



McArdle tanılı iki hastada düşük şiddette, kısa süreli aerobik egzersizin fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesine etkisi

The effect of aerobic exercise with low intensity and short duration on functional capacity and quality of life in two patients with McArdle disease

Tuncay Çakır, Meral Bilgilişoy Filiz, Burcu Otağ, Naciye Füsün Toraman

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Antalya, Türkiye

Geliş tarihi / Received: Temmuz 2014 Kabul tarihi / Accepted: Ocak 2015

ÖZ

McArdle hastalarının egzersiz kapasitesi, egzersizle ilişkili kramp ve ağrıdan kaçınmaları nedeniyle zaman içinde geriler ve fonksiyonel kapasite azalır. İki hastada fonksiyonel kapasitede ve yaşam kalitesinde bir ay boyunca haftada beş yürüme seansını (30-45 dakika/seans) içeren gözetimli düşük yoğunluklu (Borg skalasında 3-8 algılanan zorluk, %5-44 yoğunluk) aerobik egzersiz programına bağlı yararlı etkiler saptandı. Bu sonuç, bu hastalarda kısa süreli de olsa düşük şiddette aerobik egzersizin olumlu etkilerini ortaya çıkarmaktadır.

Anahtar sözcükler: Egzersiz; fonksiyonel kapasite; McArdle; yaşam kalitesi; rehabilitasyon.

ABSTRACT

The exercise capacity of patients with McArdle disease deteriorates and functional capacity declines in time because of avoidance of cramp and pain related to exercise. We detected beneficial effects on functional capacity and quality of life induced by supervised low intensity (3-8 of Borg scale of perceived exertion, 5-44% intensity) aerobic exercise program for one month including five walking sessions (30-45 minute/session) per week in two patients. This result reveals the positive effects of low intensity aerobic exercise in these patients, even if it's for a short term.

Keywords: Exercise; functional capacity; McArdle; quality of life; rehabilitation.

Miyofosforilaz eksikliğine bağlı gelişen McArdle hastalığı (Glikojen depo hastalığı tip 5), egzersize dayanıksızlık, yorgunluk, kas ağrısı, egzersiz sırasında kramplar ile karakterize, sıklıkla yirmili ya da otuzlu yaşlarda bulgu vermeye başlayan bir hastalıktır. Otozomal resesif geçiş gösterir ve kalıtsal kas enerji metabolizma bozukluklarının en sık görülen tipidir.^[1,2]

Miyofosforilaz, glikojeni glukoz 1 fosfata dönüştüren glikojenoliz yolağında kritik önem taşıyan bir enzimdir ve anaerobik egzersiz sırasında glikoliz yoluyla yakıt sağlamak için gereklidir. İskelet kası, istirahat durumunda ve düşük şiddetteki aerobik egzersizde daha çok oksidatif fosforilasyon yoluyla aerobik enerji metabolizmasını kullanır ve bu sırada kulla-

nılan yakıt serbest yağ asitleridir. Yüksek şiddetteki aerobik egzersizde ve anaerobik egzersizde ise iskelet kası enerji sağlamak için glikoliz yolunu kullanır. Bu nedenle McArdle hastaları, anaerobik metabolizmanın kullanıldığı kısa süreli ve yüksek şiddetli egzersizlerde akut enerji krizi yaşar, hastada taşikardi, şiddetli kas ağrısı ve yorgunluk gelişir. Semptomlara rağmen aynı şiddetteki egzersize devam edilirse, kasta aşırı duyarlılık, şişme, hasarla karakterize rabdomiyoliz tablosu gelişir. Rabdomiyoliz, miyoglobüri ve sonuçta böbrek yetmezliğine yol açar.^[3]

Birçok McArdle hastası egzersizin ortaya çıkarcığı ağrı ve rabdomiyolizden çekinerek egzersiz yapmaktan kaçınır. Halbuki düzenli aerobik egzersiz

İletişim adresi / Corresponding author: Dr. Tuncay Çakır, Gürsu Mah., 350 Sok., Topaloğlu Sitesi, A Blok, Kat: 3, D: 9, 07070 Konyaaltı, Antalya, Türkiye.
e-posta / e-mail: ftr1979@gmail.com

Cite this article as:

Çakır T, Bilgilişoy Filiz M, Otağ B, Toraman NF. The effect of aerobic exercise with low intensity and short duration on functional capacity and quality of life in two patients with McArdle disease. Turk J Phys Med Rehab 2017;63:82-7.

programı metabolik kapasiteyi artırır, kasların oksidatif fosforilasyon yolağını kullanmasını sağlayarak egzersiz toleransını geliştirir.^[1] Literatürde McArdle hastalarının 2-8 ay süreli, %60-80 yüklenme şiddetinde, 3-5 gün/hafta sıklıkta aerobik egzersiz programıyla aerobik kapasitenin arttığı^[4-6] ya da değişmediği,^[1] kas etkinliğinin,^[4] kardiyak^[6] ve güç veriminin,^[5] ventilasyon eşiğinin^[5] ve iş kapasitesinin^[6] arttığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada düşük yüklenme şiddetinde, kısa süreli aerobik egzersiz programına alınan iki hastadaki fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi değişimi değerlendirilmiştir.

OLGU SUNUMU

Bu yazıda nöromusküler kas hastalıkları merkezine başvuran ve kas biyopsisi ile tanısı konulan iki McArdle olgusu sunuldu.

Olgu 1- Otuz üç yaşında erkek olgunun öyküsünden yakınmalarının yaklaşık 12 yaşlarında merdiven çıkma güçlüğü şeklinde başladığı ve kız kardeşinin de McArdle hastası olduğu öğrenildi. Kliniğimizde yapılan fizik muayenesinde kas gücü üst ve alt ekstremitte proksimallerinde 4/5, distallerde 5/5 olarak tespit edildi. Lomber lordoz ve torakal kifozu artmıştı. Göğüs ekspansiyonu 4 cm idi. Kreatin kinaz düzeyi 676 U/L, LDH düzeyleri 224 U/L olarak ölçüldü. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, hemogram, sedimantasyon ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri normaldi.

Olgu 2- Kırk iki yaşında kadın olgunun öyküsünden yakınmalarının çocukluk yaşlarında koşmada zorluk şeklinde başladığı, 25 yaşlarında kas kuvvetizliğinin belirgin hale geldiği öğrenildi. Kliniğimizde yapılan fizik muayenesinde kas gücü üst ekstremitte proksimallerinde 4/5, distallerinde 5/5, alt ekstremitte proksimallerinde 3/5, distallerinde 4/5 olarak tespit edildi. Göğüs ekspansiyonu 3.5 cm idi. Kreatin kinaz düzeyi 1269 U/L, LDH düzeyleri 213 U/L olarak ölçüldü. Hemogram, sedimantasyon, CRP, böbrek ve karaciğer enzimleri normal sınırlardaydı.

Hastaların egzersiz programı öncesi ve sonrasında kavrama kuvveti, 10 metre yürüme süresi, 30 saniyede sandalyede otur-kalk sayısı, dört basamak çıkma süresi, Rivermead mobilite ölçeği ve Kısa Form 36 (KF-36) yaşam kalite ölçeği ile değerlendirildi. Uygulama öncesi hastalar yapılacak uygulama hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamları alındı.

Hastaların kavrama kuvveti dinamometre ile kol adduksiyonda, dirsek 90° fleksiyonda, el bileği supinasyon-pronasyon arası pozisyondayken kilogram

olarak ölçüldü, üç denemenin en iyisi dikkate alındı. On metre yürüme süresi testinde, hastanın düz ve 10 metrelik mesafede olabildiğince hızlı yürümesi istendi ve kronometre ile yürüme süresi saniye olarak kaydedildi. Otur-kalk testinde, hasta kollukları olmayan, oturma yüksekliği 43 cm olan sandalyede, sırtı dik ve düz, kollar göğüste çapraz konumda, ayakları zemine tam basar şekilde oturdu, 30 saniye içinde ayağa kalkma sayısı kaydedildi. Dört basamak çıkma testinde hastanın 16 cm yüksekliğindeki basamakları olabildiğince hızlı çıkması istendi, test süresi saniye olarak kaydedildi. Yatak içinde dönme, oturma, yer değiştirme, ayakta durma, merdiven aktiviteleri, ev içi ve dışında yürüme, banyo yapma ve koşma gibi motor gelişime paralel olarak basitten zora temel mobilitenin tüm unsurlarını içeren ve 15 puanın maksimum hareketliliği ifade ettiği Rivermead mobilite indeksi araştırmacı tarafından dolduruldu.^[7] Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, beden ağrısı, canlılık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol, mental sağlık ve genel sağlık alt boyutlarından oluşan, sağlıkla ilişkili yaşam kalite ölçeği olan ve sağlıklı olma halini 100 puanın ifade ettiği KF-36 kaydından elde edilen ham puanlar, 0-100 arasında dönüştürülerek değerlendirildi.^[8]

Otuz seanslık aerobik egzersiz programı, hastane-miz egzersiz salonunda, 11.00-12.00 saatleri arasında 5 gün/hafta sıklığında uygulandı. Aerobik yüklenme şiddeti, yorgunluk düzeyine göre hasta tarafından belirlendi. Programa alt ve üst ekstremitte büyük kas gruplarına üç tekrarlı statik germe, diyafram solunum eğitimi de dahil edildi. Aerobik egzersiz süresi ilk hafta 30 dakikaydı, ikinci haftadan itibaren haftada bir 5 dakika artırılarak 45 dakikaya ulaşıldı. Her seans öncesi ve sonrasında kalp atım hızı nabız ölçer ile algılanan zorluk düzeyi ise Borg skalası ile kaydedildi. Her iki hastada nabız ölçer ile belirlenen istirahat ve egzersizde ulaşılan hedef kalp atım sayısı (KAS) kullanılarak Karvonen formülü ile ulaşılan yüklenme şiddeti hesaplandı. Karvonen formülü aerobik egzersiz sırasında ideal nabız aralığını belirlemek için kullanılan bir formüldür. Bu formüle göre öncelikle 220-yaş ile maksimum KAS belirlenir. Yüklenme şiddeti "Hedef KAS= yüklenme şiddeti x (maksimum KAS-istirahat KAS) + istirahat KAS" formülü ile hesaplanır.

Egzersiz programına düzenli devam eden iki hastada da herhangi bir sağlık sorunu gelişmedi. Hastaların egzersiz programından en az bir saat önce ara öğün beslenmesine özen göstermeleri istendi. Egzersiz programı sonrasında her iki hastada kavrama kuvveti, 10 metre yürüme süresi ve dört basamak çıkma süresi artış oldu. Otur kalk tekrar sayısının kadın hastada değişmediği, erkek hastada artış gösterdiği

Tablo 1. Hastaların fonksiyonel değerlendirme ve yaşam kalite ölçütleri

	Kadın hasta			Erkek hasta		
	Önce	Sonra	% Değişim	Önce	Sonra	% Değişim
Kavrama kuvveti (kg)						
Sağ	12	13	8	31	34	10
Sol	10	12.5	25	31	32	3
10 metre yürüme zamanı (saniye)	7.53	5.97	-21	6.5	5.9	-9
Dört basamak çıkma zamanı (saniye)	2.72	2.53	-7	2.13	2	-6
Otur/kalk, tekrar/30 saniye	9	9	0	11	14	27
Rivermead (puan)	14	14	0	14	14	0
Kısa Form 36						
Fiziksel fonksiyon (puan)	20	18	-10	65	85	31
Fiziksel rol (puan)	0	0	0	75	100	33
Beden ağrısı (puan)	22	54	146	51	74	45
Genel sağlık (puan)	30	37	23	35	40	14
Canlılık (puan)	55	40	-27	50	55	10
Sosyal fonksiyon (puan)	25	38	52	88	88	0
Emosyonel rol (puan)	100	60	-40	45	100	122
Mental fonksiyon (puan)	52	52	0	48	60	25

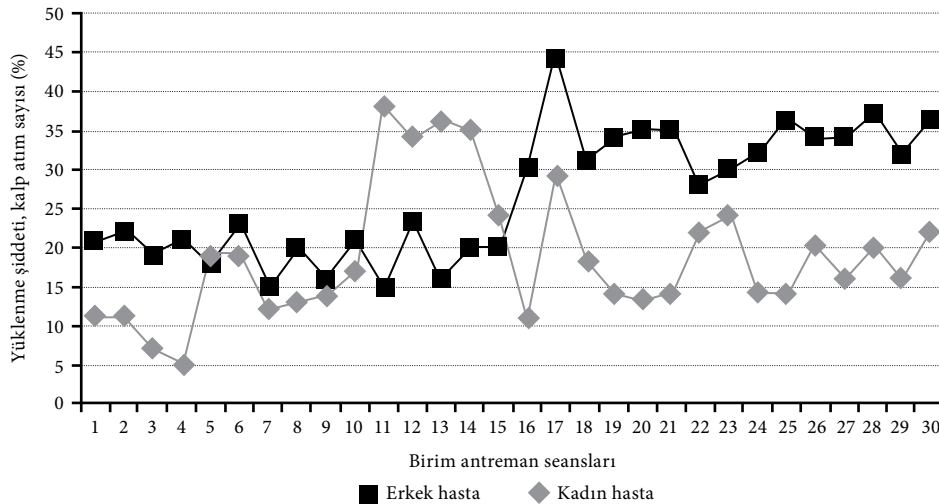
belirlendi. Rivermead mobilite indeks puanı değişmedi. Fonksiyonel ölçütlerdeki değişim yüzdesi kadın hastada daha fazlaydı. Kısa Form 36 yaşam kalite ölçek puanları kadın hastada genelde düşüş, erkek hastada artış gösterdi. Kadın hastada ölçeğin özellikle fiziksel fonksiyon, canlılık ve emosyonel rol alt boyutlarında düşme görülürken, erkek hastada sosyal fonksiyon dışındaki tüm alt boyutlarda artış olduğu saptandı (Tablo 1).

Karvonen yöntemine göre hesaplanan yüklenme şiddetinin kadın hastada %5-38, erkek hastada %15-44 ve Borg yöntemine göre belirlenen yüklenme şiddetinin kadın hastada 3-5, erkek hastada 4-8 şiddeti arasında değiştiği belirlendi. Her seansta

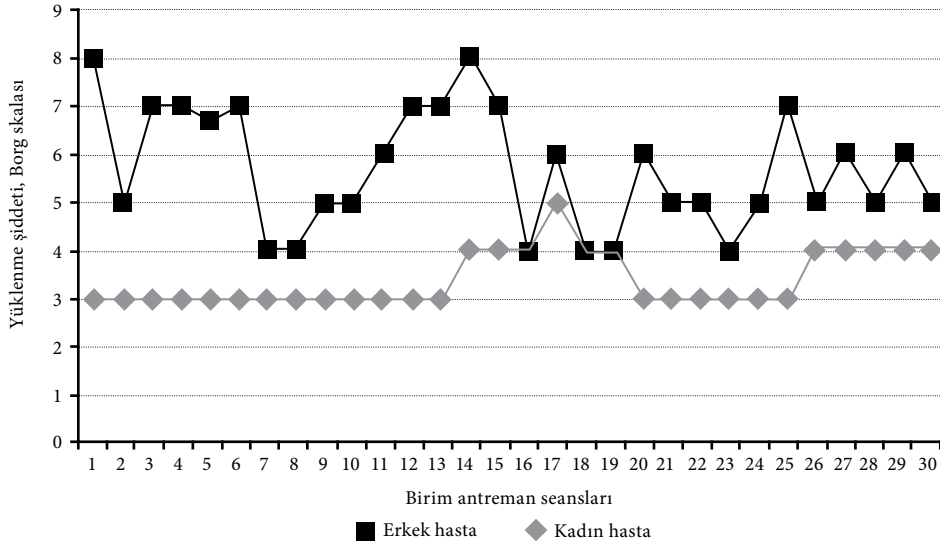
ulaşılan yüklenme şiddeti grafiklerine göre kadın hastada 11-17. seanslar arasında yüklenme şiddeti %34-38 arasında artış gösterirken, Borg skalasına göre 3-5 arasındaydı. Erkek hastada ilk haftalarda Karvonen yöntemine göre hesaplanan yüklenme şiddeti daha düşük, Borg yüklenme şiddeti daha yüksek iken, 16. seanstan itibaren Karvonen yöntemine göre ulaşılan yüklenme şiddetinin arttığı, Borg skalasına göre 3-4 arasında olduğu belirlendi (Şekil 1 ve 2).

TARTIŞMA

Bu yazıda, her iki olgunun fiziksel fonksiyon ölçütlerinin geliştiği, yaşam kalitesindeki gelişmenin ise erkek hastada daha fazla olduğu saptandı. Kadın



Şekil 1. Karvonen yöntemine göre hastaların birim seanstaki yüklenme şiddeti.



Şekil 2. Borg skalasına göre hastaların birim seanstaki yüklenme şiddeti.

hastada fiziksel fonksiyon ölçütlerindeki gelişme yüzdesinin, erkek hastaya kıyasla daha fazla olması, fiziksel performansın egzersiz öncesinde daha düşük olmasına bağlandı.

Fiziksel aktivite anketi ile aktivite düzeyi değerlendirilen ve ortalama yaşı 38 ± 17 olan 30 McArdle hastasının günlük enerji tüketiminin sağlıklı kontrollerden oldukça farklı olduğu, hastaların yaklaşık yarısının düzenli fiziksel aktivite yaptığı, %17'sinin yoğun sportif aktivite içinde bulunduğu, aktivite sırasında hiçbir sağlık sorunu gelişmediği bildirilmiştir.^[9] İlginç olarak, semptom şiddeti ile fiziksel aktivite sıklığı arasında ters ilişki olduğu vurgulanmıştır.^[9]

McArdle hastalarının farmakolojik ya da besinsel etkin bir tedavisi yoktur.^[1,10] Hastaların, anaerobik metabolizmanın kullanıldığı kısa süreli ve yüksek şiddetli egzersizlerde akut enerji krizi yaşadığı, hastada taşikardi, kas ağrısı ve yorgunluk geliştiği bilinmektedir. Eğer hasta yüklenme şiddetini azaltarak egzersize devam ederse, kas ağrısı ve yorgunluğu azalır ve egzersize güvenle devam edebilir. İkincil rüzgar (secondwind) fenomeni olarak bilinen bu durum karaciğerden glukoz ile adipoz dokudan yağ asitleri gibi kas dışı yakıtların kullanılmasına bağlıdır. McArdle hastalarında oksidatif fosforilasyondaki bozulmanın bir nedeni de glikoliz yolu ile açığa çıkan pirüvatın olmayışıdır. Pirüvat aerobik hücrelerde mitokondriye geçerek enerji artışı sağlar.^[1,3]

McArdle hastaları düzenli egzersiz yapmadığında, yağ asidi oksidasyon kapasitesi sınırlanır. Oksidatif fosforilasyondaki azalma, oksijen tüketiminde yak-

laşık %35 azalmaya neden olur.^[1] Oksidatif fosforilasyondaki azalma ile oksijen tüketiminin düşmesi, sağlıklı bireylere kıyasla KAS'daki artışın orantısız olmasına yol açar.^[11] Bu durum, egzersiz yüklenme şiddetinin belirlenmesinde KAS ile birlikte Borg skalasının kullanılması gereğini düşündürür. Nitekim olgularımızda, her egzersiz seansı için Karvonen formülünden hesaplanan yüklenme şiddeti ile Borg skalası kullanılarak belirlenen algılanan zorluk düzeyi arasında farklılık olduğu görüldü. Literatürde, egzersiz yüklenme şiddetinin program öncesinde belirlendiği ve birim egzersiz seanslarında ulaşılan yüklenme şiddetinden söz edilmediği saptanmıştır.^[1,4-6,12]

Egzersiz, kaslarda alternatif yakıt olan serbest yağ asitlerinin kullanımını artırarak McArdle hastalarının günlük yaşamlarında daha aktif olmalarını ve fonksiyonlarının daha iyi olmasını sağlar.^[1,4-6,12]

Literatürde McArdle hastalarında egzersiz etkilerinin değerlendirilmesinde aerobik kapasite,^[1,4-6] kas etkinliği,^[4] kardiyak verim,^[6] güç verimi,^[5] ventilasyon eşiği^[5] ve iş kapasitesinin^[6] değerlendirildiği görülmektedir. Bizim olgularımızda ise, günlük yaşam fonksiyonlarına yönelik kavrama, 10 metre yürüme süresi, basamak çıkma süresi ve otur-kalk test performansı değerlendirildi. Her iki hastada da sağlıklı erişkinlerle kıyaslandığında kavrama kuvveti zayıftı.^[13] Ancak diğer ölçüm sonuçlarına ilişkin, literatür verisi bulunamadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Quinlivan ve ark.^[1] tarafından yapılan bir derlemede, McArdle hastalığında aerobik egzersiz antrenmanıyla ilgili kontrollü randomize çalışma olmadığı

bildirilmiştir. Beş sağlıklı bireyle karşılaştırma yapılan ve dört hasta verisinin bildirildiği bir araştırmada, %60-70 yüklenme şiddetinde yapılan bisiklet ergometre egzersizi sonrasında, kardiyak, metabolik ve iskelet kas aktivitesinde adaptasyon geliştiği, ikincil rüzgar fenomeninin kontrol gruba göre daha erken ortaya çıktığı bildirilmiş, hasta grubunda KAS'ın daha fazla olduğu gözlenmiştir.^[1] Kompleks karbohidrat alımından bir saat sonra, %80-85 yüklenme şiddetinde koşu programına alınan erkek hastanın aerobik kapasitesinin ve kas etkinliğinin arttığı saptanmıştır. Günlük koşu programı öncesi, ısınma sırasında 30 g basit karbohidrat içeren 330 mL içecek tüketen hastanın koşu süresi 90 dakikaya çıkarıldığında kas ağrı ve kramp- ların geliştiği bildirilmiştir.^[4] Maté-Muñoz ve ark.^[5] yürüme ya da bisiklete binme tipinde, %60 yüklenme şiddetinde, aerobik egzersiz yaptırarak dokuz hasta (5 erkek, 4 kadın; yaş dağılımı 17-36 yıl) güç veriminin %25, maksimal oksijen tüketiminin %44, ventilasyon eşliğinin %27 arttığını, mekanik etkinliğin değişmediğini bildirmişlerdir. Egzersiz öncesi değerlendirmede, hastalarda, sağlıklı kontrol gruba göre KAS'ın daha düşük olduğu, egzersiz antrenmanından sonra ise KAS'ın arttığı gözlenmiştir.^[5] Haller ve ark.^[6] 33-61 yaşlar arasındaki hastalarında, %60-70 yüklenme şiddetinde, bisiklet ergometresi tipinde aerobik egzersiz uygulamışlar, egzersiz antrenmanı sonunda ilk altı dakikada iş kapasitesinin %50, kardiyak verimin ise %15 oranında arttığını saptamışlardır.

McArdle hastalarında yüklenme şiddetinin daha çok submaksimal^[1,5,6] ya da submaksimal/maksimal seçildiği^[4] görülmektedir. Egzersiz sıklığı haftada üç gün,^[1] üç-dört gün,^[4] beş gün,^[5] dört gün^[6] olarak belirlenmiştir ve aerobik egzersiz sekiz hafta,^[1] 14 hafta,^[6] yedi ay^[4] ve sekiz ay^[5] sürmüştür. Birim egzersiz seansını 10 dakikadan başlayıp 60 dakikaya kadar artıran çalışmalar yanında,^[4,5] 30 dakika ile başlayıp 40 dakika süreye artıran ve 45 dakika olarak planlayan çalışmalar vardır.^[1] Bizim olgularımız, egzersiz yüklenme şiddetini yorgunluk ile algılanan zorluk düzeyine göre kendileri belirledi. Her iki olguda da yüklenme şiddeti literatür verilerine göre oldukça düşük olmasına rağmen, fonksiyonel kapasitede artış gerçekleşti [kadın olguda yüklenme şiddeti %5-38 (Borg 3-5), erkek olguda yüklenme şiddeti %15-44 (Borg 4-8)].

McArdle hastalarında klinik muayene genelde normal olduğundan, tedavi etkisini belirlemek için fonksiyonel değerlendirme yapılması önerilmektedir. Egzersiz dayanıklılığını belirlemek amacıyla en çok önerilen, maksimal oksijen tüketimi ile aerobik kapasitenin, egzersiz sırasındaki KAS'ın ve algılanan zorluk düzeyinin belirlenmesidir.^[12]

Literatürde McArdle hastalarında egzersize bağlı yaşam kalitesi değişimini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü kullanımının yaşam kalitesine etkisini değerlendiren bir çalışmada, McArdle hastalarında sağlıklı bireylere göre KF-36 ölçeği fiziksel fonksiyon, beden ağrısı, genel sağlık ve canlılık alt boyutlarının daha düşük olduğu, ACE inhibitörü kullanımıyla ölçeğin emosyonel rol ve sosyal fonksiyon boyutlarında gelişme olduğu bildirilmiştir.^[14] Bizim olgularımızda da benzer şekilde, kadın olguda KF-36 ölçeğin emosyonel rol dışındaki tüm alt boyutlarının ve erkek olguda sosyal fonksiyon dışındaki tüm alt boyutlarının, sağlıklı erişkin nüfusa göre düşük olduğu saptandı.^[15] Ölçeğin canlılık ve emosyonel rol boyutları mental sağlık ile fiziksel fonksiyon boyutu ise fiziksel sağlık ile ilişkilidir.^[15] Egzersiz sonrası erkek hastada ölçeğin sosyal fonksiyon dışındaki alt boyut puanları artmıştır. Kadın hastada ise fiziksel fonksiyonun %10, canlılığın %27, emosyonel rolün %40 azaldığı, diğer ölçütlerin ise arttığı belirlenmiştir. Mental fonksiyonla ilgili alt boyutlardaki azalmanın, kadın hastadaki psikolojik faktörlere bağlı olduğu düşünülmüştür. Nitekim KF-36 ölçeğinin mental sağlık ve canlılık alt boyutlarının depresyonu belirleyebileceği bildirilmiştir.^[16]

Özetle, McArdle hastalarında egzersiz düşük şiddette ve kısa süreli bile yapılırsa, fonksiyonel kapasiteyi artırmaktadır. Bu nedenle hastalar fiziksel aktiviteye katılmaları yönünde cesaretlendirilmelidir.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Quinlivan R, Vissing J, Hilton-Jones D, Buckley J. Physical training for McArdle disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;12:007931.
2. Tsujino S, Shanske S, DiMauro S. Molecular genetic heterogeneity of myophosphorylase deficiency (McArdle's disease). *N Engl J Med* 1993;329:241-5.
3. Vissing J, Haller RG. The effect of oral sucrose on exercise tolerance in patients with McArdle's disease. *N Engl J Med* 2003;349:2503-9.
4. Pérez M, Moran M, Cardona C, Maté-Muñoz JL, Rubio JC, Andreu AL, et al. Can patients with McArdle's disease run? *Br J Sports Med* 2007;41:53-4.
5. Maté-Muñoz JL, Moran M, Pérez M, Chamorro-Viña C, Gómez-Gallego F, Santiago C, et al. Favorable responses to

- acute and chronic exercise in McArdle patients. *Clin J Sport Med* 2007;17:297-303.
6. Haller RG, Wyrick P, Taivassalo T, Vissing J. Aerobic conditioning: an effective therapy in McArdle's disease. *Ann Neurol* 2006;59:922-8.
 7. Akın B, Emiroglu, O.N. The validity and reliability of the Turkish version of Rivermead Mobility Index in the elderly. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2007;10:124-30.
 8. Başaran S, Güzel R, Sarpel T. Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarını değerlendirme ölçütleri. *Romatizma* 2005;20:55-63.
 9. Ollivier K, Hogrel JY, Gomez-Merino D, Romero NB, Laforêt P, Eymard B, et al. Exercise tolerance and daily life in McArdle's disease. *Muscle Nerve* 2005;31:637-41.
 10. Quinlivan R, Martinuzzi A, Schoser B. Pharmacological and nutritional treatment for McArdle disease (Glycogen Storage Disease type V). *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 12:CD003458.
 11. Vissing J, Vissing SF, MacLean DA, Saltin B, Quistorff B, Haller RG. Sympathetic activation in exercise is not dependent on muscle acidosis. Direct evidence from studies in metabolic myopathies. *J Clin Invest* 1998;101:1654-60.
 12. Vissing J, Haller RG. A diagnostic cycle test for McArdle's disease. *Ann Neurol* 2003;54:539-42.
 13. Massy-Westropp NM, Gill TK, Taylor AW, Bohannon RW, Hill CL. Hand Grip Strength: age and gender stratified normative data in a population-based study. *BMC Res Notes* 2011;4:127.
 14. Martinuzzi A, Liava A, Trevisi E, Frare M, Tonon C, Malucelli E, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial of ramipril in McArdle's disease. *Muscle Nerve* 2008;37:350-7.
 15. Hopman WM, Towheed T, Anastassiades T, Tenenhouse A, Poliquin S, Berger C, et al. Canadian normative data for the SF-36 health survey. Canadian Multicentre Osteoporosis Study Research Group. *CMAJ* 2000;163:265-71.
 16. Kristjánsdóttir J, Olsson GI, Sundelin C, Naessen T. Could SF-36 be used as a screening instrument for depression in a Swedish youth population? *Scand J Caring Sci* 2011;25:262-8.