communications*. 4:1, Pages 121.



Zhu, K., & Prince, R. L. (2012). Calcium and bone. *Clinical Biochemistry*, 45(12), 936–942.