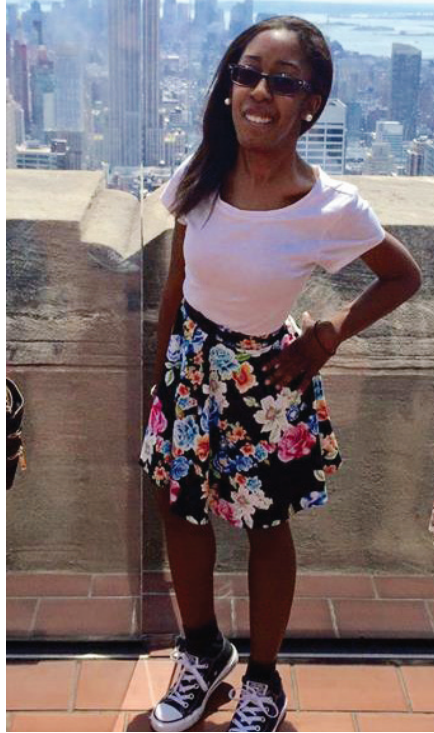

Hướng Dẫn Chăm Sóc Lâm Sàng

**NHỮNG ĐIỀU BỆNH NHÂN & GIA ĐÌNH
CẦN BIẾT VỀ
CÁC BỆNH LIÊN QUAN ĐẾN RYR-1**



Vui lòng đọc tuyên bố khước từ:

Thông tin và khuyến nghị được công bố hoặc cung cấp trong “Hướng Dẫn Chăm Sóc Lâm Sàng” không nhằm mục đích thay thế các dịch vụ của bác sĩ cũng như không cấu thành mối quan hệ giữa bác sĩ và bệnh nhân. Thông tin và khuyến nghị này chỉ nhằm mục đích hướng dẫn. Khuyến nghị này nên được kết hợp với lời khuyên về y tế từ bác sĩ lâm sàng của quý vị, người mà quý vị nên tham khảo ý kiến về tất cả các vấn đề liên quan đến sức khỏe của quý vị, đặc biệt là đối với các triệu chứng có thể cần chẩn đoán hoặc chăm sóc y tế. Mọi hành động từ phía quý vị liên quan đến thông tin được cung cấp trong tập sách này là do quý vị quyết định. Cuối cùng, nếu quý vị có lo ngại về sức khỏe của mình, bao gồm cả các bệnh liên quan đến RYR-1, quý vị nên tham khảo ý kiến của nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe của quý vị.

Cập nhật lần gần đây nhất:
Tháng 8 năm 2020

Cuốn cẩm nang này có thể hoàn thiện
nhờ sự đóng góp lớn từ

**The Oscar and Elsa Mayer
Family Foundation**

Lời Cảm Ơn

RYR-1 Foundation xin bày tỏ sự cảm ơn chân thành tới các cá nhân đã xét duyệt và chỉnh sửa Hướng Dẫn Chăm Sóc Lâm Sàng này. Những đóng góp của họ là vô cùng quan trọng trong quá trình soạn cuốn cẩm nang này. Xin cảm ơn!

Rachel Bronstein, Thạc Sĩ
Michael Brucker, Chuyên Viên Vật Lý Trị Liệu, Bác Sĩ Vật Lý Trị Liệu, Chuyên Gia Thể Lực Được Chứng Nhận
Brittany Coleman, Thạc Sĩ, Chứng Nhận Năng Lực Lâm Sàng-Bệnh Học Âm Ngữ
Robert Dirksen, Tiến Sĩ***
James Dowling, Bác Sĩ, Tiến Sĩ***
Sarah Foye, Chuyên Gia Trị Liệu Chức Năng Hoạt Động
Lindsay Goldberg, Y Tá Đã Đăng Ký, Cử Nhân Điều Dưỡng*
Michael Goldberg, Bác Sĩ, Thạc Sĩ Y Tế Công Cộng*
Morton Goldberg, Bác Sĩ, Nghiên Cứu Sinh, American College of Surgeons*
Myrna Goldberg, Thạc Sĩ Công Tác Xã Hội*
Susan Hamilton, Tiến Sĩ***
Cody Hodgson**
Jacqueline Hoffman-Anderman, Y Tá Đã Đăng Ký, Cử Nhân Điều Dưỡng**

Tammy Hughes, Tiến Sĩ, Hội Đồng Tâm Lý Học Chuyên Nghiệp Hoa Kỳ
Andrew Huseth, Viện Chứng Chỉ Quy Hoạch Hoa Kỳ**
William Lagor, Tiến Sĩ
Andrew Marks, Bác Sĩ***
Oscar “Hank” Mayer, Bác Sĩ
Frances McFarland, Tiến Sĩ, Thạc Sĩ
Livija Medne, Thạc Sĩ, Cố Vấn Di Truyền Được Chứng Nhận***
Emily Pedersen*
Amy A. Perrin Thạc Sĩ (MS), Chuyên Viên Điều Dưỡng Gia Đình Được Chứng Nhận**
Sheila Riazzi, Thạc Sĩ Khoa Học, Bác Sĩ, Nghiên Cứu Sinh của Royal College of Physicians of Canada***
Paul Sponseller, Bác Sĩ
Avi Swerdlow**
Yael Swerdlow**
Nicol Voermans, Bác Sĩ, Tiến Sĩ***

* Ủy Viên Quản Trị của RYR-1 Foundation

** Cố Vấn của RYR-1 Foundation

*** Ủy Viên Hội Đồng Cố Vấn Khoa Học của RYR-1 Foundation

Lời Cảm Ơn Đặc Biệt

RYR-1 Foundation xin cảm ơn bác sĩ Oscar “Hank” Mayer vì đã đồng viên, tư vấn và hướng dẫn trong quá trình soạn Hướng Dẫn Chăm Sóc Lâm Sàng này. Bác sĩ Mayer đã đóng góp vào sự thành công của RYR-1 Foundation theo nhiều cách và chúng tôi biết ơn sự hỗ trợ gần đây nhất của ông trong việc giúp chúng tôi soạn Hướng Dẫn Chăm Sóc Lâm Sàng. Ý kiến đóng góp của ông trong suốt quá trình này là vô cùng quý giá. Cộng đồng RYR-1 mang ơn bác sĩ Mayer và chúng tôi vô cùng may mắn khi được làm việc cùng ông. #StrengthInNumbersRYR1

Mục Lục

Giới Thiệu	7
Chương 1: Tính Di Truyền của RYR-1-RD	10
Chương 2: Đặc Điểm Di Truyền của RYR-1-RD	22
Chương 3: Vai Trò của Canxi và Thụ Thể Ryanodine trong RYR-1-RD	32
Chương 4: Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MH)	36
Chương 5: Phổi/Khoa Hô Hấp	46
Chương 6: Xương và Khớp/Khoa Chỉnh Hình	54
Chương 7: Ăn, Nuốt và Nói	62
Chương 8: Cân Nhắc về Trường Học	68
Chương 9: Hoạt Động Thể Chất và Vật Lý Trị Liệu (PT)	86
Chương 10: Có Phương Pháp Điều Trị cho RYR-1-RD không?	90
Chỉ Mục	101
Tài Liệu Tham Khảo	109

Giới Thiệu

Bác sĩ của quý vị có thể có thể đã cho quý vị biết rằng quý vị và/hoặc con quý vị mắc **Bệnh Liên Quan Đến RYR-1 (RYR-1-RD)**. Hướng dẫn này nhằm mục đích giúp quý vị hiểu các triệu chứng khác nhau mà quý vị có thể thấy và loại chăm sóc mà quý vị và/hoặc gia đình quý vị có thể cần. Việc hiểu thông tin này sẽ giúp quý vị trở thành người hỗ trợ hữu ích trong quá trình chăm sóc quý vị và/hoặc gia đình quý vị.

Từ Ngữ Mà Bác Sĩ của Quý Vị Có Thể Sử Dụng

CCD: Bệnh lỗi trung tâm - **Vui lòng xem Chương 2, “Đặc Điểm Lâm Sàng của RYR-1-RD”.**

CFTD: Bệnh cơ mắt cân xứng kiểu sợi bẩm sinh - **Vui lòng xem Chương 2, “Đặc Điểm Lâm Sàng của RYR-1-RD”.**

CNM: Bệnh cơ nhân trung tâm - **Vui lòng xem Chương 2, “Đặc Điểm Lâm Sàng của RYR-1-RD”.**

Bẩm sinh: Có từ khi sinh.

MmD: Bệnh cơ đa lõi nhỏ - **Vui lòng xem Chương 2, “Đặc Điểm Lâm Sàng của RYR-1-RD”.**

Bệnh cơ: Bệnh cơ khiến sợi cơ không hoạt động bình thường.

Bệnh Liên Quan Đến RYR-1: Bệnh cơ do đột biến ở gen *RYR1*.
Các thuật ngữ tương tự bao gồm “Bệnh Cơ Liên Quan Đến RYR-1” và “Bệnh Cơ RYR-1”.

RYR-1-RD là một nhóm bệnh di truyền khiến cơ không hoạt động bình thường. Thuật ngữ tương đương khác mà quý vị có thể nghe đến là **bệnh cơ RYR-1**. Nhìn chung, mọi người mắc RYR-1-RD bị yếu cơ hoặc trương lực cơ kém. Trong một số trường hợp, trẻ mắc RYR-1-RD có thể chậm biết ngồi, bò và đi. Những người mắc RYR-1-RD cũng có thể có vấn đề về cột sống, cơ mắt, nhai, nuốt và thở. Ngoài ra, RYR-1-RD có thể gây ra nhiều triệu chứng khác nhau từ yếu nhẹ đến yếu nặng (đôi khi cần hỗ trợ bằng xe lăn và hỗ trợ hô hấp) đến phản ứng với một số dạng gây mê/gây tê có thể gây tử vong được gọi là tăng thân nhiệt ác tính (MH). Một số dạng của RYR-1-RD có thể dẫn đến chứng chịu nóng kém, sốc nhiệt do gắng sức và dạng phá hủy cơ nghiêm trọng, được gọi là tiêu cơ vân.

Một Số Dấu Hiệu và Triệu Chứng của RYR-1-RD

- Khuôn mặt dài, hóp
- Sụp mí (sa mí)
- Các cử động của cơ mắt bị hạn chế
- Yếu cơ:
 - Các cơ mặt và cơ của cánh tay và chân
 - Chậm biết ngồi, đi, v.v.
 - Khó đứng lên từ sàn nhà hoặc ghế
 - Khó đi lại hoặc chạy
 - Khó lên cầu thang
- Teo cơ (cơ nhỏ đi theo thời gian)
- Khớp bất động hoặc cứng khớp
- Thay đổi về hình dạng của ngực
- Trật khớp háng
- Khó ăn
- Khó thở, bao gồm ngưng thở khi ngủ
- Mệt mỏi, đặc biệt trong thời tiết ấm
- Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MH)
- Sốc nhiệt do gắng sức
- Tiêu cơ vân (một dạng phá hủy cơ nặng)

Có một số loại RYR-1-RD. Khó phân biệt các loại bệnh này và cũng khó phân biệt các loại bệnh này với những bệnh cơ khác. Để chẩn đoán RYR-1-RD, bác sĩ có thể thực hiện như sau:

- Xét nghiệm để loại trừ các bệnh khác
- Sinh thiết cơ, một thủ thuật lấy mẫu mô và quan sát các thay đổi trong mô cơ dưới kính hiển vi
- Chụp MRI hoặc siêu âm để quan sát cơ gần hơn
- Xét nghiệm di truyền

Để được chẩn đoán chính thức về RYR-1-RD, kết quả từ xét nghiệm di truyền phải thể hiện những thay đổi về gen *RYR1*. Thuật ngữ trước đây, chỉ dựa trên sinh thiết cơ (ví dụ, bệnh lõi trung tâm và thuật ngữ khác), không còn được coi là đủ.

Hiện tại chưa có phương pháp điều trị hoặc chữa trị cho RYR-1-RD. Không có hướng dẫn tiêu chuẩn để kiểm soát RYR-1-RD, nhưng có thể kiểm soát bệnh. Loại chăm sóc và hỗ trợ mà quý vị hoặc con quý vị nhận được sẽ tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Bác sĩ của quý vị sẽ xây dựng kế hoạch dựa trên nền di truyền của quý vị và/hoặc con quý vị và các triệu chứng cụ thể.

Hướng dẫn này cung cấp thông tin về RYR-1-RD và các biến chứng có thể xảy ra của RYR-1-RD. Chương tiếp theo sẽ thảo luận về di truyền và gen *RYR1*. **Chương 2** sẽ thảo luận về các đặc điểm lâm sàng chung của bệnh. **Chương 3** thảo luận về dây thần kinh và cơ thường hoạt động cùng nhau và điều gì xảy ra với RYR-1-RD. Các chương sau sẽ thảo luận về triệu chứng và biến chứng cũng như các cách để kiểm soát các triệu chứng và biến chứng này.

Hướng dẫn này không nhằm mục đích thay thế các cuộc thảo luận với bác sĩ hoặc chuyên gia có đủ trình độ chuyên môn. Hướng dẫn này không nhằm mục đích giúp quý vị chẩn đoán bệnh của mình. Thay vào đó, hướng dẫn này sẽ giúp quý vị hiểu về bệnh để quý vị và bác sĩ của quý vị có thể cùng thảo luận về các loại chăm sóc.



Để biết các tài liệu tham khảo khác, vui lòng nhấp vào hình ảnh ở trên hoặc truy cập: www.ryr1.org/ccg-introduction

Chương 1

Tính Di Truyền của RYR-1-RD

Từ Ngữ Mà Bác Sĩ của Quý Vị Có Thể Sử Dụng

Di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường: Một bản sao bất thường của gen *RYR1* là đủ để khiến một người nào đó bị bệnh (RYR-1-RD).

Di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường: Cả hai bản sao của gen *RYR1* phải có đột biến mới có thể chẩn đoán một người nào đó bị bệnh (RYR-1-RD).

Người mang gen: Người có một đột biến lặn và không mắc bệnh. Trong trường hợp RYR-1-RD, người mang gen có thể có nguy cơ bị bệnh tăng thân nhiệt ác tính (MH). Xác suất người mang gen đột biến truyền gen đó của họ cho mỗi người con là 50%.

Nhiễm sắc thể: Cấu trúc giống như dạng sợi của DNA được tìm thấy trong nhân của hầu hết các tế bào sống, mang thông tin di truyền dưới dạng gen. Tất cả các tế bào trong cơ thể đều có cùng bộ nhiễm sắc thể.

Đị hợp kép: Khi một người nào đó có hai bản sao lỗi của cùng gen, nhưng vị trí/loại đột biến trong mỗi bản sao của gen là khác nhau.

De novo: Một loại đột biến mới trong trình tự DNA của một cá nhân mà không phải di truyền từ cha hoặc mẹ.

DNA: Vật liệu di truyền tạo nên gen và có ở mọi sinh vật.

Gen: Đơn vị hoặc đoạn DNA xác định đặc điểm. Gen mang các chỉ thị để tạo protein. Có hàng nghìn gen trên mỗi nhiễm sắc thể.

Đị hợp tử: Khi một người nào đó có một bản sao bình thường của gen và một bản sao lỗi của gen.

Đồng hợp tử: Khi một người nào đó có hai bản sao lỗi của cùng gen.

Từ Ngữ Mà Bác Sĩ của Quý Vị Có Thể Sử Dụng (tiếp theo)

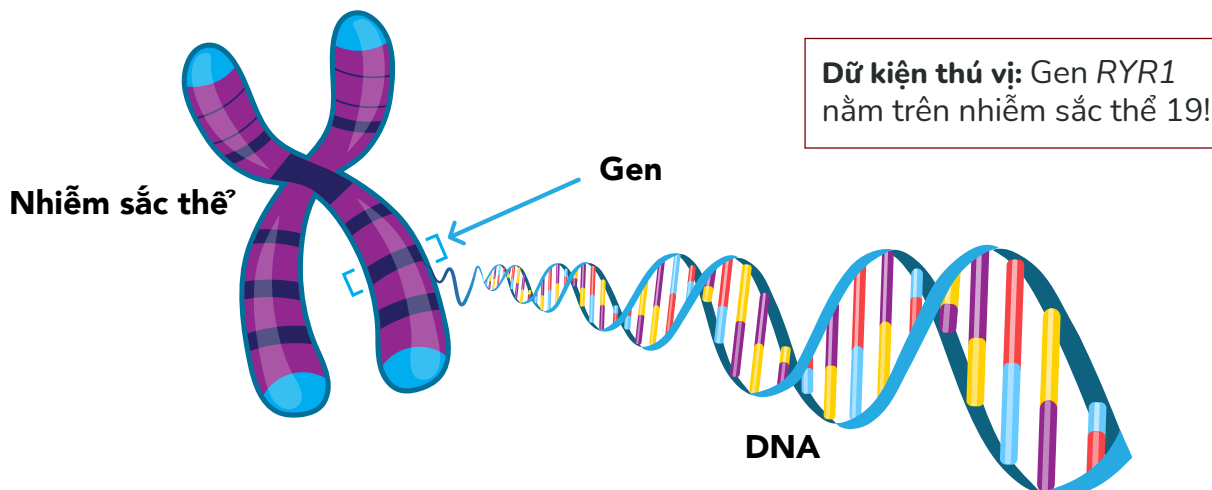
Đột biến: Những thay đổi có khả năng gây bệnh (tức là, gây bệnh) trong trình tự DNA của gen ảnh hưởng đến chức năng của gen đó và protein tương ứng của gen (ví dụ: gen *RYR1* và thụ thể RyR1).

Định Nghĩa về “Đột Biến” của Quá Trình Tiến Hóa

Xin lưu ý: Thuật ngữ cổ điển “đột biến” đang bị loại bỏ. Các bác sĩ, cố vấn di truyền và nhà khoa học đang bắt đầu sử dụng một thuật ngữ thay thế “biến thể gây bệnh” hoặc “biến thể có khả năng gây bệnh”, theo khuyến nghị của nhiều hội chuyên môn quốc gia khác nhau. Sự thay đổi về thuật ngữ này đang được thực hiện để phản ánh chính xác hơn thực tế rằng các gen của mọi người đều chứa đầy những “thay đổi” hoặc “biến thể”, hầu hết những thay đổi hoặc biến thể này đều lành tính hoặc không quan trọng. Tuy nhiên, một số trong các “biến thể” này sẽ gây bệnh; trước đây những biến thể này đã được gọi là “đột biến”, nhưng, theo như được đề cập ở trên, những biến thể này hiện đang được gọi là “biến thể gây bệnh” hoặc “biến thể có thể gây bệnh”. Đối với một số “biến thể”, vẫn chưa rõ biến thể có gây bệnh hay không. Những biến thể này được gọi là “biến thể di truyền chưa xác định” hoặc “VUS”. Vì thuật ngữ “đột biến” vẫn thường được sử dụng, Hướng Dẫn Chăm Sóc Lâm Sàng này sẽ vẫn sử dụng thuật ngữ này.

RYR-1-RD là một bệnh di truyền, có nghĩa là quý vị đã mắc phải bệnh này từ khi sinh ra. RYR-1-RD là do các thay đổi về **DNA** gây ra. DNA mang toàn bộ thông tin di truyền. Đó là một “bản thiết kế” cho cơ thể. Tất cả các DNA được đóng gói thành các cấu trúc cuộn chặt được gọi là **nhiễm sắc thể**, có trong tất cả các tế bào. Nhiễm sắc thể được truyền từ cha mẹ sang cho con cái.

Gen là một đoạn của DNA trong nhiễm sắc thể mang chỉ thị để tạo nên đặc điểm cụ thể của mỗi cá nhân. Vì gen được tạo thành từ DNA, gen là một phần của các nhiễm sắc thể. Con cái thừa hưởng tất cả các gen từ cha mẹ đẻ của mình.



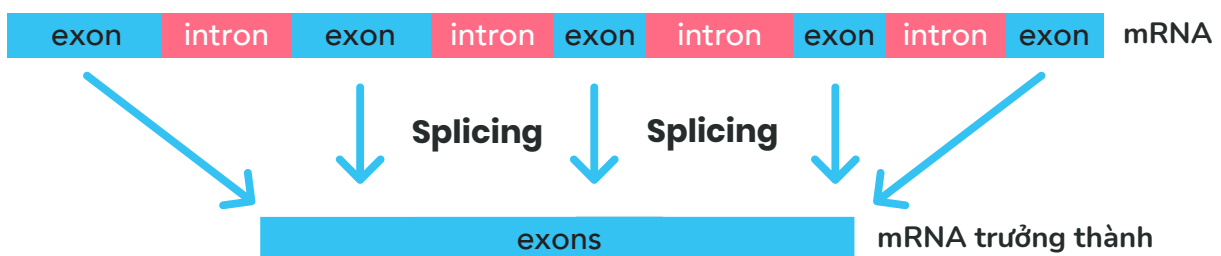
Các nhà khoa học ước tính rằng con người có xấp xỉ 20.000 gen. Nếu quý vị cho rằng DNA là một bản thiết kế, và cơ thể là một ngôi nhà, một gen mang các chỉ thị để xây dựng một phần nhỏ của ngôi nhà, giống như ống khói. Trong sinh học, phần nhỏ của “ngôi nhà” đó là phân tử, thường được gọi là protein. Gen *RYR1* mang thông tin cho một protein cụ thể được gọi là thụ thể ryanodine loại 1 (đôi khi được gọi là “thụ thể RyR1” hoặc “protein RyR1;” các thuật ngữ này đồng nghĩa). Thụ thể RyR1 là một loại protein đặc biệt là một “kênh” (hoặc “ống”) để vận chuyển canxi trong các tế bào cơ. Hoạt động vận chuyển canxi trong tế bào cơ là vô cùng quan trọng để cơ hoạt động bình thường. Để biết thông tin chi tiết về vai trò của thụ thể RyR1, **vui lòng xem Chương 3, “Vai Trò của Canxi và Thụ Thể Ryanodine trong RYR-1-RD.”**

Gen Tạo Protein Như Thế Nào?

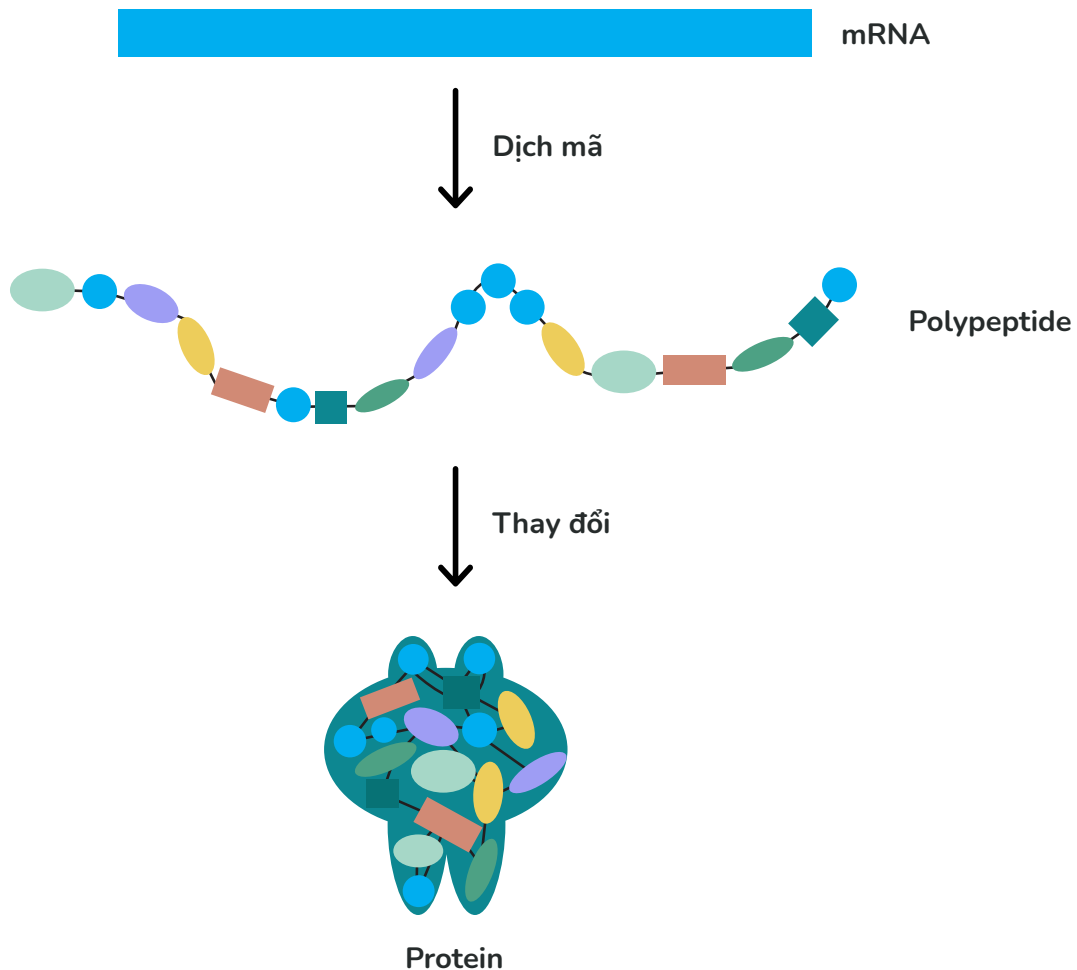
Các tế bào sử dụng một số bước để tạo protein từ gen. Đầu tiên, tế bào sao chép chỉ thị có trên DNA trong gen thành một thông điệp có thể hiểu được. Bước đó được gọi là **phiên mã** và thông điệp được gọi là **RNA thông tin** (mRNA). Thông điệp chứa các chỉ thị quan trọng để tạo protein từ các đoạn của gen được gọi là exon. Nhưng các chỉ thị cũng mang đoạn DNA được gọi là intron, không quan trọng và không cần thiết để tạo protein.



Do đó, để tạo thông điệp dễ đọc hơn, các intron được cắt bỏ. Sau khi cắt bỏ intron, exon cùng tham gia vào quá trình tạo thành mRNA trưởng thành. Quá trình này được gọi là **cắt nối**.



Khi các intron được cắt khỏi mRNA, tế bào có thể đọc được thông điệp và tạo protein. Gần giống như một công thức, mRNA liệt kê các thành phần mà tế bào cần để tạo protein. Thành phần chính của protein được gọi là các axit amin. Axit amin là các “khối cấu tạo” của protein. Tế bào đọc mRNA để xác định cần tạo các axit amin nào và trình tự mà các axit amin được liên kết. Khi nhiều axit amin liên kết cùng nhau, axit amin sẽ tạo thành một chuỗi hóa học được gọi là peptide hoặc polypeptide. Quá trình này được gọi là **dịch mã**. Cuối cùng chuỗi peptide gấp lại và các thay đổi khác diễn ra để chuỗi này trở thành protein có cấu tạo hoàn chỉnh.



Điều Này Liên Quan Gì Đến RYR-1-RD?

RYR-1-RD do **(các) đột biến** trong gen *RYR1* gây ra. Đột biến là những thay đổi trong DNA (có trong gen) và cuối cùng dẫn đến protein bất thường. Đột biến thường được di truyền. Đột biến là các chỉ thị lỗi có thể gây ra vấn đề ở bất kỳ bước tạo protein nào. Trong trường hợp RYR-1-RD, (các) loại đột biến trong gen *RYR1* có thể dẫn đến: 1) Protein RyR1 không hoạt động bình thường và/hoặc 2) Giảm số lượng protein RyR1 được sinh ra bởi tế bào cơ. Các nhà khoa học đã tìm thấy hơn 200 loại đột biến *RYR1* gây ra RYR-1-RD. Báo cáo mà quý vị nhận được từ xét nghiệm di truyền có thể đề cập đến (các) loại đột biến trong DNA trong exon cụ thể của gen *RYR1*, có thể dẫn đến thay đổi trong các axit amin trong thụ thể RyR1. Kết quả xét nghiệm di truyền của quý vị có thể đề cập đến “biến thể di truyền chưa xác định (VUS)”. VUS là một loại đột biến trong gen *RYR1*, nhưng các nhà khoa học không chắc chắn liệu đột biến này có thực sự gây bệnh RYR-1-RD hay không.

Có một số loại đột biến thường gặp nhất ở RYR-1-RD. Các loại đột biến này bao gồm:

- 1) Lỗi nghĩa - Đây là đột biến trong DNA dẫn đến các axit amin không đúng bị kết hợp vào thụ thể RyR1. Điều này có thể dẫn đến chức năng bất thường của thụ thể RyR1, có thể dẫn đến RYR-1-RD.
- 2) Vô nghĩa - Đây là đột biến trong DNA cho biết tế bào ngừng tạo ra thụ thể RyR1 trước khi quá trình này hoàn thành. Điều này dẫn đến mRNA bị rút ngắn, có thể dẫn đến giảm kích thước của thụ thể RyR1 và/hoặc giảm số lượng thụ thể RyR1 được tạo ra bởi tế bào. Điều này có thể dẫn đến bất thường về chức năng của thụ thể RyR1, có thể dẫn đến RYR-1-RD.

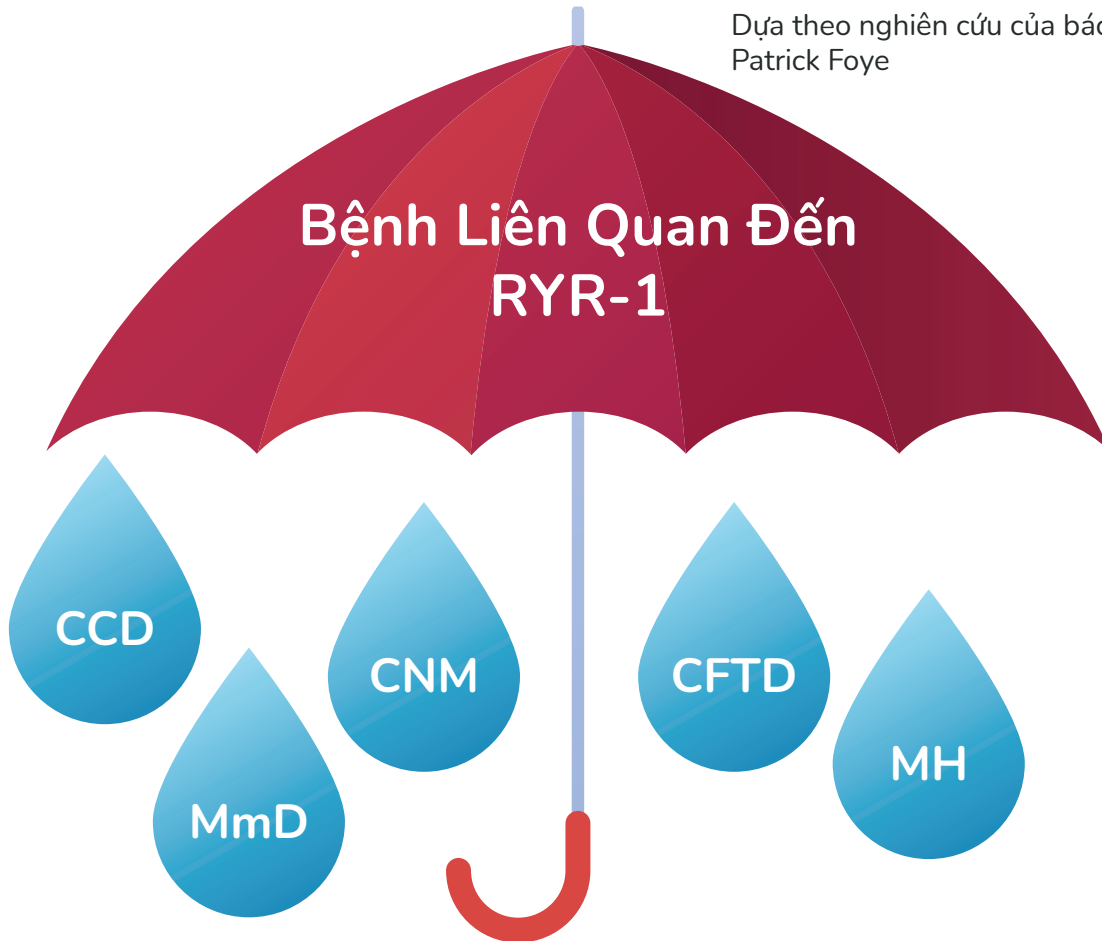
Có một số loại RYR-1-RD. Những loại này trước đây được đặc trưng bởi hình dạng tế bào cơ được lấy từ thủ thuật sinh thiết cơ. Tuy nhiên, xin lưu ý rằng cách chắc chắn nhất để chẩn đoán RYR-1-RD là thực hiện xét nghiệm di truyền và quý vị có thể không cần làm sinh thiết cơ nếu quý vị đã nhận được chẩn đoán qua xét nghiệm di truyền. Những loại bệnh này khác nhau về triệu chứng và mức độ nghiêm trọng. Một số dạng của RYR-1-RD là bẩm sinh, nghĩa là các triệu chứng lâm sàng xuất hiện từ khi sinh hoặc trong giai đoạn sơ sinh. Các dạng khác có thể xuất hiện trong thời kỳ thơ ấu, trong giai đoạn tuổi thiếu niên hoặc thậm chí cả ở tuổi trưởng thành. Đối với một số người khỏe mạnh khác, các vấn đề về y tế chỉ xuất hiện trong một số điều kiện nhất định, chẳng hạn như gây mê/gây tê hoặc tập thể dục (**vuì lòng xem Chương 4, “Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MH)”**). Loại RYR-1-RD mà quý vị mắc phải tùy thuộc vào:

- (Những) loại đột biến *RYR1* quý vị mắc phải
- Vị trí cụ thể của (các) loại đột biến trong gen *RYR1*
- Ảnh hưởng cụ thể của sự thay đổi gen lên cấu trúc, chức năng, và/hoặc lượng protein RyR1

Loại RYR-1-RD

Dựa theo nghiên cứu của bác sĩ Patrick Foye

Bệnh Liên Quan Đến RYR-1



Bệnh lỗi trung tâm (CCD)

Bệnh cơ đa lõi nhỏ (MmD)

Bệnh cơ nhân trung tâm (CNM)

Bệnh cơ mất cân xứng kiểu sợi bầm sinh (CFTD)

Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MH)

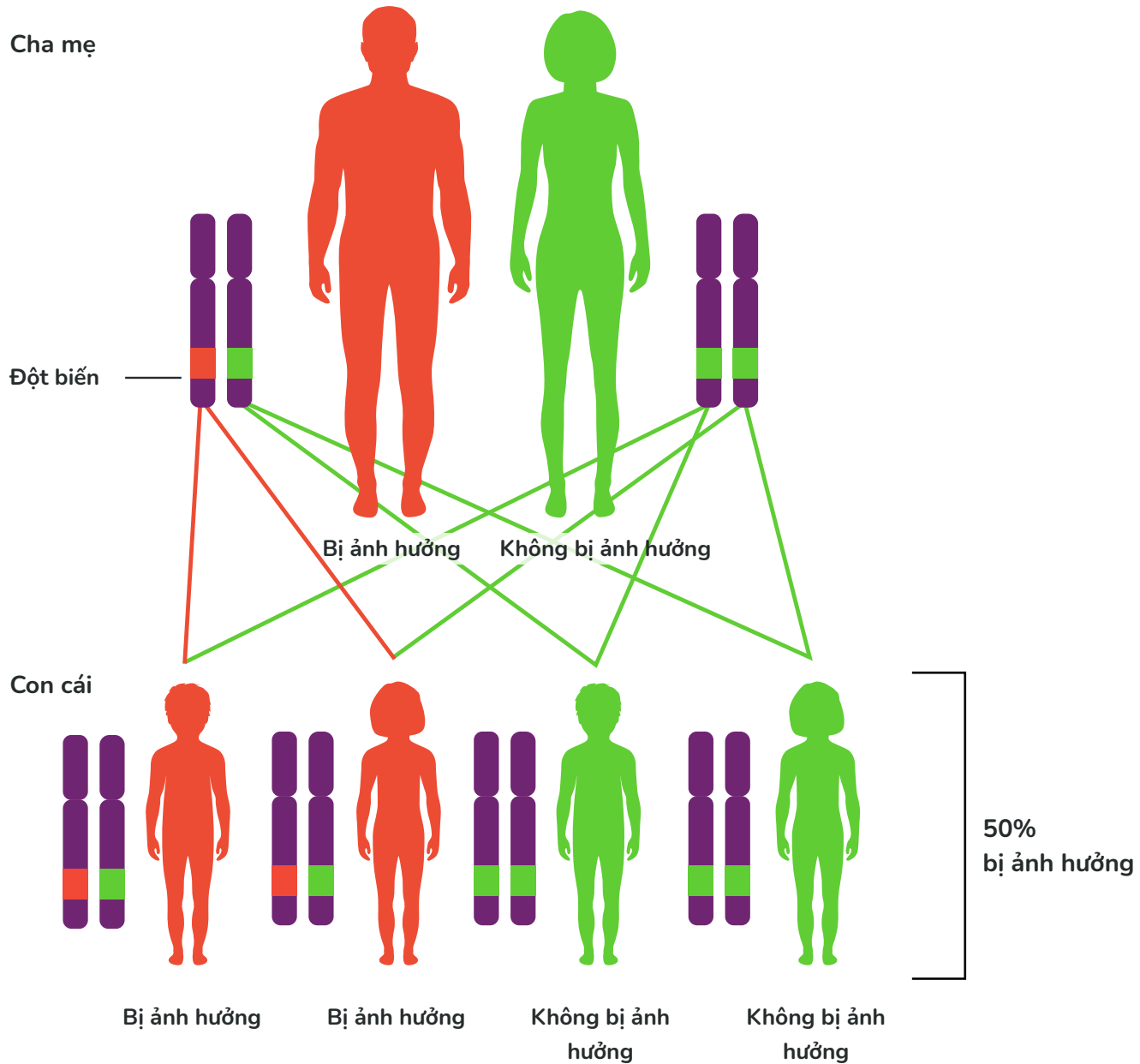
Bệnh Liên Quan Đến RYR-1 (RYR-1-RD) là một thuật ngữ “bao trùm” bao gồm bệnh về cơ xảy ra do đột biến ở gen *RYR1*. RYR-1-RD bao gồm các bệnh trước đây có tên gọi dựa trên phân loại mô bệnh học, tức là hình dạng của mẫu sinh thiết cơ xuất hiện dưới kính hiển vi (ví dụ: bệnh lỗi trung tâm, bệnh cơ đa lõi nhỏ, bệnh cơ nhân trung tâm và bệnh cơ mất cân xứng kiểu sợi bầm sinh). Ngoài ra nhiều trường hợp tăng thân nhiệt ác tính (MH) là do đột biến ở gen *RYR1*.

Tôi Có Thể Bị Di Truyền RYR-1-RD Như Thế Nào?

Quý vị có thể bị di truyền hai bản sao của mỗi gen, một gen từ cha hoặc mẹ đẻ. Quý vị có hai bản sao của gen *RYR1*.

Các Loại Di Truyền của RYR-1-RD	
<i>Di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường</i>	Trong di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường, một bản sao của gen bị đột biến ở mỗi tế bào là đủ để khiến một người bị ảnh hưởng. Trong nhiều trường hợp, một người bị ảnh hưởng bị di truyền bệnh từ cha mẹ bị ảnh hưởng. Ở những trường hợp khác, bệnh có thể do loại đột biến mới (<i>de novo</i>) ở gen và xảy ra ở những người không có tiền sử về tình trạng rối loạn này trong gia đình của họ.
<i>Di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường</i>	Trong di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, cả hai bản sao của gen ở mỗi tế bào đều có đột biến. Cha mẹ của một cá nhân có bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường mỗi người mang một bản sao của gen bị đột biến, nhưng họ thường không có biểu hiện dấu hiệu và triệu chứng của bệnh. Chứng rối loạn di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường thường không biểu hiện ở nhiều thế hệ của một gia đình bị ảnh hưởng.
<i>De novo</i>	Một loại đột biến xuất hiện lần đầu tiên ở một thành viên gia đình (và không xuất hiện ở cha hoặc mẹ đẻ) được gọi là <i>de novo</i> . Loại đột biến này xảy ra ở trứng hoặc tinh trùng lần lượt của mẹ hoặc cha của cá nhân này.

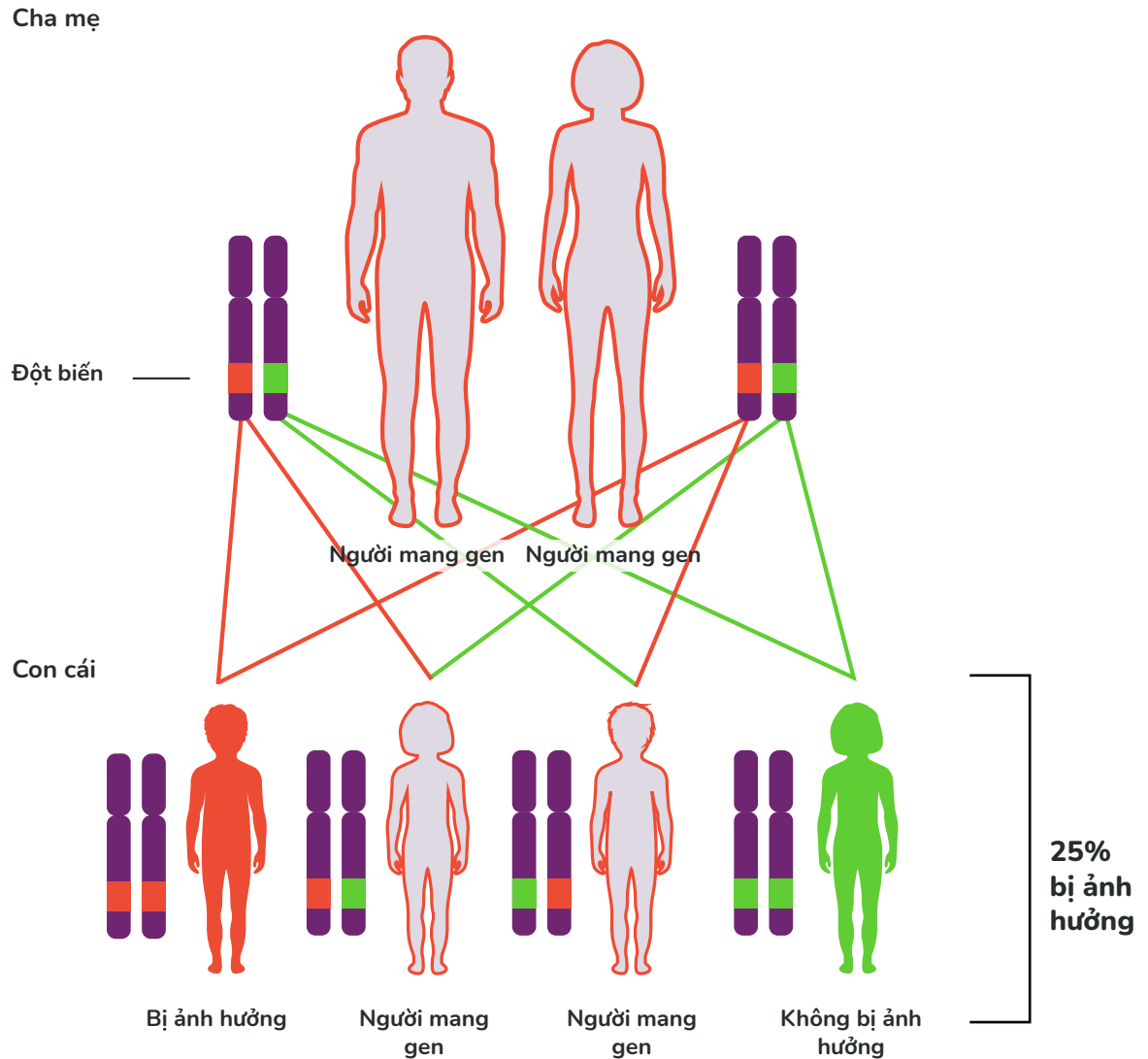
DI TRUYỀN TRỘI TRÊN NHIỄM SẮC THỂ THƯỜNG



Một số loại đột biến *RYR1* được truyền thông qua di truyền **trội trên nhiễm sắc thể thường**. Điều đó có nghĩa một bản sao đột biến của gen *RYR1* là đủ để khiến một người mắc RYR-1-RD. Nếu cha hoặc mẹ mắc RYR-1-RD di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường thụ thai với cha hoặc mẹ không mắc RYR-1-RD (và không phải là người mang đột biến lặn của *RYR1*), có xác suất con sinh ra sẽ mắc RYR-1-RD là 50%.

Nguồn - ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance/inheritancepatterns

DI TRUYỀN LẶN TRÊN NHIỄM SẮC THỂ THƯỜNG

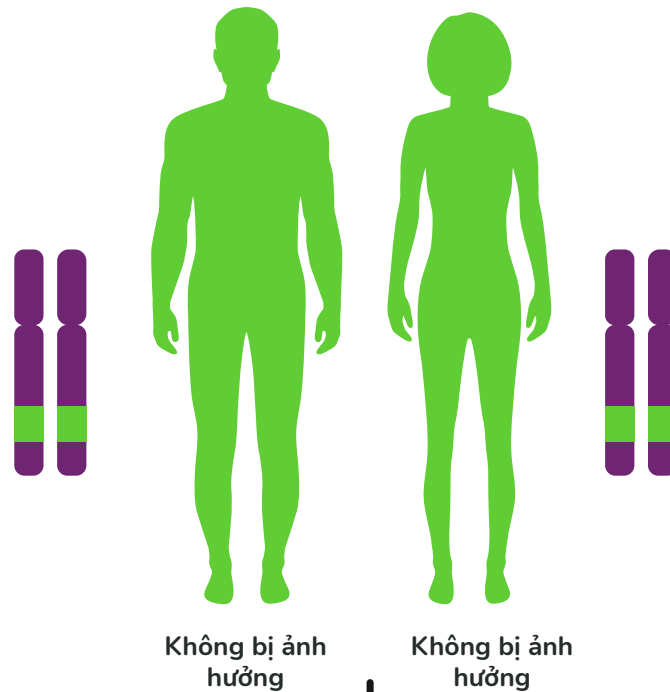


Các loại đột biến *RYR1* được truyền thông qua các dạng di truyền **lặn trên nhiễm sắc thể thường**. Trong trường hợp, một người mắc các triệu chứng RYR-1-RD chỉ nếu cả hai bản sao của gen *RYR1* đều có đột biến. Khi một người nào đó có hai bản sao lỗi của gen, tình trạng này được gọi là **đồng hợp tử**. Khi một người nào đó có một bản sao gen bình thường và một bản sao lỗi của gen, tình trạng này được gọi là **dị hợp tử**. Trong trường hợp dạng di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường của RYR-1-RD, một người chỉ có một bản sao xấu của gen *RYR1* (tức là dị hợp tử) sẽ không bị ảnh hưởng bởi RYR-1-RD.

Nếu hai người mỗi người mang một bản sao xấu của gen *RYR1* (tức là, người mang gen dị hợp tử) có con, xác suất con cái sẽ có đột biến đồng hợp tử và mắc RYR-1-RD là 25%. Cũng có xác suất là 50% con cái sẽ có đột biến dị hợp tử và do đó không mắc RYR-1-RD; nhưng người con này sẽ là một **người mang** gen *RYR1* đột biến. Xác suất con cái sẽ mang bản sao bình thường của gen *RYR1* từ cha hoặc mẹ là 25%, và do đó sẽ không mắc bệnh; người này cũng sẽ không có nguy cơ cao bị tăng thân nhiệt ác tính.

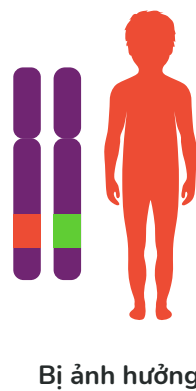
DE NOVO

Cha mẹ



Đột biến mới

Con cái

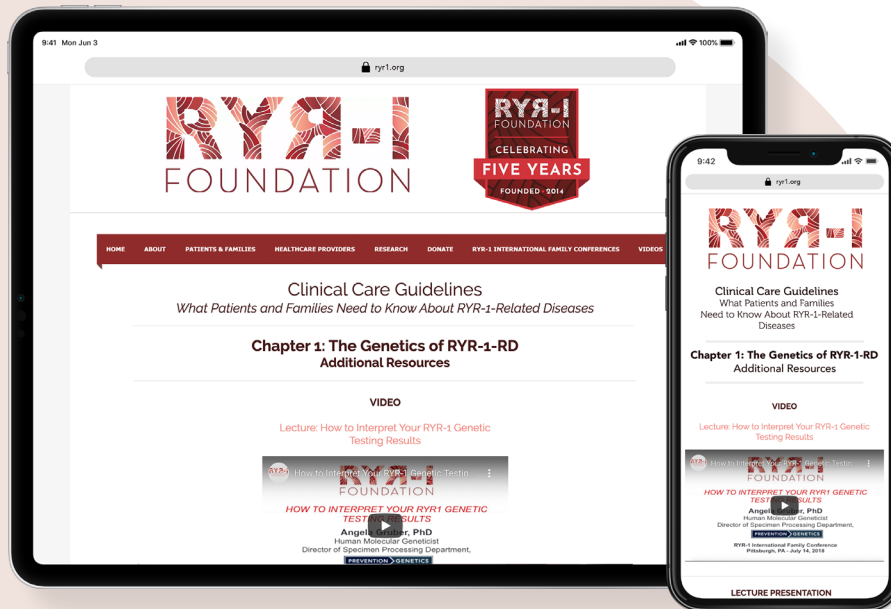


Đôi khi, đột biến gen trội trên nhiễm sắc thể thường xảy ra “mới” hoặc tự phát và không phải di truyền từ cha hoặc mẹ. Đây được gọi là đột biến **de novo** và không phải là nguyên nhân từ cha mẹ gây ra sự thay đổi về trình tự DNA trong gen *RYR1*. Xác suất mà người con khác của cha mẹ này mắc RYR1-RD là rất nhỏ (1% trở xuống). Tuy nhiên, con cái bị ảnh hưởng sau đó sẽ truyền bệnh cho khoảng 50% con cái của họ.

Các loại RYR-1-RD được truyền thông qua các kiểu di truyền khác nhau. Ví dụ, RYR-1-RD phổ biến, được gọi là bệnh lõi trung tâm (CCD), thường do di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường. Loại khác, bệnh cơ đa lõi nhỏ (MmD), thường do di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường. Loại triệu chứng xuất hiện cũng có thể tùy thuộc vào liệu sự thay đổi gen *RYR1* là di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường hay di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, mặc dù loại triệu chứng này có thể rất khác nhau.

ĐẶC ĐIỂM DI TRUYỀN VÀ BỆNH

Đặc điểm	Đột biến trội ở gen <i>RYR1</i>	Đột biến lặn ở gen <i>RYR1</i>
Dấu hiệu/Triệu chứng xảy ra lần đầu tiên ở trẻ sơ sinh	Không phổ biến	Rất phổ biến
Dấu hiệu/Triệu chứng xảy ra lần đầu tiên ở giai đoạn thơ ấu	Phổ biến	Phổ biến
Dấu hiệu/triệu chứng xảy ra lần đầu tiên ở giai đoạn trưởng thành	Phổ biến	Hiếm khi
Ảnh hưởng đến cơ mắt	Hiếm khi	Rất phổ biến
Ảnh hưởng đến âm ngữ, nuốt và nhai	Hiếm khi	Rất phổ biến
Ảnh hưởng đến tay và chân	Hiếm khi	Hiếm khi



Để biết các tài liệu tham khảo khác, vui lòng nhấp vào hình ảnh ở trên hoặc truy cập:
www.ryr1.org/ccg-genetics

Chương 2

Đặc Điểm Lâm Sàng của RYR-1-RD

Từ Ngữ Mà Bác Sĩ của Quý Vị Có Thể Sử Dụng

Gây mê/Gây tê: Thuốc (các loại thuốc) mà quý vị nhận được để hỗ trợ phẫu thuật hoặc (các) thủ thuật y tế. Gây mê toàn thân khiến quý vị ngủ. Gây tê cục bộ làm tê một bộ phận của cơ thể mà không khiến quý vị ngủ.

Bẩm sinh: Có từ khi sinh.

Yếu cơ ở xa: Yếu cơ nhỏ ở chi, cơ xa thân nhất.

Mô bệnh học: Hình dạng mô cơ xuất hiện dưới kính hiển vi sau khi được lấy từ thủ thuật sinh thiết.

Giảm trương lực: Cơ không đủ căng - trẻ bị giảm trương lực có người “mềm nhũn”.

Bệnh cơ: Bệnh cơ là bệnh khiến chức năng cơ bất thường.

Sơ sinh: Liên quan đến trẻ sơ sinh.

Bệnh thần kinh cơ: Một bệnh ảnh hưởng đến cơ, **điểm nối thần kinh/cơ** và/hoặc dây thần kinh điều khiển cơ.

Bệnh dược lý học di truyền: Bệnh này là một đặc điểm di truyền được kích hoạt bởi thuốc chỉ điểm.

Tiên lượng: Diễn biến bệnh có thể xảy ra.

Yếu cơ gần: Yếu ở các cơ quanh thân hoặc ở các cơ lớn ở các chi.

Sa mí: Sụp mí mắt trên.

Cơ đùi trước: Cơ lớn ở trước đùi ở chân.

Từ Ngữ Mà Bác Sĩ của Quý Vị Có Thể Sử Dụng (tiếp theo)

Dấu hiệu: Bằng chứng lâm sàng khách quan của bệnh mà người khác có thể quan sát thấy (ví dụ: sa mí, khuôn mặt dài/hóp, cử động mắt bị hạn chế, v.v.).

Cơ trơn: Cơ quý vị không điều khiển được. Các cơ này có thể được tìm thấy ở các cơ quan như bụng, ruột, bàng quang, tử cung và mạch máu.

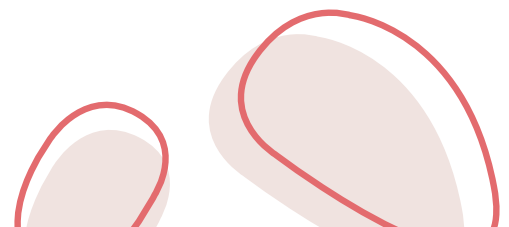
Các triệu chứng tĩnh: Các triệu chứng xảy ra thường xuyên.

Triệu chứng: Bằng chứng chủ quan của bệnh mà bệnh nhân đã gặp phải (ví dụ, mệt mỏi, đau lưng, lo âu, v.v.).

RYR-1-RD được gọi là **bệnh thần kinh cơ**, vì bệnh này ảnh hưởng đến cơ. Chương này tập trung chủ yếu vào các đặc điểm lâm sàng ảnh hưởng đến cơ. Chương sau sẽ thảo luận về các đặc điểm lâm sàng khác của RYR-1-RD.

Loại Cơ	
Cơ xương	Cơ bám vào xương. Đây là các cơ mà quý vị sử dụng khi di chuyển.
Cơ trơn	Cơ quý vị không điều khiển được. Các cơ này xuất hiện ở các cơ quan giống như dạ dày, ruột, bàng quang, tử cung và mạch máu.
Cơ tim	Cơ ở tim.
RYR-1-RD chủ yếu ảnh hưởng đến cơ xương nhưng cũng có thể ảnh hưởng đến cơ trơn .	

Nói chung, những người mắc RYR-1-RD thường bị yếu cơ tĩnh; tức là, luôn có các biểu hiện của các triệu chứng yếu cơ. Tình trạng yếu cơ này thường ảnh hưởng đến các cơ gần thân nhất (**yếu cơ gần**) và các cơ điều khiển cử động của mắt (chứng liệt mắt).



Các loại RYR-1-RD rất khác nhau ở:

- Loại dấu hiệu và triệu chứng mà một người mắc phải
- Khi các dấu hiệu và triệu chứng bắt đầu
- Độ nặng của các dấu hiệu và triệu chứng đó
- Hình dạng mô lấy được từ thủ thuật sinh thiết (**hình dạng** mô cơ) trên tiêu bản kính hiển vi
- (Các) loại đột biến *RYR1* mà một người mắc phải

Một số người mắc RYR-1-RD bị chuột rút và đau cơ. Một số người không chịu được nóng hoặc tập thể dục quá nhiều. Đây được gọi là các triệu chứng động. Các dấu hiệu và triệu chứng của nhiều loại RYR-1-RD xảy ra lần đầu tiên ở giai đoạn sơ sinh. Các dấu hiệu và triệu chứng khác bắt đầu xảy ra ở đầu giai đoạn thơ ấu, thanh thiếu niên hoặc thậm chí ở tuổi trưởng thành. Tuy nhiên theo cách khác, các dấu hiệu và triệu chứng khác xảy ra đột ngột ở những người khỏe mạnh. Một số loại RYR-1-RD tiến triển chậm và một số loại không hề tiến triển.

RYR-1-RD có thể liên kết với các bất thường của xương, bao gồm biến dạng thành ngực, cong vẹo cột sống và loạn sản xương hông. **Chương 6, “Xương và Khớp/Khoa Chỉnh Hình,”** sẽ thảo luận về các vấn đề đó.

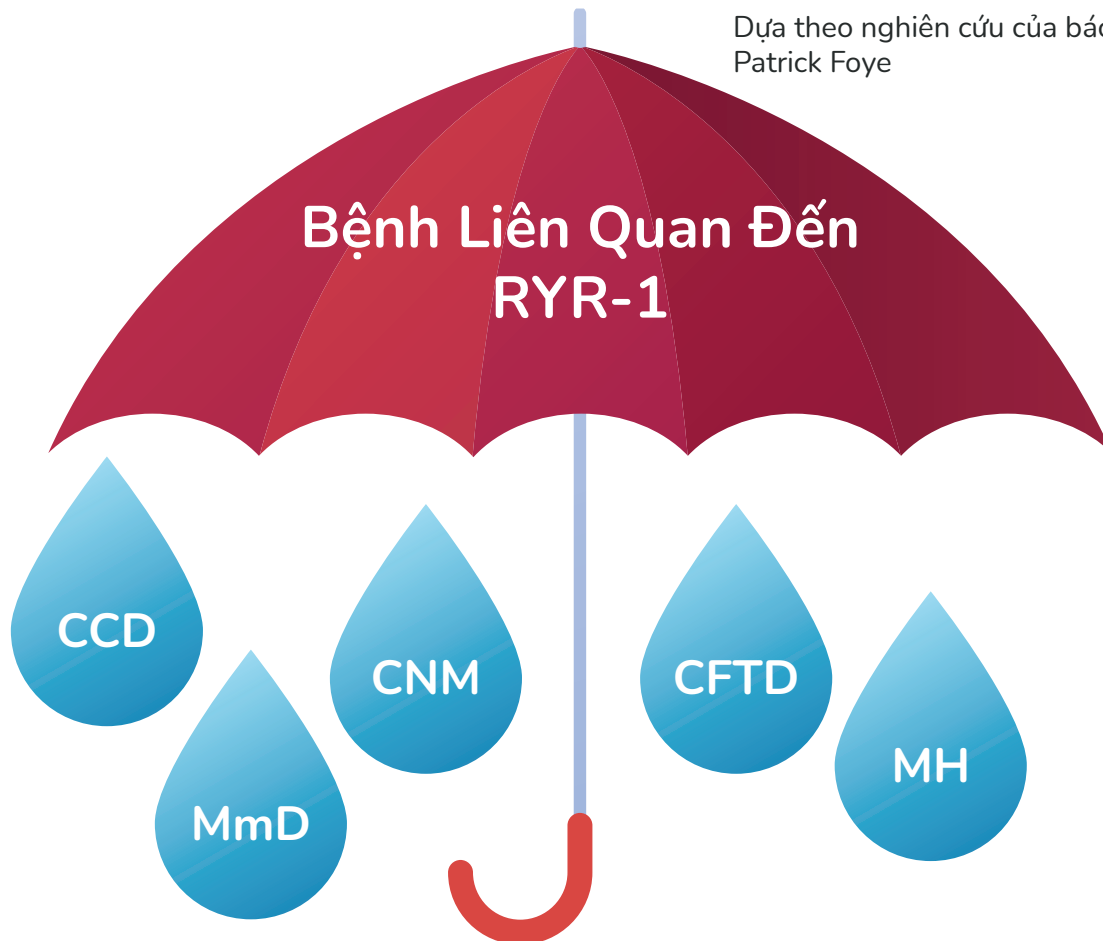
Các dạng **di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường và di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường** của RYR-1-RD có thể các đặc điểm lâm sàng tương tự. Xét nghiệm di truyền có thể xác định loại di truyền nào mà quý vị có. Nhìn chung, đột biến trội ở gen *RYR1* liên quan đến các dạng RYR-1-RD nhẹ hơn. Các đột biến lặn ở gen *RYR1* thường gây ra nhiều vấn đề về yếu cơ, cử động mắt hơn và các vấn đề về nhai và nuốt.

Trước đây, RYR-1-RD được phân loại dựa trên hình dạng mô bệnh học của các tế bào cơ được lấy từ thủ thuật sinh thiết và sau đó được quan sát dưới kính hiển vi. Tuy nhiên, xét nghiệm di truyền trở nên phổ biến hơn, hệ thống phân loại RYR-1-RD dựa trên phân loại mô bệnh học đang trở nên ít quan trọng hơn. Thực tế, một số bệnh nhân được chẩn đoán bằng xét nghiệm di truyền hoàn toàn có thể không phải trải qua sinh thiết cơ. Phân loại theo cách phức tạp hơn, có các dạng RYR-1-RD không dựa trên sinh thiết cơ mà dựa trên các đặc điểm lâm sàng (ví dụ: “Nhạy Cảm Với Chứng Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MHS)”). Cuối cùng, các cơ có thể có hình dạng khác nhau ở các độ tuổi khác nhau và một kiểu phân loại mô bệnh học có thể được quan sát ở một độ tuổi và một kiểu phân loại mô bệnh học khác ở độ tuổi khác. Điều này không có nghĩa rằng các bệnh nhân RYR-1-RD cần trải qua nhiều thủ thuật sinh thiết, mà nhấn mạnh rằng kiểu bệnh lý cụ thể quan sát được dưới kính hiển vi không quan trọng bằng các đặc điểm lâm sàng và đột biến di truyền.

Các dạng khác nhau (dựa trên hình dạng sinh thiết cơ) được mô tả trong bảng bên dưới; xin lưu ý, đây là sự khái quát và mỗi trường hợp là duy nhất. Một lần nữa, xin lưu ý rằng bất kể loại phân loại nào, tất cả các dạng RYR-1-RD là do (các) đột biến ở gen *RYR1*. Để biết thêm chi tiết, **vui lòng xem Chương 1, “Tính Di Truyền của RYR-1-RD.”**

Loại RYR-1-RD

Dựa theo nghiên cứu của bác sĩ Patrick Foye



Bệnh lõi trung tâm (CCD)

Bệnh cơ đa lõi nhỏ (MmD)

Bệnh cơ nhân trung tâm (CNM)

Bệnh cơ mất cân xứng kiểu sợi bầm sinh (CFTD)

Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MH)

Bệnh Liên Quan Đến RYR-1 (RYR-1-RD) là một thuật ngữ “bao trùm” bao gồm bệnh về cơ xảy ra do đột biến ở gen *RYR1*. RYR-1-RD bao gồm các bệnh trước đây có tên gọi dựa trên phân loại mô bệnh học, tức là hình dạng của mẫu sinh thiết cơ xuất hiện dưới kính hiển vi (ví dụ: bệnh lõi trung tâm, bệnh cơ đa lõi nhỏ, bệnh cơ nhân trung tâm và bệnh cơ mất cân xứng kiểu sợi bầm sinh). Ngoài ra nhiều trường hợp tăng thân nhiệt ác tính (MH) là do đột biến ở gen *RYR1*.

Các Loại Mô Bệnh Học Khác Nhau của RYR-1-RD	
Bệnh lõi trung tâm (CCD)	<p>Thông thường, những người mắc CCD biểu hiện yếu cơ đặc biệt là quanh xương chậu và đùi. Trẻ em mắc CCD có biểu hiện người “mềm nhũn” vì trương lực cơ kém. Trẻ có xu hướng bị chậm biết ngồi, bò và đi nhưng thường sau khi trẻ bắt đầu biết đi, trẻ vẫn có thể đi được. Những người mắc CCD cũng biểu hiện yếu cơ và khớp bất động hoặc cứng khớp nhẹ. Trong những trường hợp nặng, những người mắc CCD có thể biểu hiện tình trạng khuyết tật thể chất nặng. Họ thậm chí không thể đi được. CCD có thể do các đột biến trội hoặc lặn ở <i>RYR1</i>.</p>
Bệnh cơ đa lõi nhỏ (MmD)	<p>Các đặc điểm lâm sàng của MmD từ nhẹ đến đe dọa đến tính mạng. Với dạng MmD cổ điển, yếu cơ bắt đầu ở giai đoạn trẻ sơ sinh hoặc đầu giai đoạn thơ ấu. Điểm yếu dễ nhận thấy nhất ở cơ thân và đầu/cổ. Những người mắc MmD biểu hiện cứng ở cơ ngực và các cơ quanh cột sống. Họ cũng gặp khó khăn trong việc cử động mắt. Trẻ em mắc MmD có biểu hiện người “mềm nhũn” vì trương lực cơ kém. Trẻ chậm biết ngồi, đứng và đi. Trong các trường hợp nặng, MmD bắt đầu trước khi sinh. Với các dạng này, bào thai có thể cử động ít hơn trước khi sinh. Một số người mắc MmD có thể cần sử dụng xe lăn để di chuyển và có thể cần hỗ trợ để thở. MmD thường do đột biến lặn ở gen <i>RYR1</i>.</p>
Bệnh cơ nhân trung tâm (CNM)	<p>CNM có thể tiến triển chậm. Yếu cơ do CNM có thể bắt đầu vào bất kỳ lúc nào từ khi sinh ra đến đầu giai đoạn thơ ấu. Trẻ em mắc CNM chậm biết bò hoặc đi hơn. Những người mắc CNM cũng có biểu hiện yếu cơ mặt. Cơ mắt cũng không hoạt động (liệt mắt) và mí mắt trên có thể sụp (sa mí). Một số người mắc CNM có thể cần xe lăn và có thể cần hỗ trợ để thở. CNM có thể do đột biến lặn ở gen <i>RYR1</i>.</p>

Các Loại Mô Bệnh Học Khác Nhau của RYR-1-RD (tiếp theo)

Bệnh cơ mất cân xứng kiểu sợi bẩm sinh (CFTD)

Những người mắc CFTD biểu hiện yếu cơ ở khuôn mặt và mắt. Họ thường có khuôn mặt dài, hóp và sụp mí mắt (sa mí). Họ thường có biểu hiện trương lực cơ kém và khớp bất động hoặc cứng khớp. Những người mắc CFTD có thể cảm thấy đau cơ, mất sức mạnh cơ và dễ mệt mỏi. Trong các trường hợp hiếm gặp, những người mắc CFTD có cơ tim yếu hơn và lớn hơn.

Các Dạng Khác của RYR-1-RD (không dựa trên sinh thiết cơ)

Nhạy cảm với tăng thân nhiệt ác tính (MHS)

Những người mắc MHS thường có cơ khỏe mạnh, không bị yếu cơ. Tuy nhiên, khi họ nhận được một số loại gây mê toàn thân nhất định, thân nhiệt của họ có thể tăng nhanh và sau đó họ có thể gặp tình trạng co rút cơ và tăng nhịp tim. Loại cơn này được gọi là tăng thân nhiệt các tính (MH), có thể gây tử vong nếu không được điều trị kịp thời. Đáng chú ý, nhiều người mắc RYR-1-RD, bị yếu cơ tĩnh và/hoặc người mắc kiểu bệnh được liệt kê ở trên, vẫn nhạy cảm với MH. Điều này đặc biệt đúng với CCD, với xấp xỉ 30% bệnh nhân cũng bị MHS.

Những người bị MHS, cùng với những người mắc các phân nhóm của RYR-1-RD, có thể biểu hiện các triệu chứng về thân nhiệt cao, đau cơ/chuột rút và đôi khi cứng cơ không liên quan đến MH. Các cơn này đôi khi được gọi là “MH Thức”. Mặc dù chính xác hơn nên được gọi là “sốc nhiệt” hoặc “bệnh liên quan đến nhiệt do gắng sức (EHI)”. Những người mắc RYR-1-RD, đặc biệt những người mắc MHS, có nguy cơ bị tiêu cơ vân do gắng sức (ERM), bệnh này khiến các cơ đột ngột bị phá hủy trong khi một người tập luyện.

Chương 4, “Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MH)”, sẽ thảo luận chi tiết hơn về MH.

Kiểm Soát Bệnh Thần Kinh Cơ

Cuốn cẩm nang này có vai trò: 1) Giúp quý vị hiểu rõ hơn về RYR-1-RD và 2) có vai trò là một tài liệu hướng dẫn cho quý vị và gia đình về cách tiếp cận biện pháp kiểm soát RYR-1-RD. Không phải tất cả các tiêu chuẩn sẽ áp dụng đối với tất cả mọi người mắc RYR-1-RD. Kế hoạch chăm sóc của quý vị và/hoặc con quý vị sẽ cần phụ thuộc vào bệnh cụ thể và các triệu chứng mà quý vị gặp phải.

Nhìn chung, việc kiểm soát RYR-1-RD liên quan đến một nhóm bác sĩ chuyên khoa. Bác sĩ của quý vị sẽ chú ý đến các vấn đề sau:

- Cột sống
- Sức bền và cử động
- Hô hấp
- Nhai, nuốt và âm ngữ
- Dinh dưỡng

Những người mắc các đột biến ở gen *RYR1* có nguy cơ bị tăng thân nhiệt ác tính (MH). Để tìm hiểu thêm về điều này, **vui lòng xem Chương 4, “Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MH),”** sẽ thảo luận chi tiết hơn về MH.

Chăm Sóc Đa Ngành	
<p>Chăm sóc đa ngành nghĩa là dịch vụ chăm sóc của quý vị được một nhóm bác sĩ chuyên khoa với trình độ chuyên môn ở các lĩnh vực khác nhau quản lý. Dưới đây là các loại bác sĩ hoặc bác sĩ chuyên khoa mà quý vị có thể thấy trong nhóm của mình:</p>	
<p>Bác sĩ chuyên khoa thần kinh</p>	<p>Một bác sĩ chuyên về tình trạng rối loạn hệ thần kinh. Quý vị sẽ có thể cần thăm khám với bác sĩ chuyên khoa thần kinh chuyên về các bệnh thần kinh cơ. Để biết thông tin thêm về các nhà cung cấp liên quan đến RYR-1, vui lòng truy cập: www.ryr1.org/provider.</p>
<p>Bác sĩ nhi khoa (Bác Sĩ Chuyên Khoa Y Học Thể Chất và Phục Hồi Chức Năng)</p>	<p>Bác sĩ chuyên về khoa phục hồi chức năng và chịu trách nhiệm giúp chẩn đoán và kiểm soát các vấn đề liên quan đến xương, khớp và cơ khi các vấn đề này ảnh hưởng đến khả năng vận động và chức năng.</p>
<p>Bác Sĩ Chuyên Khoa Chỉnh Hình</p>	<p>Bác sĩ chuyên khoa xương, khớp và cơ. Vui lòng xem Chương 6, “Xương và Khớp/Khoa Chỉnh Hình”.</p>

Chăm Sóc Đa Ngành (tiếp theo)	
Chuyên Gia Trị Liệu Chức Năng Hoạt Động (OT)	Bác sĩ chuyên khoa giúp kiểm soát các nhiệm vụ và hoạt động hàng ngày, đặc biệt liên quan đến kỹ năng vận động tinh (cài khuy, kéo khóa, viết, v.v.). Vui lòng xem Chương 7, “Ăn, Nuốt và Nói”.
Chuyên Gia Vật Lý Trị Liệu (PT)	Chuyên gia giúp kiểm soát các vấn đề về cử động và hoạt động hàng ngày. Vui lòng xem Chương 9, “Hoạt Động Thể Chất và Vật Lý Trị Liệu (PT)”.
Bác sĩ chuyên khoa phổi	Bác sĩ chuyên về phổi. Vui lòng xem Chương 5, “Phổi/Khoa Hô Hấp”.
Bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa(GI)	Bác sĩ chuyên về dạ dày, ruột, bao gồm các vấn đề về ăn uống. Vui lòng xem Chương 7, “Ăn, Nuốt và Nói”.
Chuyên Gia Bệnh Lý về Âm Ngữ-Ngôn Ngữ (SLP)	Bác sĩ chuyên khoa hỗ trợ âm ngữ, ngôn ngữ, giao tiếp bằng lời nói và nuốt. Vui lòng xem Chương 7, “Ăn, Nuốt và Nói”.
Chuyên gia tâm lý	Bác sĩ chuyên về tâm trí và hành vi.
Nhân Viên Công Tác Xã Hội	Bác sĩ hỗ trợ quý vị kiểm soát các chức năng xã hội và sức khỏe tổng thể.
Cố Vấn Di Truyền (CGC)	Chuyên gia hỗ trợ cá nhân và gia đình hiểu rõ về bệnh di truyền và nguy cơ di truyền. Cố vấn di truyền có thể giúp quý vị hiểu và giải thích kết quả xét nghiệm di truyền. Vui lòng xem Chương 1, “Tính Di Truyền của RYR-1-RD.”

Người đầu tiên mà quý vị thăm khám có thể sẽ là bác sĩ chuyên khoa thần kinh của quý vị (trong một số trường hợp, quý vị có thể thăm khám với cố vấn di truyền trước khi thăm khám với bác sĩ chuyên khoa thần kinh). Ngay sau khi quý vị nhận được chẩn đoán, bác sĩ chuyên khoa thần kinh của quý vị sẽ trao đổi với quý vị về:

- Chẩn đoán của quý vị
- Diễn biến bệnh có thể xảy ra
- Nguy cơ di truyền và con cái và con cái trong tương lai có thể mắc RYR-1-RD
- Nguy cơ bị tăng thân nhiệt ác tính (**vui lòng xem Chương 4, “Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MH)”**)
- Kế hoạch cụ thể để kiểm soát bệnh
- Hỗ trợ và nguồn lực sẵn có

KHÁM THEO DÕI

Tần suất thăm khám theo dõi mỗi người mỗi khác. Trẻ sơ sinh dưới 12 tháng thường thăm khám bác sĩ 3 hoặc 4 tháng một lần. Trẻ em lớn hơn thường thăm khám với bác sĩ 6 đến 12 tháng một lần. Tần suất thăm khám theo dõi cũng tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh. Ở mỗi lần thăm khám theo dõi, quý vị có thể nhận được thông tin về:

- Duy trì cân nặng ở mức tốt cho sức khỏe
- Tập thể dục
- Chế độ dinh dưỡng tốt, bao gồm vitamin D
- Chủng ngừa

ĐAU CƠ

Nếu quý vị hoặc con quý vị bị đau cơ, bác sĩ của quý vị có thể khuyên về trị liệu mát xa hoặc các thuốc giảm đau mua tự do. Một số bác sĩ chuyên về RYR-1-RD và gây mê/gây tê đã kê toa thuốc **dantrolene** dạng uống để điều trị giảm đau cơ. Thuốc này chỉ có hiệu quả đối với những bệnh nhân mắc một số loại đột biến và triệu chứng lâm sàng cụ thể và có thể khiến các triệu chứng trầm trọng hơn các trường hợp khác, vì vậy nên sử dụng thuốc theo khuyến nghị của bác sĩ lâm sàng có kinh nghiệm về RYR-1-RD.

SUY GIẢM KHẢ NĂNG THỰC HIỆN BÀI TẬP THỂ DỤC

Nếu quý vị hoặc con quý vị không thể tập thể dục trong thời gian dài, bác sĩ có thể khuyên quý vị nên thay đổi các hoạt động. Các chiến lược khác để giúp chống lại chứng suy giảm khả năng thực hiện bài tập thể dục là uống nước thường xuyên, uống nhiều “ngụm nhỏ”, và tránh tập thể dục trong thời gian nhiệt độ bên ngoài cao. Bác sĩ cũng có thể khuyến nghị sử dụng khung tập đi, xe trượt để giúp quý vị di chuyển.

VẤN ĐỀ VỀ MẮT

Đối với các vấn đề về mắt, quý vị có thể phải thăm khám với bác sĩ chuyên khoa mắt (bác sĩ nhãn khoa) để được đánh giá về cử động mắt và/hoặc sụp mí mắt. Những người gặp phải tình trạng mí mắt nhắm không kín, có thể xảy ra đặc biệt trong lúc ngủ, có nguy cơ bị tổn thương giác mạc, và cần cân nhắc dùng các dung dịch nhỏ mắt hoặc các dạng bảo vệ mắt khác (vui lòng tham khảo ý kiến của bác sĩ nhãn khoa (“bác sĩ chuyên khoa mắt”) để được tư vấn tốt nhất).

NHẬP VIỆN

Nếu quý vị hoặc con quý vị cần phải nhập viện, bác sĩ chuyên khoa thần kinh cần cung cấp thông tin về chẩn đoán và nhu cầu của quý vị.

Câu Chuyện của Brentney

Khi Brentney sinh ra vào năm 1993, cha mẹ của cô ấy đã nhận thấy Brentney có đặc điểm gì đó không ổn từ khi sinh. Bác sĩ cho gia đình của cô ấy biết rằng họ cho rằng cô ấy không thể đi lại hoặc nói chuyện. Tuy nhiên, mỗi ngày, Brentney đã tiếp tục vượt các kỳ vọng của mọi người.

Giống như nhiều người khác mắc bệnh liên quan đến RYR-1, Brentney ban đầu đã bị chẩn đoán sai. Do sức khỏe của cô ấy giảm sút nhanh chóng vào năm 2015, cô ấy và gia đình của cô ấy đã nghi ngờ về chẩn đoán ban đầu, điều này đã dẫn đến quyết định thực hiện xét nghiệm di truyền. Mãi đến tháng 1 năm 2016, ở tuổi 22, Brentney mới nhận được chẩn đoán đúng của mình – một bệnh liên quan đến RYR-1.

Bất kể nhiều câu hỏi chưa có lời đáp và vô số cuộc hẹn với bác sĩ, Brentney và gia đình của cô ấy tiếp tục lạc quan, hi vọng và tràn đầy cảm hứng. Vào tháng 6 năm 2016, Brentney đã tốt nghiệp với bằng cao đẳng của Trường Cao Đẳng Kỹ Thuật Trident. Mặc dù đã có một số trở ngại về sức khỏe nghiêm trọng trong hành trình, Brentney chưa bao giờ cảm thấy thất bại. Cô đã đạt được một dấu mốc trong cuộc đời của mình mà không ai có thể lấy đi được.

“Cho đến khi gặp được những cá nhân khác trong cộng đồng RYR-1, không một ai khác có thể hiểu hết những gì tôi đã trải qua...vì điều đó mà tôi mãi biết ơn”.

BRENTNEY, BỊ ẢNH HƯỞNG BỞI BỆNH LIÊN QUAN ĐẾN RYR-1

Với tư cách là một người tham gia Hội Nghị Gia Đình Quốc Tế RYR-1 đầu tiên trong năm 2016, Brentney đã trực tiếp trải nghiệm các giá trị của RYR-1 Foundation. “Sau khi biết đến RYR-1 Foundation, cuối cùng tôi đã có thể tương tác và gặp gỡ với những người có thể xác định được những điều tương tự như tôi đã trải qua”, Brentney giải thích.

Để xem video về “Câu Chuyện của Brentney”, vui lòng truy cập: www.ryr1.org/brentney



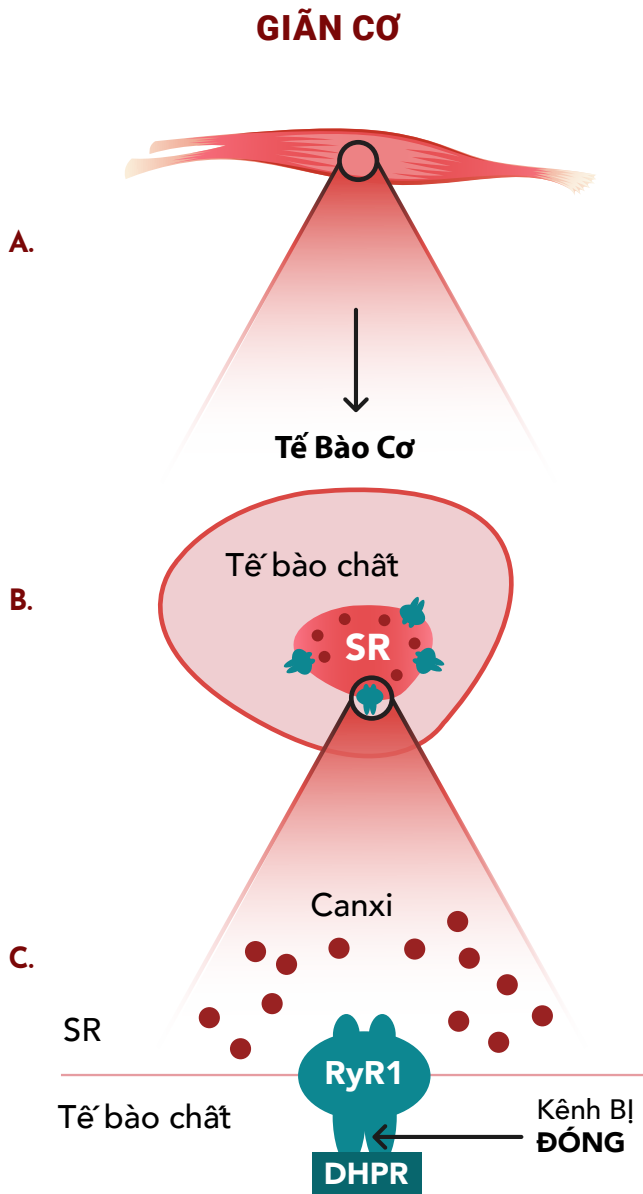
Chương 3

Vai Trò của Canxi và Thụ Thể Ryanodine trong RYR-1-RD

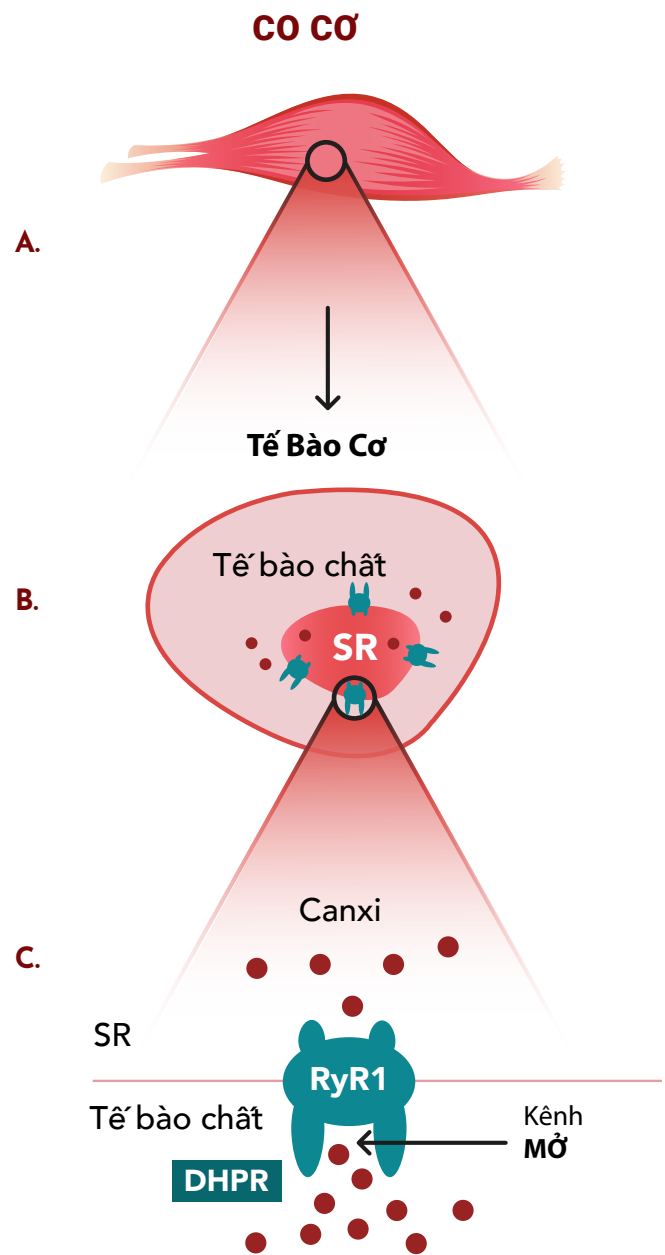
RYR-1 và Cơ Xương

Thụ thể ryanodine loại 1 (RyR1) đóng vai trò trung tâm trong việc xác định thời điểm và mức lực được tạo ra bởi cơ xương, cần thiết cho các hoạt động hàng ngày bao gồm đi lại, cử động và nâng đồ vật. Sự co cơ phụ thuộc vào các ion canxi; nhiều canxi hơn dẫn đến mức lực sinh ra lớn hơn. Bên trong tế bào cơ ở trạng thái nghỉ, canxi được lưu trữ trong một khoang được gọi là lưới cơ tương (SR). RyR1 có vai trò là trạm gác cổng chịu trách nhiệm giải phóng các ion canxi từ khoang lưu trữ SR khi cần co cơ. Chức năng trạm gác cổng canxi RyR1 được kiểm soát bởi một protein khác được gọi là thụ thể dihydropyridine (DHPR). Khi cơ xương giãn, DHPR giữ cho protein RyR1 đóng để canxi ở trong khoang lưu trữ SR. Vui lòng xem Hình 3.1.

Khi chúng ta quyết định cử động một bộ phận của cơ thể, não gửi một xung điện được truyền qua các dây thần kinh đến cơ xương (“tín hiệu thần kinh”). Tín hiệu thần kinh khiến DHPR tác động đến trạm gác cổng RyR1 để mở kênh RyR1 nhằm giúp các ion canxi đi từ khoang lưu trữ SR qua kênh RyR1 vào bên trong tế bào (tế bào chất). Các ion canxi di chuyển vào tế bào chất của tế bào (từ SR qua kênh RyR1) hiện có thể liên kết các thành phần của cơ khiến cơ ngắn hoặc co lại giúp tạo ra lực. Càng nhiều canxi được giải phóng sức, sức co càng mạnh và lực được sản sinh càng lớn hơn. Vui lòng xem Hình 3.2.



Hình 3.1 - A. Cơ ở trạng thái giãn, không co. **B.** Quan sát tế bào cơ được phóng đại ở trạng thái giãn, có các ion canxi trong lưới cơ tương (SR), nhưng không có trong tế bào chất. **C.** Khi quan sát thành của SR được phóng đại, DHPR đã không được kích hoạt, và thụ thể RyR1 đóng, ngăn ngừa canxi ra khỏi SR và vào tế bào chất.

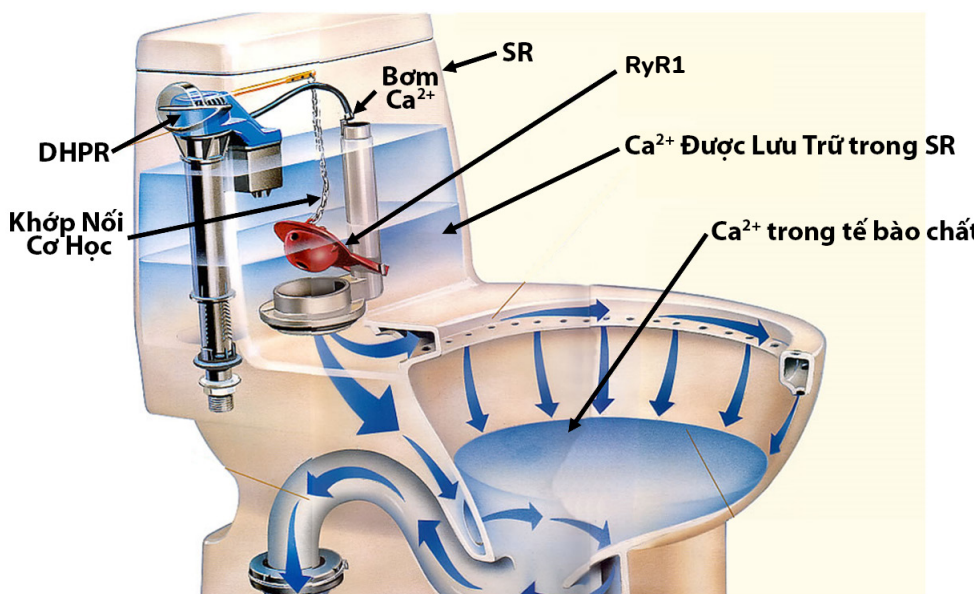


Hình 3.2 - A. Cơ ở trạng thái co. **B.** Khi quan sát tế bào cơ ở trạng thái co, các ion canxi đã ra khỏi SR và hiện ở trong tế bào chất. **C.** Khi quan sát thành của SR được phóng đại, DHPR đã được kích hoạt và thụ thể RyR1 chuyển từ đóng thành mở. Điều này giúp các ion canxi ra khỏi SR và vào tế bào chất. Bằng cách vào tế bào chất, sau đó canxi có thể tiếp tục đến giai đoạn co cơ tiếp theo.

Quá trình này tương tự như quá trình xả bồn cầu. Tương tự như vậy, bồn chứa nước là khoang lưu trữ canxi SR và nước tương trưng cho các ion canxi (Ca^{2+}). Hoạt động xả nước bồn cầu (ion canxi) từ bồn chứa (SR) vào bồn cầu (bên trong tế bào hoặc tế bào chất). Toàn bộ quá trình được điều khiển bằng cần gạt bồn cầu (DHPR) kéo van xả nước bồn cầu (RyR1) để mở kênh dẫn nước chảy từ bồn chứa vào bồn cầu. Vui lòng xem Hình 3.3. Người kéo cần gạt tương tự như “tín hiệu thần kinh”, khiến DHPR mở kênh trạm gác cổng RyR1. Khi kéo tay cầm (DHPR), thao tác này sẽ mở van xả nước (RyR1) để tháo nước (canxi) từ bồn chứa (SR) vào bồn chứa nước (tế bào chất). Do đó, dòng chảy tương trưng cho dòng ion canxi từ khoang chứa SR vào tế bào chất cần thiết cho quá trình sản sinh sức co và lực cơ.

Càng nhiều nước được tháo mỗi lần, dòng xả (sức cơ cơ) càng mạnh. Khi cơ cần giãn, tín hiệu thần kinh kết thúc, DHPR đóng các kênh trạm gác cổng canxi RyR1 và protein khác bơm canxi từ tế bào chất lại vào SR để lưu trữ (quá trình này tương tự như quá trình cấp nước).

Khớp Nối Kích Thích Cơ Bóp Tim Tương Tự với Quá Trình Xả Bồn Cầu **Xả**



Để xem các video giải thích về thụ thể RyR1 của Bác Sĩ Robert T. Dirksen, vui lòng nhấp vào hình ảnh ở bên trái hoặc truy cập:

www.ryr1.org/ccg-calcium

Hình 3.3 - Nguồn: Robert T. Dirksen, Tiến Sĩ “Role of Calcium in RYR-1 Myopathy, Made Ridiculously Simple” (Vai Trò của Canxi trong Bệnh Cơ RYR-1, Giải Thích Theo Cách Đơn Giản Đến Kỳ Lạ). Được trình bày tại Hội nghị Gia Đình Quốc Tế RYR-1, Baltimore, MD, 2016:

www.ryr1.org/conference2016

Những Thay Đổi Nào Diễn Ra trong RYR-1-RD?

Đột biến ở gen *RYR1* gây ra các vấn đề với thụ thể RyR1, ảnh hưởng đến khả năng hoạt động bình thường của cơ xương. Các đột biến ở gen *RYR1* có thể dẫn đến nhiều vấn đề khác nhau về cơ, bao gồm yếu cơ, đau cơ, phá hủy cơ và phản ứng có thể gây tử vong đối với một số dạng gây mê/gây tê (“tăng thân nhiệt ác tính (MH)”).

Với một số đột biến, trạm gác cổng RyR1 bị rò rỉ. Canxi thoát từ khoang chứa vào tế bào chất, giống như những gì diễn ra khi nước rò rỉ vào bồn cầu từ bồn chứa do van xả nước rò rỉ. Điều này dẫn đến lượng nước tháo ra ít hơn trong quá trình xả (dẫn đến xả nước “yếu”). Tương tự, tình trạng rò rỉ RyR1 dẫn đến lượng canxi ít hơn được lưu trữ trong SR để hỗ trợ co cơ (dẫn đến co cơ “yếu hơn”). Các đột biến khác có thể dẫn đến việc tế bào không tạo đủ kênh RyR1, dẫn đến các ion canxi có thể di chuyển vào tế bào chất ít hơn và do đó, co cơ yếu hơn. Với các đột biến khác, kênh trạm gác cổng RyR1 không cho phép các ion canxi di chuyển dễ dàng từ khoang chứa SR đến tế bào chất, dẫn đến lượng canxi có sẵn để gây co cơ lại ít hơn, và do đó, lực được sản sinh yếu hơn (dẫn đến yếu cơ).



Để biết các tài liệu tham khảo khác và xem bài thuyết trình về, “Vai Trò của Canxi trong Bệnh Cơ RYR-1,” vui lòng nhấp vào hình ảnh ở trên hoặc truy cập: www.ryr1.org/ccg-calcium

Chương 4

Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MH)

Từ Ngữ Mà Bác Sĩ của Quý Vị Có Thể Sử Dụng

Gây Mê Toàn Thân: (Các) thuốc quý vị nhận được trong phẫu thuật hoặc thủ thuật y tế. Gây mê toàn thân khiến quý vị ngủ.

Tăng trao đổi chất: Sự trao đổi chất của cơ thể cao bất thường.

Gây Mê Cục Bộ: (Các) thuốc quý vị nhận được trong phẫu thuật hoặc thủ thuật y tế. Gây mê cục bộ làm tê một bộ phận của cơ thể mà không khiến quý vị ngủ.

Đau cơ: Đau cơ.

Bệnh dược lý học di truyền: Bệnh này là một đặc điểm di truyền được kích hoạt bởi thuốc chỉ điểm.

Tiêu cơ vân: Các sợi cơ chết, giải phóng các chất bên trong của chúng vào máu.

Độ thâm nhập khác nhau: Đột biến hoặc biến thể có các dấu hiệu và triệu chứng khác nhau và các triệu chứng không phải lúc nào cũng xuất hiện.

Tăng thân nhiệt ác tính (MH) là một phản ứng khiến cơ thể quá nóng đến điểm cơ bị phá hủy do phản ứng với một số chất kích thích gây mê/gây tê (thuốc); đó là một trường hợp cấp cứu y tế. Nếu một người nào đó bị MH không được điều trị kịp thời, MH có thể dẫn đến suy thận, tổn thương não, tim ngừng đập, suy các cơ quan khác và thậm chí tử vong. MH có tên gọi cổ điển là **bệnh dược lý học di truyền**. Điều đó có nghĩa rằng một người nào đó bị nhạy cảm do di truyền với MH (do đột biến ở gen), nhưng không bị cơn/bệnh biến MH trừ khi họ tiếp xúc với các chất kích thích gây mê/gây tê (thuốc). Tình trạng này thường được gọi là “Nhạy Cảm Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MHS).” Có các triệu chứng khác mà những người bị MHS có thể gặp phải do phản ứng với các yếu tố kích thích bên ngoài khác (ví dụ, gắng sức), chẳng hạn như **tiêu cơ vân** (phá hủy cơ), chuột rút và cứng cơ nặng và chịu nóng kém.

Trong một số trường hợp, MHS có thể xảy ra mà không bị yếu cơ; nói cách khác, những người bị MHS có sức mạnh cơ bình thường (hoặc thậm chí cao), và “triệu chứng” duy nhất của họ là nhạy cảm với phản ứng MH. Ngược lại, MHS cũng có thể diễn ra ở những bệnh nhân mắc RYR-1-RD với các dấu hiệu và triệu chứng điển hình của bệnh cơ (yếu cơ) (**vui lòng xem Chương 2, “Đặc Điểm Lâm Sàng của RYR-1-RD”**).

Các chất kích thích MH bao gồm một số loại thuốc nhất định được sử dụng để **gây mê toàn thân**, khi một người nào đó “đi vào giấc ngủ”, thường là trước khi phẫu thuật. Gây mê toàn thân được sử dụng trong các môi trường khác nhau, bao gồm phòng phẫu thuật, phòng cấp cứu và đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU). Các thuốc cụ thể được xác định sẽ kích thích MH bao gồm: succinylcholine (được truyền qua đường tĩnh mạch) và thuốc gây mê/gây tê dạng khí hít (ví dụ, isoflurane, sevoflurane và desflurane) được sử dụng qua ống thở.

Tính Di Truyền của Nhạy Cảm Tăng Thân Nhiệt Ấc Tính (MHS)

Tính di truyền của MHS phức tạp. Trong hầu hết trường hợp, đó là một đặc điểm **di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường**. Điều đó có nghĩa là nếu quý vị mắc MHS, cha hoặc mẹ của quý vị cũng có thể mắc MHS. Điều đó cũng có nghĩa rằng mỗi người con có xác suất bị di truyền MHS là 50%. Tuy nhiên, ở một số trường hợp hiếm gặp, MHS của một người là **de novo**, có nghĩa rằng người đó là người đầu tiên trong gia đình bị MHS. Các bác sĩ cũng đã chứng kiến MH ở những người mắc các đột biến **di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường** của RYR1.

Có nhiều đột biến ở RYR1 xác định đã được chứng minh là gây ra MHS. Hầu hết trong số đó là đột biến di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường. Hầu hết mọi người mắc MHS không bị yếu cơ nghiêm trọng. Họ có vẻ khỏe mạnh và thậm chí dẻo dai, mặc dù họ có thể chịu nhiệt kém và/hoặc suy giảm khả năng tập thể dục, hoặc họ có thể bị cứng cơ đặc biệt ở điều kiện nhiệt độ lạnh. Dù vậy, tất cả các bệnh nhân MHS nên được xét nghiệm đột biến RYR1. Ngoài ra, tất cả các bệnh nhân mắc đột biến/biến thể ở gen RYR1 nên được cho là có nguy cơ bị MH.

Các đột biến ở RYR1 liên quan đến MH biểu hiện **độ thâm nhập khác nhau**. Điều này có nghĩa rằng một người có thể trải qua một số lần tiếp xúc với chất kích thích mà không gặp khó khăn trước khi phản ứng MH xảy ra lần đầu tiên. Nói theo cách phức tạp hơn, những người mắc cùng đột biến (bao gồm các thành viên của cùng gia đình) có thể có biểu hiện lâm sàng khác nhau, nghĩa là một số người có thể nhạy cảm với nhiệt, một số người có thể có phản ứng MH với thuốc gây mê/gây tê, một số người có thể bị tiêu cơ vân khi tập thể dục và một số người có thể không gặp vấn đề nào với những bệnh trạng này.

MH Liên Quan Đến Thuốc Gây Mê/Gây Mê

Định nghĩa MH theo cách cổ định bao gồm phản ứng **tăng chuyển hóa** (ví dụ, thân nhiệt cao, khí carbon dioxide thở ra nhiều, nhịp tim nhanh và tiêu cơ vân) với một số loại gây mê toàn thân và/hoặc thuốc cụ thể. Gây mê “cục bộ”, từ thuốc tiêm dưới da, thường không phải là tác nhân kích thích MH. Có hai loại thuốc liên quan đến gây mê được sử dụng trong gây mê toàn thân mà quý vị cần tránh:

- **Dạng khí hít:** Thuốc này bao gồm isoflurane, sevoflurane, enflurane, ether, halothane, methoxyflurane và desflurane.
- **Succinylcholine:** Đây là một loại thuốc truyền qua đường tĩnh mạch để làm tê liệt tạm thời các cơ và thường được sử dụng trong gây mê toàn thân trước và trong quá trình phẫu thuật hoặc trong các trường hợp cấp cứu y tế. Thuốc này làm tê liệt các cơ ngay lập tức và thường tác dụng của thuốc sẽ nhanh chóng mất đi.

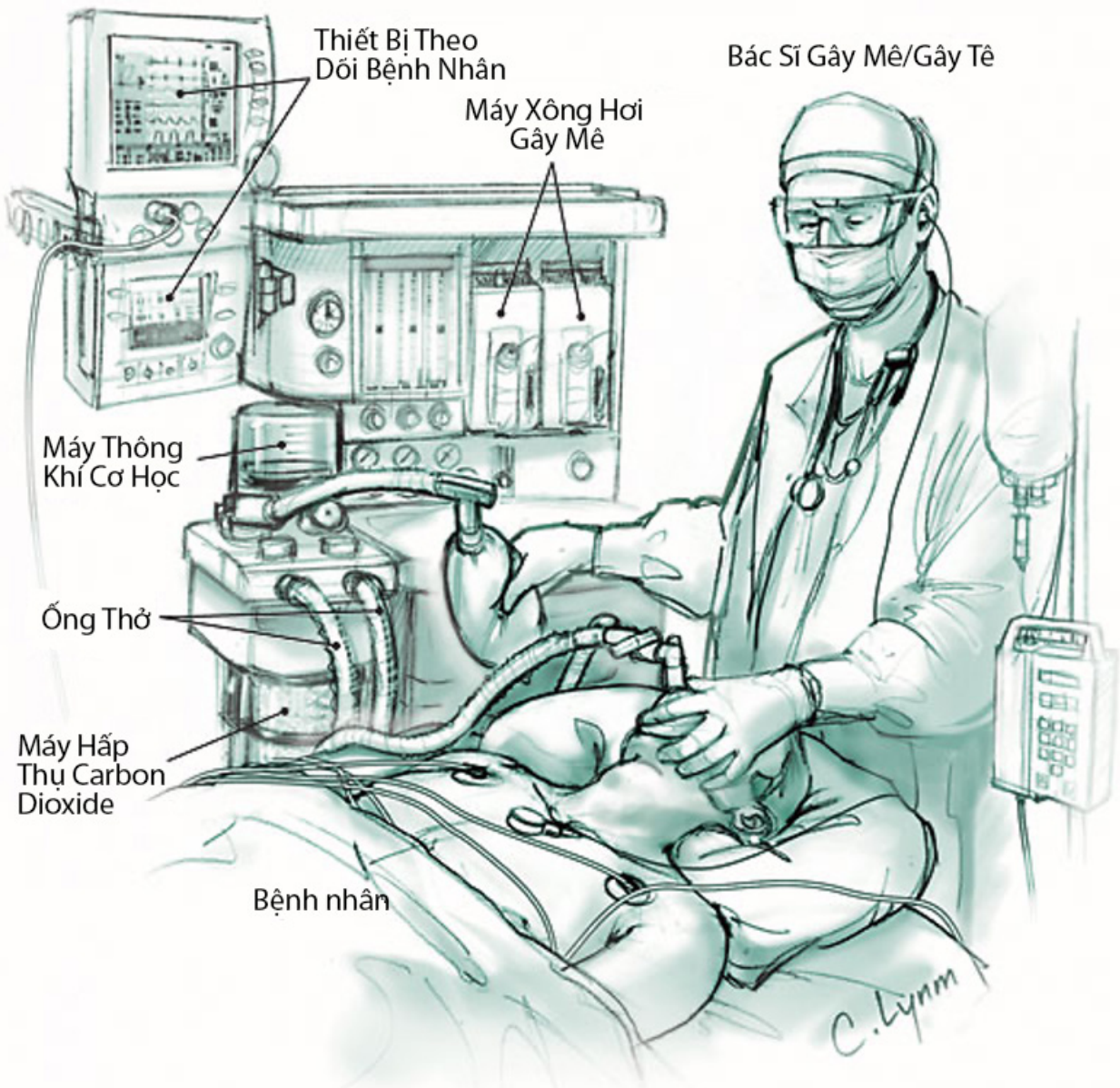
Khi một người nào đó mắc đột biến RYR1 liên quan đến MH nhận được các loại thuốc này và có phản ứng MH, thụ thể RyR1 ở trạng thái mở và để quá nhiều canxi vào tế bào cơ. Điều này khiến cơ tiếp tục co, và gây tiêu cơ vân, một bệnh trạng mà các tế bào cơ đốt cháy hết năng lượng và chết đi. Tiêu cơ vân giải phóng nhiệt. Tình trạng này cũng giải phóng nồng độ kali cao và protein cơ được gọi là myoglobin vào máu. Điều này dẫn đến nước tiểu chuyển sang màu sẫm. Quá nhiều kali và myoglobin trong máu có thể gây các tổn thương nghiêm trọng và đe dọa đến tính mạng cho các cơ quan khác.

Thông thường một người gặp phải phản ứng MH biểu hiện các triệu chứng sau:

- Thân nhiệt cao ở mức nguy hiểm
- Tim đập nhanh
- Thở nhanh
- Cơ xương cứng trên khắp cơ thể
- Tiêu cơ vân (phá hủy cơ)
- Mức axit trong máu cao
- Nước tiểu màu sẫm

Khi phản ứng MH xảy ra, các bác sĩ phải dừng ngay lập tức việc sử dụng thuốc gây mê/gây mê dạng khí và duy trì thuốc gây mê/gây mê không chứa chất kích thích. Họ phải hạ thân nhiệt bệnh nhân và tăng lượng oxy mà bệnh nhân hít vào. Họ cũng phải điều trị cho bệnh nhân bằng thuốc cấp cứu truyền qua tĩnh mạch được gọi là **dantrolene**. Sau khi bệnh biến kết thúc, bệnh nhân thường được đưa vào Đơn Vị Chăm Sóc Tích Cực (ICU). Ở đó, họ có thể nhận được thêm thuốc dantrolene và các bác sĩ sẽ theo dõi các biến chứng của bệnh nhân chẳng hạn như tổn thương cơ quan và cục máu đông.

Thiết Bị Gây Mê/Gây Tê



Hình minh họa bệnh nhân trong phòng phẫu thuật nhận được thuốc gây mê toàn thân từ bác sĩ gây mê/gây tê. Bệnh nhân mắc các đột biến RYR1 có nguy cơ bị tăng thân nhiệt ác tính (MH), một phản ứng với thuốc gây mê toàn thân có thể gây tử vong.

Nguồn: JAMA. 2005;293(23):2958. doi:10.1001/jama.293.23.2958

MHS Được Chẩn Đoán Như Thế Nào?

Việc chẩn đoán MHS tùy thuộc vào:

- **Tiền sử gia đình:** Cha mẹ và/hoặc anh/chị/em ruột có các dấu hiệu hoặc triệu chứng điển hình của MHS (ví dụ, cơn MH và/hoặc tiêu cơ vân) không?
- **Tiền sử bệnh của quý vị:** Quý vị có các dấu hiệu hoặc triệu chứng điển hình của MHS (ví dụ, cơn MH và/hoặc tiêu cơ vân) không?
- **Xét nghiệm di truyền:** Quý vị hoặc thành viên gia đình có xét nghiệm di truyền cho các đột biến *RYR1* (cũng như các đột biến khác liên quan đến MHS) không?

Xét nghiệm di truyền đôi khi không đủ. Đôi khi xét nghiệm di truyền có kết quả âm tính hoặc không thể kết luận được. Trong trường hợp đó, nếu vẫn có nghi ngờ lâm sàng rằng một người có thể bị MHS, có thể cần sinh thiết cơ đặc biệt. Sinh thiết cơ đặc biệt được gọi là Xét Nghiệm Cơ Cơ Caffeine Halothane (CHCT) và đó là một tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán MHS. Chỉ có năm trung tâm ở Bắc Mỹ thực hiện loại xét nghiệm này:

- Toronto General Hospital (Bệnh Viện Đa Khoa Toronto), Toronto, Canada
- Uniformed Services University of the Health Sciences (Đại Học Khoa Học Sức Khỏe Quân Đội), Bethesda, Maryland, Hoa Kỳ
- University of California (Đại Học California), Davis, California, Hoa Kỳ
- University of Minnesota (Đại Học Minnesota), Minneapolis, Minnesota, Hoa Kỳ
- Wake Forest Baptist Medical Center (Trung Tâm Y Tế Tín Hữu Baptist Wake Forest), Winston-Salem, North Carolina, Hoa Kỳ

Để biết các trung tâm thực hiện xét nghiệm này ở châu Âu, vui lòng truy cập trang web của Nhóm Tăng Thân Nhiệt Ác Tính của châu Âu: www.emhg.org/mh-units-map.

ĐIỀU GÌ XẢY RA NẾU TÔI CẦN PHẪU THUẬT?

Tất cả các bác sĩ gây mê/gây tê nên cho rằng tất cả những người mắc đột biến ở gen *RYR1* đều có nguy cơ bị MH. Nếu quý vị cho bác sĩ phẫu thuật và bác sĩ gây mê/gây tê biết rằng quý vị mắc đột biến *RYR1* và/hoặc MHS, họ có thể thận trọng và cho quý vị dùng loại thuốc gây mê/gây tê khác, an toàn đối với quý vị.

NHỮNG ĐIỀU CẦN LƯU Ý:

- Mua và đeo ID y tế cho biết nguy cơ bị MH, trong trường hợp cấp cứu
- Cho bác sĩ phẫu thuật VÀ bác sĩ gây mê/gây tê biết về (các) đột biến *RYR1* và MHS ngay khi có thể, nên trước ngày phẫu thuật (điều này giúp cho bác sĩ thời gian để chuẩn bị thiết bị và thuốc cũng như thực hiện các biện pháp phòng ngừa)
- Quý vị không cần điều trị bằng dantrolene trước khi phẫu thuật
- Quý vị không cần làm sinh thiết cơ trước khi phẫu thuật
- Quý vị không cần phải nằm viện lâu hơn bất kỳ người bình thường nào khác sau khi phẫu thuật
- Quý vị có thể được chuyển đến cùng phòng hồi phục giống như những bệnh nhân khác (bệnh viện được thông gió tốt, để hầu như không có thuốc gây mê/gây tê dạng khí nào trong không khí gây kích thích MH)

MH “Thức”

Trong các trường hợp hiếm gặp, một người nào đó có thể bị phản ứng giống như MH ngay cả khi họ không dùng thuốc gây mê/gây tê. Không ai biết nguyên nhân gây ra tình trạng này, nhưng một số tác nhân kích thích bao gồm sự kết hợp của căng thẳng, tập thể dục, nhiệt và bệnh. Thuật ngữ MH “thức” đang gây tranh cãi, vì định nghĩa theo cách cổ điển cho biết rằng MH là một phản ứng với thuốc gây mê/gây tê. Do đó một số bác sĩ không sử dụng thuật ngữ MH “thức” và muốn sử dụng một tên gọi khác chẳng hạn như phản ứng “tương tự với MH”.

Tiêu Cơ Vân Do Găng Sức (ERM) hoặc Bệnh Do Nhiệt và Găng Sức

Những người bị cơn MH hoặc có tiền sử gia đình bị MH có cũng có thể nhạy cảm với nhiệt và tập thể dục gắng sức. Ngoài ra, một người khỏe mạnh khác có thể được chẩn đoán mắc MHS do họ không thể chịu được nhiệt hoặc họ gặp phải cơn ERM hoặc EHI. Các đột biến ở *RYR1* liên quan tới 30% các cơn ERM. Có mối tương quan giữa MH và ERM/EHI, nhưng không ai biết mối tương quan chặt chẽ như thế nào.

ERM/EHI giống như MH, ngoại trừ tình trạng này xảy ra do phản ứng với tập thể dục gắng sức, nhiệt độ khắc nghiệt hoặc cả hai, thay vì thuốc gây mê/gây tê dạng khí và/hoặc sử dụng succinylcholine. Các tác nhân kích thích khác có thể bao gồm thuốc và bệnh chẳng hạn như nhiễm virus. Khi các cơn này xảy ra, tế bào cơ chết và giải phóng các chất trong máu. Người cảm thấy đau cơ nghiêm trọng. Nước tiểu chứa các sản phẩm của quá trình tiêu cơ vân và do đó chuyển sang màu sẫm. Máu có thể cho thấy mức tăng đột biến protein có tên gọi là creatine phosphokinase (CK). Nếu ERM/EHI không được điều trị, tình trạng này có dẫn đến suy thận, cục máu đông, nhịp tim bất thường và thậm chí tử vong.

Khi ERM/EHI xảy ra, các bác sĩ khám cho bệnh nhân và xác định nên điều trị ngoại trú hay nhập viện để điều trị tại ICU. Quyết định này tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của phản ứng.

Nếu quý vị được điều trị ngoại trú, bác sĩ có thể khuyên quý vị:

- Nghỉ ngơi
- Uống nước - Uống nhiều nước
- Ngủ đủ giấc
- Tránh nhiệt
- Tránh chơi thể thao một thời gian
- Tránh các thuốc có thể kích thích một biến cố khác (đảm bảo đọc về các tác dụng phụ tiềm ẩn của (các) loại thuốc mà quý vị đang dùng)
- Không sử dụng caffeine
- Tắm nước đá (ví dụ: cầu thủ bóng đá, v.v.)

Nếu ERM/EHI đủ nghiêm trọng khiến quý vị phải nhập viện để điều trị tại ICU, quý vị có thể nhận được:

- Điều trị bằng dantrolene
- Truyền dịch qua đường tĩnh mạch
- Lọc máu nếu quý vị bị tổn thương thận và không thể bài tiết nước tiểu
- Nên tránh các thuốc có thể kích thích một biến cố khác
- Hạ thân nhiệt (làm mát bằng truyền dịch qua đường tĩnh mạch và chần làm mát)

Sau khi vượt qua biến cố ERM/EHI, bác sĩ của quý vị sẽ tư vấn về việc trở lại chơi thể thao hoặc các hoạt động khác. Quý vị không phải tránh tập thể dục trừ khi quý vị có tiền sử sốc nhiệt hoặc tiêu cơ vân. Dưới đây là một số biện pháp phòng ngừa cần lưu ý:

- Trao đổi với bác sĩ trước khi bắt đầu tham gia một chương trình tập thể dục hoặc thể thao.
- Tránh quá nóng hoặc quá lạnh.
- Tránh tập thể dục quá sức và lắng nghe cơ thể.
- Tránh tập luyện ở mức mà quý vị thấy cơ quá điểm quá sức/kiệt sức.
- Không thực hiện hoạt động gắng sức ở điều kiện quá nóng hoặc lạnh, nếu quý vị bị ốm hoặc nếu quý vị gần đây đã sử dụng thuốc hoặc rượu.
- Uống nước trong khi quý vị tập thể dục.
- Đeo mã định danh y tế trong trường hợp cấp cứu, chẳng hạn như MedicAlert, vòng cổ, hoặc vòng đeo tay SOS.
- Hãy đảm bảo có các biện pháp điều trị làm mát.
- Không sử dụng NSAID (ví dụ: aspirin, ibuprofen) để điều trị đau đầu, đau hoặc sốt trước khi chơi thể thao. Nếu quý vị bị ốm, hãy chờ cho đến khi hồi phục.

Câu Chuyện của Cody

Với tư cách là người được lựa chọn thứ 10 vào 2008 NHL Draft, Cody Hodgson đã có một sự nghiệp tươi sáng ở phía trước tại NHL. Cody đã chơi cho Vancouver Canucks, Buffalo Sabres và Nashville Predators trong chặng đường sự nghiệp dài sáu năm. Mặc dù Cody đã gặp phải các cơn co thắt cơ trong suốt cuộc đời mình, nhưng anh ấy thường đã gạt bỏ chúng trong quá trình trở thành một vận động viên thi đấu. Khi các triệu chứng của anh ấy trở nên nghiêm trọng hơn trong thời gian chơi chuyên nghiệp, anh ấy đã nhớ lại “Tôi biết tôi phải nhận trợ giúp y tế”. Anh ấy đã gặp phải nhiều dấu hiệu và triệu chứng gây lo lắng, bao gồm: khó thở, rối loạn nhịp tim, huyết áp thấp nghiêm trọng dẫn đến “ngất xỉu” và nước tiểu có màu trà. Mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng này lên đến đỉnh điểm khi phải nhập viện vào năm 2015, khi các bác sĩ chẩn đoán anh ấy bị tiêu cơ vân, một tình trạng nghiêm trọng và có thể gây tử vong liên quan đến phá hủy cơ bất thường.



Cody (bên phải) ở Hội Nghị Gia Đình Quốc Tế RYR-1 2018 với Lindsay Goldberg (bên trái) và anh trai của Cody, Clayton (ở giữa).

Trong mùa giải năm 2015-2016 với Predators, Cody đã được giới thiệu với bác sĩ Sheila Riazi, một bác sĩ gây mê/gây tê và một trong các chuyên gia hàng đầu thế giới về tăng thân nhiệt ác tính, một tình trạng cơ hầu hết do đột biến ở gen *RYR1*. Bác sĩ Riazi, một thành viên của Hội Đồng Tư Vấn Khoa Học của RYR-1 Foundation, đã nhanh chóng nhận ra vô số thương tích, triệu chứng nghiêm trọng và các cơn tiêu cơ vân của Cody đều có thể là do tăng thân nhiệt ác tính liên quan đến RYR-1. Bà ấy đã yêu cầu xét nghiệm di truyền và sinh thiết cơ đã xác nhận chẩn đoán.

Việc nhận được chẩn đoán này từ bác sĩ Riazi là một nguồn hỗ trợ to lớn cho Cody. “Bạn phải chịu rất nhiều chấn thương và thương tích thể chất khi bạn chơi khúc côn cầu” Cody nói “nhưng điều thực sự khiến bạn sợ hãi khi bạn không chắc chắn về những gì đang diễn ra với mình”.

Bác sĩ Riazi giới thiệu với Cody về RYR-1 Foundation và giúp anh ấy liên lạc với Chủ Tịch của tổ chức, bác sĩ Michael Goldberg đã cho biết. Sau khi gặp bác sĩ Goldberg vào đầu năm 2018 và tìm hiểu về công việc của RYR-1 Foundation, Cody nói, **“Hi vọng, RYR-1 Foundation và tôi có thể giúp không chỉ thúc đẩy việc chữa trị mà còn giúp cha mẹ, bệnh nhân và gia đình hiện bị ảnh hưởng bởi bệnh này để họ có thể hiểu rõ hơn về bệnh trạng của họ, thực hiện các biện pháp phòng ngừa phù hợp và có biện pháp điều trị cho họ”.**

Để xem video về “Câu Chuyện của Cody”, vui lòng truy cập: www.ryr1.org/cody

Tôi Có thể Trở Lại Chơi Thể Thao Không?

Trao đổi với bác sĩ về việc trở lại chơi thể thao và làm theo chỉ dẫn của bác sĩ về các lần thăm khám theo dõi. Những người bị cơn ERM/EHI thường có thể dần trở lại chơi thể thao. Thông thường, quý vị sẽ bắt đầu bằng việc thực hiện hoạt động nhẹ nhàng trong một khoảng thời gian nhất định. Nếu quý vị không gặp phải bất kỳ triệu chứng nào của ERM/EHI, quý vị thường có thể trở lại chơi thể thao. Việc làm theo chỉ dẫn của bác sĩ là rất quan trọng. Quý vị cũng nên thăm khám với bác sĩ nếu quý vị có các triệu chứng như yếu, chuột rút, sưng hoặc đau cơ.

Statins

Mọi người dùng statins nếu họ có mức cholesterol cao. Khoảng 10% đến 29% người dùng statins có thể gặp tác dụng phụ được gọi là **bệnh cơ liên quan đến statin**. Các triệu chứng của bệnh cơ liên quan đến statin có thể bao gồm:

- Yếu cơ
- Chuột rút
- Đau cơ
- Sưng cơ

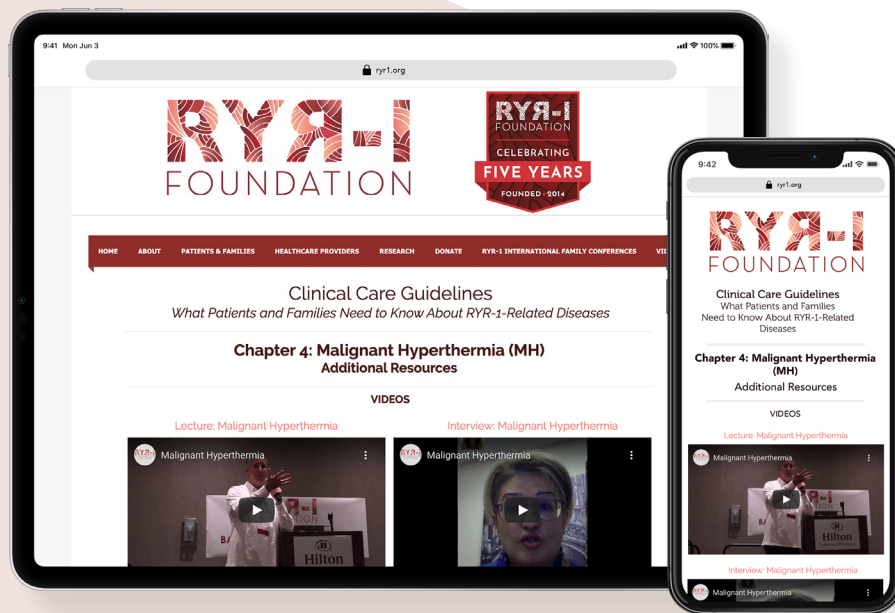
Nghiên cứu đã chỉ ra rằng statin có thể khiến thụ thể RyR1 ở trạng thái mở. Điều này dẫn đến nhiều canxi hơn trong tế bào chất của tế bào cơ. Trong hầu hết trường hợp, điều đó không thay đổi cách thức cơ hoạt động. Tuy nhiên, một số người mắc bệnh cơ liên quan đến statin cũng có các đột biến *RYR1*. Trong một nghiên cứu trên động vật, thuốc Simvastatin đã kích thích một biến cố giống như MH ở chuột có đột biến *RYR1*. Chúng ta cần thêm nghiên cứu để hiểu đầy đủ về mối liên kết giữa các statin, đột biến *RYR1*, bệnh cơ và MHS. Do đó nếu quý vị có mức cholesterol cao, quý vị nên cho bác sĩ của mình biết về đột biến *RYR1* để xác định hầu hết (các) thuốc cho quý vị.

Tài liệu tham khảo về MH

Hiệp Hội Tăng Thân Nhiệt Ác Tính của Hoa Kỳ (MHAUS) cung cấp thông tin cho bệnh nhân và gia đình của họ: www.mhaus.org.

The North American Malignant Hyperthermia Registry (Cơ Quan Thống Kê Tăng Thân Nhiệt Ác Tính) theo dõi những người có cơn MH. Tổ chức này cũng cung cấp dữ liệu và thông tin cho các nghiên cứu viên để họ có thể tìm hiểu thêm về MH. Nếu quý vị bị MH và quý vị không đăng ký, vui lòng truy cập trang web tại địa chỉ www.mhreg.org.

Nhóm Tăng Thân Nhiệt Ác Tính của Châu Âu hỗ trợ nghiên cứu về MH. Nhóm này cũng giúp tăng nhận thức trong số các bệnh nhân và gia đình: www.emhg.org.



Để biết các tài liệu tham khảo khác, vui lòng nhấp vào hình ảnh ở trên hoặc truy cập: www.ryr1.org/ccg-mh

Chương 5

Phổi/Khoa Hô Hấp

Từ Ngữ Mà Bác Sĩ của Quý Vị Có Thể Sử Dụng

Làm sạch đường thở: Làm sạch đờm và chất kích ứng khác ra khỏi phổi.

Cơ hoành: Cơ chính để hít không khí vào.

Gù lưng: Đường cong về phía sau bất thường của cột sống (“lưng có bướu”).

PFT: Xét Nghiệm Chức Năng Phổi.

Hô hấp: Thở.

Suy hô hấp: Cơ hô hấp không thể cung cấp đủ oxy và giảm khả năng thải carbon dioxide.

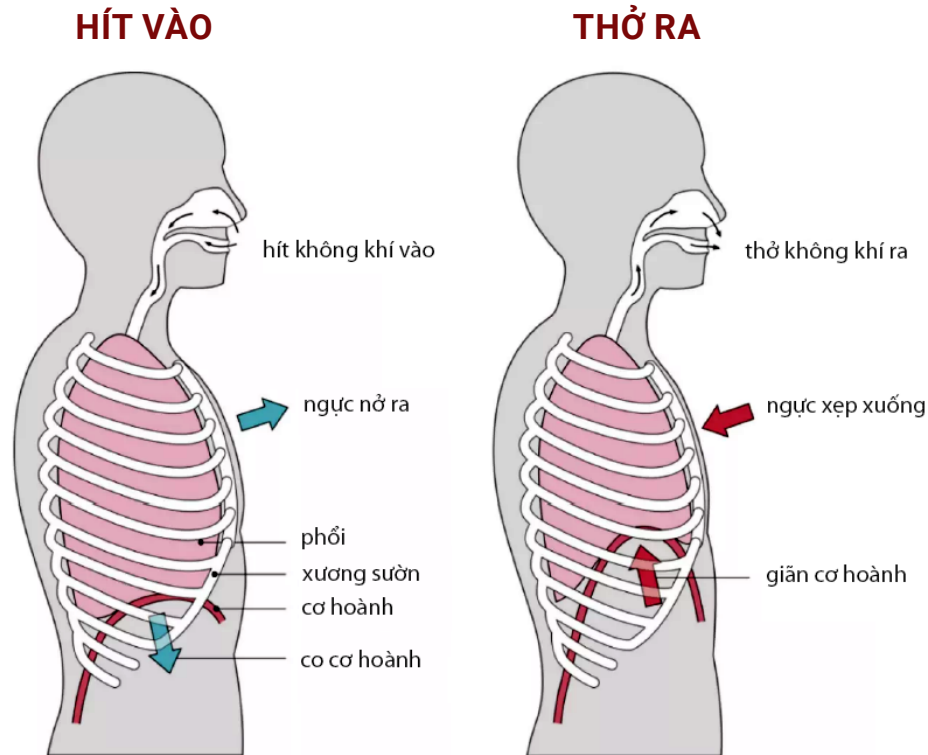
Vẹo cột sống: Độ cong theo chiều ngang bất thường của cột sống.

Ngưng thở khi ngủ: Một tình trạng rối loạn mà quý vị “dừng và bắt đầu” thở trong khi ngủ.

Lồng ngực: Thành ngực cùng phần bụng trên. Phần xương của lồng ngực là lồng xương sườn.

Tất cả các tế bào đều cần oxy để sản sinh năng lượng. Khi tế bào sản sinh năng lượng, các tế bào thải ra carbon dioxide. Chức năng hô hấp cung cấp oxy cho cơ thể và thải ra carbon dioxide.

Cơ hoành là cơ hô hấp chính. Khi chúng ta hít vào, cơ hoành co lại và di chuyển xuống dưới đồng thời thành ngực nở ra. Quá trình này giúp hút không khí qua miệng và mũi. Không khí đi xuống khí quản, vào trong phổi rồi vào các túi khí nhỏ được gọi là phế nang. Thành ở phế nang mỏng đến nỗi oxy có thể di chuyển từ phế nang vào máu. Máu mang oxy đến tất cả các cơ quan và tế bào.



Sơ đồ minh họa vai trò của cơ hoành và thành ngực trong quá trình hít vào (“hít không khí vào”) và thở ra (“thở không khí ra”).¹

Carbon dioxide cũng di chuyển từ máu vào phế nang. Khi chúng ta thở ra, cơ hoành giãn ra và di chuyển lên, thành ngực thu vào. Khi không khí được thở ra khỏi phổi, có thể sẽ giải phóng carbon dioxide. Cơ hoành giúp chúng ta hít vào và cơ bụng giúp chúng ta thở ra.

Yếu cơ hoành và cơ bụng có thể khiến khó làm sạch đường thở vì khó hít vào sâu và thở ra mạnh cũng như thở hết. Nếu một người nào đó bị cảm lạnh, các cơ hô hấp yếu có thể dẫn đến viêm phổi. Điều đó có thể dẫn đến yếu cơ hơn và dẫn đến nhiều vấn đề về làm sạch đường thở hơn.

Thành ngực và bụng tạo thành **lồng ngực**. Nếu thành ngực yếu, ngực có thể thu vào thay vì nở ra trong khi hít vào. Điều đó khiến khó để hít thở sâu. Vì thành ngực yếu hơn và di chuyển ít hơn, thành ngực có thể trở nên cứng. Cứng ở thành ngực khiến khó để thở sâu.

¹**Nguồn:** wetcake/DigitalVisionVectors/Getty Images; có trong mục Hô Hấp: Định Nghĩa và Loại. Truy cập ngày 17 tháng 02 năm 2020 tại địa chỉ www.thoughtco.com/respiration-definition-and-types-4132422

Yếu lỏng ngực cũng có thể dẫn đến cột sống không vững. Điều này có thể dẫn đến cột sống cong, gây **gù** hoặc “bướu” ở lưng. Hoặc, tình trạng này có thể khiến cột sống cong theo chiều ngang, gây **vẹo cột sống**. Điều này có thể làm hạn chế sự di chuyển của thành ngực trong quá trình thở, khiến khó thở sâu và tạo ra thể tích phổi thấp hơn.

Các vấn đề này cùng xảy ra có thể dẫn đến tình huống cơ hô hấp không hoạt động tốt để cung cấp oxy và thải ra khí carbon dioxide. Tình trạng này được gọi là **suy hô hấp**.

LOẠI RYR-1-RD: ĐẶC ĐIỂM HÔ HẤP

Loại	Đặc Điểm Hô Hấp Điển Hình
Bệnh lõi trung tâm (CCD)	Thường nhẹ Trong trường hợp nặng, người bệnh cần được hỗ trợ thở
Bệnh cơ đa lõi nhỏ (MmD)	Nặng, có thể đe dọa đến tính mạng trong một số trường hợp
Bệnh cơ nhân trung tâm (CNM)	Vấn đề về hô hấp từ nhẹ đến nặng
Bệnh cơ mất cân xứng kiểu sợi bẩm sinh (CFTD)	Một số trường hợp bị nặng từ khi sinh, có biểu hiện suy hô hấp Các trường hợp khác có thể cần hỗ trợ thở vào ban đêm

RYR-1-RD và Hô Hấp

Giống như các triệu chứng khác, ảnh hưởng của RYR-1-RD đối với chức năng hô hấp khác nhau về mức độ nặng. Một số người mắc RYR-1-RD có thể không gặp vấn đề nào. Một số người có thể gặp các vấn đề nhẹ, nhưng cần hỗ trợ thở trong khi họ ngủ hoặc khi họ bị ốm. Trong các trường hợp nặng, một số người mắc RYR-1-RD có thể cần máy thở để giúp họ thở.

Nếu quý vị hoặc con quý vị mắc RYR-1-RD, các bác sĩ thường kiểm tra chức năng hô hấp thường xuyên. Đối với (các) đột biến ở *RYR1* có nguy cơ thấp hoặc bệnh nhẹ tình trạng này có thể xảy ra một lần mỗi năm. Đối với những người có (các) đột biến ở *RYR1* có nguy cơ cao hoặc bệnh nặng hơn, tình trạng này có thể xảy ra sáu tháng một lần. Đối với những bệnh nhân từ năm tuổi trở lên, **xét nghiệm chức năng phổi (PFT)** là một cách để bác sĩ chuyên khoa phổi đánh giá sự hiện diện, loại và mức độ nặng của các vấn đề hô hấp mà một người nào đó gặp phải. Quý vị cũng có thể được yêu cầu thực hiện “nghiên cứu giấc ngủ” để bác sĩ đánh giá chức năng hô hấp của quý vị trong khi ngủ. Nghiên cứu giấc ngủ đánh giá khả năng hít khí oxy và thở ra khí carbon dioxide của quý vị và cho dù quý vị bị ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (tắc nghẽn tạm thời hoặc hoàn toàn đường hô hấp trong khi ngủ) hoặc suy hô hấp (không thể hít vào đủ oxy và giảm khả năng thở ra carbon dioxide).

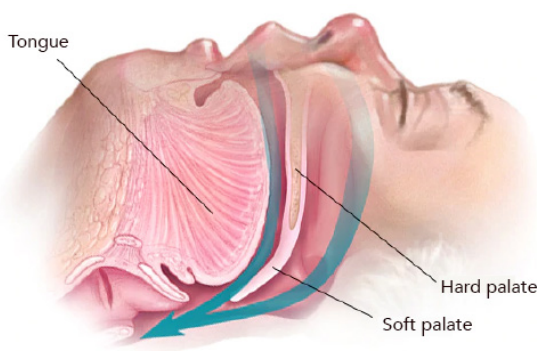
Ngưng Thở Khi Ngủ là gì?

Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn là một tình trạng rối loạn mà nhịp thở “dừng rồi lại bắt đầu” vì đường hô hấp trên bị tắc nghẽn. Với chứng ngưng thở khi ngủ, cơ họng có thể giãn quá nhiều và khiến đường hô hấp trên hẹp hoặc đóng lại. Khi điều đó xảy ra, khó hoặc không thể hít vào. Khi điều này xảy ra, lượng oxy trong máu có thể giảm và trở nên thấp. Quý vị có thể ngáy, ngạt thở hoặc thở hỗn hển. Dạng ngủ đó có thể xảy ra từ 5 đến 30 lần trong một giờ. Não cảm nhận được điều này và đánh thức quý vị một lúc để quý vị có thể mở lại đường thở. Điều đó có nghĩa rằng quý vị không thể đạt đến giai đoạn ngủ sâu, ngủ rất sâu.

Các Triệu Chứng của Ngưng Thở Khi Ngủ Bao Gồm:

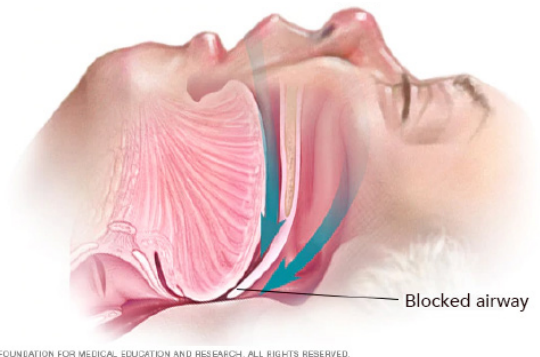
- Ngáy to
- Các cơn ngáy xảy ra khi quý vị ngừng thở trong khi ngủ
- Khô miệng khi quý vị thức giấc
- Đau đầu vào buổi sáng
- Các vấn đề khi ngủ
- Buồn ngủ ban ngày
- Các vấn đề về chú ý
- Cáu kỉnh

A. THỞ BÌNH THƯỜNG TRONG KHI NGỦ



A. Trong các trường hợp bình thường, đường dẫn khí (mũi tên cong, màu xanh dương) ở phía sau miệng và họng vẫn mở trong khi ngủ. Điều này giúp cho đủ lưu lượng oxy vào phổi và máu.

B. NGỪNG THỞ KHI NGỦ DO TẮC NGHẼN



B. Trong chứng ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn, các cơ ở sau miệng và họng giãn đến mức đường dẫn khí (mũi tên cong, màu xanh dương) bị tắc. Điều này khiến lưu lượng oxy vào phổi không đủ. Điều này cuối cùng dẫn đến hạ mức oxy trong máu.

Nguồn: Tổ Chức Giáo Dục và Nghiên Cứu Y Tế Mayo. Truy cập vào ngày 17 tháng 02 năm 2020 tại địa chỉ: www.mayoclinic.org/diseases-conditions/sleep-apnea/symptoms-causes/syc-20377631

Điều Gì Xảy Ra trong Nghiên Cứu Giấc Ngủ?

Nghiên cứu giấc ngủ là một kiểm tra qua đêm. Quý vị sẽ ngủ qua đêm ở bệnh viện hoặc trung tâm giấc ngủ. Quý vị có thể mang theo các vật dụng cá nhân mà quý vị cần để ngủ. Quý vị có thể mặc bộ đồ ngủ của mình.

Bác sĩ sẽ yêu cầu quý vị đến khoảng hai giờ trước khi ngủ. Quý vị sẽ đến một phòng tối và thoải mái để ngủ. Trước khi quý vị đi ngủ, kỹ thuật viên sẽ đặt cảm biến trên đầu và cơ thể của quý vị. Quý vị vẫn có thể đi lại. Kỹ thuật viên có thể giúp quý vị nếu quý vị cần đi vệ sinh trong đêm.

Trong khi quý vị ngủ, kỹ thuật viên theo dõi giấc ngủ của quý vị. Họ cũng đo:

- Cử động của mắt
- Nhịp thở
- Mức oxy trong máu
- Ngáy
- Mức carbon dioxide
- Cử động của cơ thể
- Nhịp tim

Sau khi nghiên cứu, bác sĩ của quý vị sẽ phân tích dữ liệu mà kỹ thuật viên đã thu thập được. Bác sĩ của quý vị sẽ thảo luận kết quả phân tích này với quý vị qua điện thoại hoặc tại lần thăm khám theo dõi.

Kiểm Soát Biến Chứng Hô Hấp

Không có kế hoạch điều trị tiêu chuẩn cho các vấn đề hô hấp liên quan đến RYR-1-RD. Kế hoạch này sẽ tùy thuộc vào mức độ nặng của các triệu chứng. Trong hầu hết các trường hợp, tuy nhiên, quý vị sẽ cần được tư vấn về:

- Vắc-xin ngừa cúm và viêm phổi
- Kỹ thuật ho
- Kỹ thuật giúp dễ đào thải đàm
- Điều trị chứng ngưng thở khi ngủ

LÀM SẠCH ĐƯỜNG THỞ—HỖ TRỢ HO

Có ba giai đoạn để ho:

- Quý vị hít sâu để không khí lấp đầy phổi
- Quý vị thở ra, nhưng dây thanh âm đóng lại (điều này tạo ra áp lực ở ngược)
- Dây thanh âm mở và quý vị đẩy ra một luồng không khí lớn mang theo đàm và các hạt khác

Có các chiến lược hỗ trợ ho có thể giúp quý vị ngủ sâu, thở ra hoặc cả hai.

Nhịp thở chồng giúp quý vị hít vào. Với nhịp thở chồng, quý vị đeo mặt nạ che miệng và mũi để giúp quý vị hít vào nhưng không thở ra. Bác sĩ yêu cầu quý vị hít vào để không khí vào phổi nhiều nhất có thể bằng cách hít vào nhiều lần cho đến khi quý vị không thể hít vào nữa. Sau đó tháo mặt nạ ra và quý vị thở ra hết sức có thể. Nếu quý vị không thể tự mình hít vào một cách hiệu quả, thì quý vị có thể sử dụng một thiết bị để giúp quý vị hít vào sâu.

Thiết bị hỗ trợ giúp quý vị thở ra. Với thiết bị hỗ trợ, quý vị nằm xuống. Nhờ một người nào đó đặt tay lên ngực hoặc bụng và đẩy xuống trong khi quý vị thở ra. *Người giúp quý vị thở ra phải được đào tạo để thực hiện đúng cách.*

Quý vị có thể kết hợp nhịp thở chồng với thiết bị hỗ trợ bằng cách đẩy mạnh lên ngực và bụng để giúp thở mạnh ra.

Nhiều người mắc RYR-1-RD sử dụng máy **Cough Assist®**. Máy này kích thích ho. Máy này có thể được cài đặt để giúp quý vị hít vào, thở ra hoặc cả hai. Quý vị có thể sử dụng máy Cough Assist® thường xuyên khi quý vị cần. Thông thường, những người mắc RYR-1-RD sử dụng máy Cough Assist® hai lần một ngày khi họ khỏe. Nếu quý vị bị ốm, quý vị có thể sử dụng máy này hàng giờ hoặc thường xuyên hơn.

LÀM SẠCH ĐƯỜNG THỞ—TẬP HỢP ĐÀM

Tập hợp đờm giúp đờm dễ ho ra hơn. Chỉ tập hợp đờm sẽ không làm sạch được đường thở của quý vị. Quý vị phải thực hiện cùng với ho hoặc máy Cough Assist®. Để tập hợp đờm, quý vị có thể:

- Sử dụng một thiết bị rung ngực - thiết bị này rung long đờm và giúp dễ làm sạch đờm hơn
- Dùng thuốc (dưới sự giám sát của bác sĩ):
 - Đối với đờm quá dày, quý vị có thể uống nước muối đậm đặc hoặc thuốc được gọi là Pulmozyme® (dornase)
 - Nếu quý vị có quá nhiều nước bọt, quý vị có thể uống thuốc để làm giảm lượng nước bọt
 - Đối với dị ứng, quý vị có thể dùng thuốc kháng histamine
 - Đối với chứng trào ngược dạ dày thực quản (“ợ nóng”), quý vị có thể dùng thuốc kháng axit

THÔNG KHÍ

Những người mắc RYR-1-RD thường được hỗ trợ hô hấp bằng máy BiPAP (“Áp Lực Dương Hai Thì”) hoặc CPAP (“Áp Lực Dương Liên Tục”) trong khi họ ngủ. Máy BiPAP cung cấp áp suất cao trong khi quý vị hít vào và áp suất thấp trong khi quý vị thở ra và giúp quý vị hít vào sâu hơn để điều trị suy hô hấp. Đặc điểm này khác với máy CPAP, liên tục cung cấp áp lực để giữ đường hô hấp trên mở khi quý vị bị ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn; điều này không giúp quý vị thở sâu hơn nếu quý vị bị suy hô hấp.

Đối với các vấn đề nghiêm trọng hơn chẳng hạn như suy hô hấp, quý vị cần máy thở. Máy thở có thể gắn với mặt nạ mũi, mặt nạ mặt hoặc nút bịt mũi. Quý vị có thể sử dụng mặt nạ mũi hoặc mặt nạ mặt vào ban đêm trong khi quý vị ngủ, sau đó là ống ngậm trong ngày. Trong khi quý vị ngủ, quý vị có thể cần dây đeo cằm để giữ miệng không bị mở. Nếu không, không khí sẽ bị rò rỉ và máy thở sẽ không cung cấp được hỗ trợ khi cần thiết.

Trong các trường hợp rất nặng, nếu thông khí bằng máy BiPAP không hiệu quả, quý vị có thể cần ống thở để thông khí xâm lấn. Khi tình trạng này xảy ra trong thời gian bị nhiễm trùng hoặc bệnh khác, kết quả điều trị được mong đợi là cuối cùng ống thở được rút ra và rằng quý vị trở lại mức hỗ trợ thở mà quý vị đang sử dụng trước khi bị ốm. Nếu quý vị cần máy thở qua ống thở trong thời gian dài, quý vị có thể được khuyến nghị thực hiện mở thông khí quản, một loại phẫu thuật để tạo ra lỗ mở ở khí quản. Nhưng phẫu thuật đó chỉ nên được thực hiện khi hiểu rõ lý do tại sao phẫu thuật là cần thiết và sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng các phương án khác.

Tư Vấn Về Bệnh

Xin lưu ý rằng RYR-1-RD có thể khiến các cơ hô hấp yếu hơn. Điều đó có nghĩa rằng ngay cả tình trạng nhiễm trùng đường hô hấp nhẹ như cảm lạnh đều có thể dẫn đến các vấn đề hô hấp nghiêm trọng. Nhiễm virus cũng có thể dẫn đến nhiễm khuẩn có thể đe dọa đến tính mạng. Khi quý vị bị ốm, bác sĩ của quý vị sẽ kiểm tra xem quý vị có bị viêm phổi, lượng oxy trong máu có thấp hoặc mức carbon dioxide có cao hay không. Bác sĩ của quý vị cũng có thể chỉ định cho quý vị dùng thuốc kháng sinh để phòng ngừa hoặc điều trị tình trạng nhiễm khuẩn.

Nếu quý vị cần phải nhập viện, quý vị cần có kế hoạch để được hỗ trợ hô hấp trước khi quý vị cần đến. Nếu quý vị đang thực hiện phẫu thuật, các bác sĩ có thể thực hiện các biện pháp phòng ngừa để giúp quý vị thở trước và sau khi phẫu thuật.



Để biết các tài liệu tham khảo khác, vui lòng nhấp vào hình ảnh ở trên hoặc truy cập: www.ryr1.org/ccg-pulmonology

Chương 6

Xương và Khớp/Khoa Chỉnh Hình

Từ Ngữ Mà Bác Sĩ của Quý Vị Có Thể Sử Dụng

Co cứng: Khớp bất động hoặc cứng khớp không thực hiện được hết biên độ vận động

Co rút gập: Khớp bị kẹt ở vị trí gập hoặc uốn cong

Mục tiêu về chức năng: Một hoạt động mà quý vị muốn thực hiện

Hạn chế về chức năng: Một hoạt động mà quý vị không thể thực hiện được

Trật khớp háng: Xương hông bị trật khỏi khớp

Suy giảm: Một vấn đề liên quan đến chức năng và cấu trúc của cơ thể

Gù lưng: Cong cột sống bất thường về phía sau (“lưng có bướu”)

Uốn cột sống: Cong cột sống bất thường về phía trước (“võng lưng”)

Hạn chế: Không thể thực hiện một hoạt động

Vẹo cột sống: Cong cột sống bất thường theo chiều ngang

Cùng ra quyết định: Một quy trình mà bác sĩ lâm sàng và bệnh nhân cùng phối hợp để ra quyết định về hướng chăm sóc

Hội chứng suy lồng ngực: Một bệnh trạng mà thành ngực không hỗ trợ chức năng phổi

Kiểm Soát Biến Chứng Chỉnh Hình: Tổng Quát

Nhóm chăm sóc đa ngành của quý vị sẽ có thể bao gồm một bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình. Bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình là chuyên gia về xương, khớp và cơ. Giống như những thành viên khác trong nhóm chăm sóc của quý vị, bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình kiểm tra tổng thể bệnh nhân. Mỗi người mắc RYR-1-RD theo mỗi cách khác nhau, vì vậy phương pháp chăm sóc cho mỗi người cũng sẽ khác.

Trong giới chỉnh hình, bác sĩ chuyên khoa muốn biết:

- Quý vị là ai - chẩn đoán của quý vị là gì và đột biến của quý vị là gì?
- Bệnh của quý vị đã tiến triển như thế nào?
- Những loại hoạt động nào mà quý vị muốn thực hiện?
- Những loại hoạt động nào mà quý vị không thể thực hiện?

Bệnh nhân, gia đình và các bác sĩ chuyên khoa phối hợp với nhau để ra quyết định. Các bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình trao đổi về các vấn đề lâm sàng và cách thức để giải quyết. Bệnh nhân và gia đình trao đổi về bệnh ảnh hưởng như thế nào đến họ và mục tiêu nào họ muốn đạt được. Bệnh nhân, gia đình và bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình cùng đặt ra **mục tiêu về chức năng** hợp lý. Tức là, họ đưa ra quyết định thực thể về hoạt động mà bệnh nhân muốn đạt được. Sau khi bệnh nhân, gia đình và bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình đặt mục tiêu về chức năng, bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình có thể khuyến nghị các phương pháp điều trị. Bệnh nhân và gia đình, cùng với bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình, sau đó cùng quyết định về kế hoạch. Với việc **cùng ra quyết định**, sở thích và giá trị của bệnh nhân cũng quan trọng như kiến thức chuyên môn của bác sĩ. Xin lưu ý, mỗi người mắc RYR-1-RD theo mỗi cách khác nhau. Do đó, phương pháp điều trị phù hợp với một người có thể không phù hợp với người khác.

Đặt Ra Mục Tiêu về Chức Năng

Khi quý vị và bác sĩ chuyên khoa đặt ra mục tiêu về chức năng, quý vị đặt mục tiêu cho hoạt động mà quý vị muốn thực hiện được. Mục tiêu tùy thuộc vào:

- Tình trạng suy giảm hoặc các vấn đề về cấu trúc cơ thể và cách thức tác động
- Hạn chế hoặc những thứ quý vị không thể thực hiện được
- Những hoạt động quý vị muốn thực hiện
- Mức độ ảnh hưởng của tình trạng suy giảm và hạn chế
- Mục tiêu nào là thực tế

Đặt Ra Mục Tiêu về Chức Năng (tiếp theo)

Đối với một số người mắc RYR-1-RD, mục tiêu có thể là một điều gì đó như, “Tôi muốn chơi thể thao”. Đối với những người khác, mục tiêu có thể là, “Tôi muốn có thể ngồi hoặc đứng”. Còn đối với một số người khác, mục tiêu có thể là, “Tôi muốn mặc quần áo mà không cần sự giúp đỡ”.

Các Bước Chung trong Y Tế Chỉnh Hình

Nhìn chung, y tế chỉnh hình sẽ tập trung vào những lĩnh vực sau:

- Sức khỏe xương: Nhóm chăm sóc của quý vị có thể khuyến nghị bổ sung vitamin D hàng ngày. Họ có thể kiểm tra mức vitamin D mỗi năm. Nhóm cũng có thể khuyến nghị rằng quý vị nên bổ sung lượng canxi hàng ngày, qua thuốc bổ hoặc chế độ ăn của quý vị.
- Mật độ xương: Nhóm của quý vị có thể khuyến nghị chụp DEXA hàng năm để định lượng mật độ xương. Trong một số trường hợp, có thể dùng thuốc ở dạng uống hoặc truyền qua tĩnh mạch để cải thiện mật độ xương.
- Hoạt động thể chất: Nhóm của quý vị có thể khuyến nghị đứng. Họ cũng có thể khuyến nghị thực hiện các bài tập rèn luyện sức bền và dẻo dai thường xuyên. Quý vị cũng có thể thực hiện các bài tập kéo giãn để cải thiện biên độ vận động của mình. Tìm các hoạt động thú vị có thể giúp quý vị tích cực hoạt động.
- Công nghệ: Quý vị có thể cần các thiết bị chẳng hạn như dụng cụ chỉnh hình, khung tập đứng, xe lăn hoặc nẹp thân để giúp quý vị đứng và di chuyển.
- Kiểm soát cơn đau.
- Ngăn ngừa biến dạng xương hoặc điều chỉnh xương nếu cần thiết.

Các Đặc Điểm Chỉnh hình Phổ Biến ở những người mắc RYR-1-RD

Các vấn đề chỉnh hình phổ biến nhất trong số những người mắc RYR-1-RD là:

- Yếu cơ
- Co cứng
- Trật khớp háng
- Vẹo cột sống và/hoặc các loại biến dạng cột sống khác

Việc kiểm soát co cứng và trật khớp háng có thể phức tạp. Quyết định điều trị tùy thuộc vào các hạn chế, mục tiêu và các vấn đề y tế khác mà quý vị có thể gặp phải.

Việc kiểm soát tật vẹo cột sống và các loại biến dạng cột sống khác tùy thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau như được thảo luận bên dưới.

LOẠI RYR-1-RD: ĐẶC ĐIỂM CHỈNH HÌNH

Loại	Đặc Điểm Chỉnh Hình Phổ Biến
Bệnh lõi trung tâm (CCD)	Vẹo cột sống , trật khớp háng bẩm sinh, co cứng cơ nhẹ
Bệnh cơ đa lõi nhỏ (MmD)	Vẹo cột sống tiến triển
Bệnh cơ nhân trung tâm (CNM)	Vẹo cột sống
Bệnh cơ mất cân xứng kiểu sợi bẩm sinh (CFTD)	Trật khớp háng, co cứng, biến dạng chân, vẹo cột sống, uốn cột sống

CO CỨNG

Co cứng nghĩa là khớp có biên độ vận động đầy đủ, vì vậy khớp bất động hoặc cứng. Trong hầu hết trường hợp, đó là **co rút gập**. Điều đó có nghĩa rằng khớp bị kẹt ở vị trí gập hoặc uốn cong và không thể thẳng ra.

Tình trạng co cứng có thể có một số nguyên nhân:

- Cơ quá yếu hoặc quá ngắn
- Cơ được thay bằng mô liên kết cứng
- Có các vấn đề với bao khớp

Các bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình cần phải xác định nguyên nhân chính xác của tình trạng co cứng trước khi họ có thể xác định cách thức điều trị hoặc kiểm soát tốt nhất.

Phương pháp **chủ động** hoặc **phòng ngừa** nhằm mục đích loại bỏ vấn đề để tình trạng co cứng không xảy ra ngay từ đầu. Các phương pháp này bao gồm:

- Định vị: Điều chỉnh cách thức khớp được định vị theo cách tùy chỉnh
- Vật lý trị liệu: Các hoạt động sẽ giúp quý vị duy trì biên độ vận động bình thường
- Dụng cụ chỉnh hình: Nẹp hoặc các thiết bị để cố định khớp vào đúng vị trí

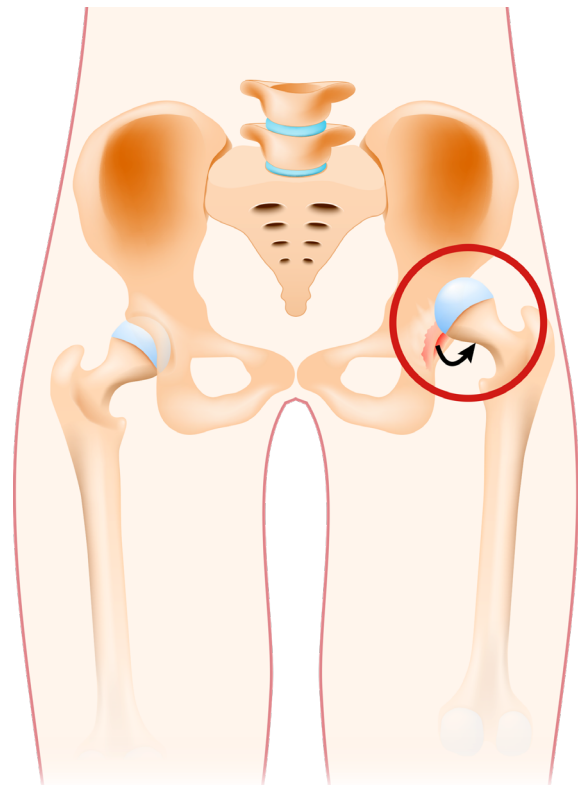
Nếu các phương pháp này không hiệu quả, bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình có thể khuyến nghị phẫu thuật để phục hồi biên độ vận động của khớp. Với một số loại phẫu thuật mà bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình kéo dài cơ, có nguy cơ rằng bệnh nhân sẽ mất chức năng ở cơ đó. Với tất cả các phẫu thuật, có nguy cơ rằng tình trạng co cơ có thể tái phát. Trong hầu hết các trường hợp, bệnh nhân cần vận động càng sớm càng tốt sau khi phẫu thuật. Bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình cũng có thể khuyến nghị nẹp hoặc các thiết bị khác để duy trì mục tiêu phục hồi quý vị đã đạt được từ phẫu thuật. Để biết thêm thông tin về phẫu thuật và nguy cơ bị tăng thân nhiệt ác tính (MH) đối với bệnh nhân mắc RYR-1-RD, **vui lòng xem Chương 4, “Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MH)”**.

TRẬT KHỚP HÁNG

Trật khớp háng nghĩa là xương hông (xương đùi) bị trật khỏi khớp hoặc ổ khớp. Không có quy tắc tiêu chuẩn cho điều trị trật khớp háng ở những người mắc bệnh thần kinh cơ. Phương pháp điều trị tùy thuộc vào:

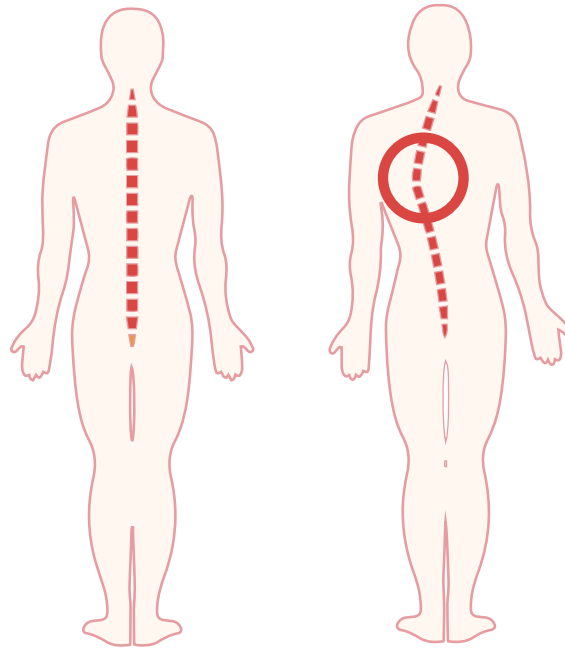
- Tuổi của bệnh nhân
- Nếu có đủ khả năng kiểm soát và lực cơ để hỗ trợ hông
- Nếu trật khớp ảnh hưởng đến một hoặc hai bên
- Nếu trật khớp ảnh hưởng đến chức năng của bệnh nhân
- Nếu bệnh nhân có các triệu chứng như đau

Đối với trẻ em bị trật khớp háng, quá trình điều trị có thể bắt đầu với Pavlik Harness (hoặc dụng cụ nẹp tương tự). Nếu loại dụng cụ đó không kiểm soát được trật khớp, bác sĩ chuyên khoa sẽ cân nhắc phương án phẫu thuật. Không có tiêu chuẩn cho trẻ lớn hơn bị trật khớp không bị đau. Trong các trường hợp này, bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình thường không chọn phẫu thuật trừ khi trật khớp nghiêm trọng và gây đau. Trong hầu hết các trường hợp, trật khớp không ảnh hưởng đến khả năng đi lại của bệnh nhân.



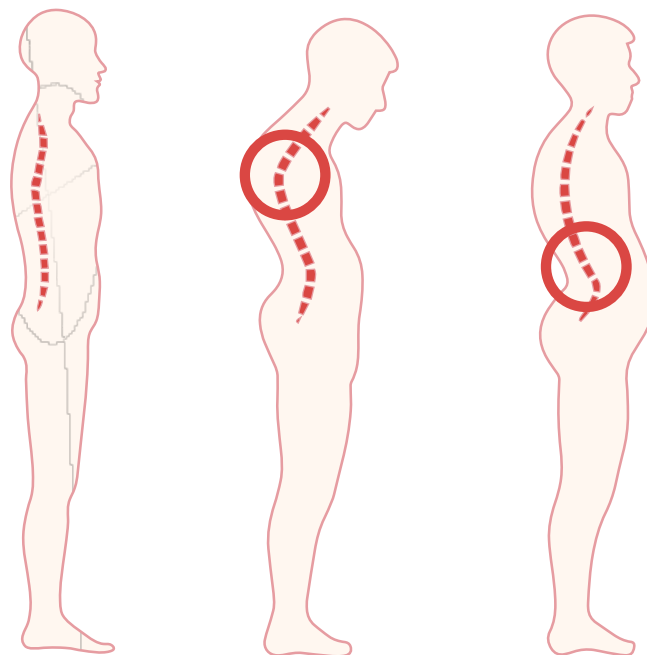
VẠO CỘT SỐNG/BIẾN DẠNG CỘT SỐNG

Vẹo cột sống là tình trạng cong cột sống theo chiều ngang. **Gù lưng** nghĩa là cột sống cong quá mức về phía sau (“lưng có bướu”). **ưỡn cột sống** nghĩa là cột sống cong quá mức về phía trước (“võng lưng”).



Bình thường

Vẹo cột sống



Bình thường

Gù lưng

ưỡn cột sống

Các loại biến dạng này có thể khiến thành ngực trở nên quá hẹp. Chúng cũng có thể ảnh hưởng đến phổi và cơ hoành. Các loại biến dạng cột sống cũng có thể ảnh hưởng đến:

- Khả năng thăng bằng
- Khả năng sử dụng cánh tay
- Khả năng tự chăm sóc
- Chất lượng cuộc sống
- Tuổi thọ

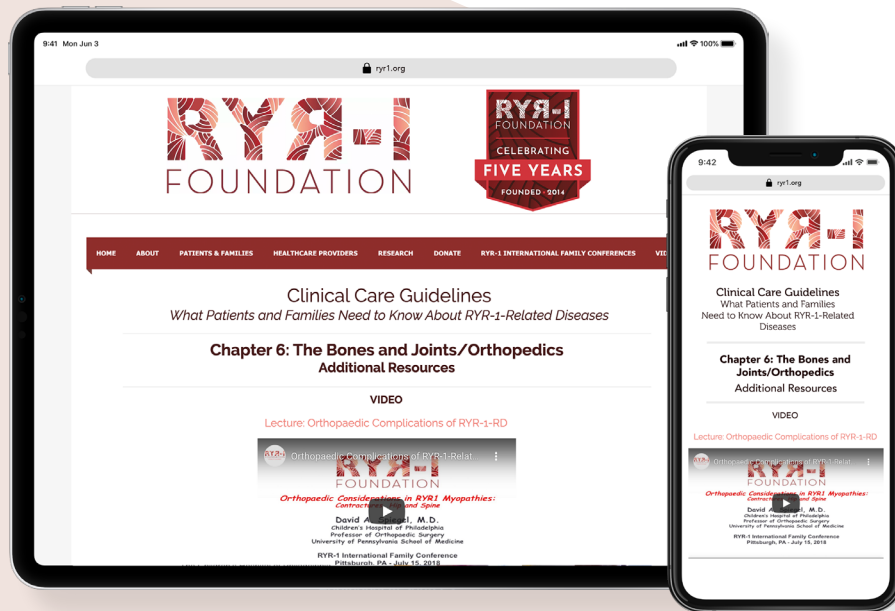
Xác suất về biến dạng cột sống trầm trọng hơn tùy thuộc vào:

- Tuổi tác
- Loại cong
- Mức độ nặng của tình trạng cong

Bác sĩ chuyên khoa sử dụng thuật ngữ “theo dõi” để kiểm soát tình trạng cong cột sống nhỏ có vẻ sẽ không trở nên nghiêm trọng hơn. Họ kiểm tra cột sống của bệnh nhân ở mỗi lần thăm khám và chụp X-quang (“X-quang”) khoảng một lần một năm. Bác sĩ chuyên khoa cũng có thể thử loại nẹp mềm hoặc xe lăn để cố định cột sống ở đúng vị trí.

Phẫu thuật thường là cách tốt nhất để kiểm soát tình trạng cong đang trở nên trầm trọng hơn. Tuy nhiên, phẫu thuật có thể gây ra nhiều tác hại hơn là lợi ích ở những bệnh nhân trẻ vì phẫu thuật có thể ảnh hưởng đến chức năng phổi. **Hội chứng suy lỏng ngực** là một tình trạng mà ngực không thể hỗ trợ hô hấp hoặc sự phát triển của phổi. Đây là một mối quan ngại vì bệnh thần kinh cơ như RYR-1-RD, cũng có thể ảnh hưởng đến khả năng hô hấp do yếu cơ hô hấp (**vui lòng xem Chương 5, Phổi/Khoa Hô Hấp**). Nếu cần phẫu thuật, bác sĩ phẫu thuật chỉnh hình sẽ đảm bảo rằng phổi và thành ngực đã phát triển đầy đủ. Phổi sẽ phát triển về kích thước và thêm không gian chứa không khí mới được gọi là phế nang, nơi oxy vào máu và carbon dioxide đi ra ngoài, cho đến năm 18 tuổi.

Đối với những bệnh nhân trẻ hơn, bác sĩ phẫu thuật có thể sử dụng các nẹp căng giãn được, có tác dụng giống như một chiếc nẹp bên trong. Các nẹp này không ảnh hưởng đến sự phát triển của trẻ. Nếu biến dạng cột sống bắt đầu muộn hơn hoặc nếu bệnh nhân nhiều tuổi hơn, bác sĩ phẫu thuật có thể thực hiện thủ thuật nối đốt sống, giúp cho các xương nhỏ trong cột sống cùng phát triển. Mỗi bệnh nhân vẫn luôn là duy nhất và các quyết định liên quan đến khắc phục vẹo cột sống bằng phẫu thuật cần được thực hiện sau khi bác sĩ chuyên khoa chỉnh hình và bệnh nhân đã thảo luận kỹ.



Để biết các tài liệu tham khảo khác, vui lòng nhấp vào hình ảnh ở trên hoặc truy cập: www.ryr1.org/ccg-orthopedics

Chương 7

Ăn, Nuốt và Nói

Từ Ngữ Mà Bác Sĩ của Quý Vị Có Thể Sử Dụng

Hít phải: Hít phải các vật thể/chất lạ (ví dụ: máu và chất lỏng) vào đường thở qua dây thanh âm (“dây thanh đới”)

Phương Pháp Giao Tiếp Thay Thế và Hỗ Trợ (AAC): Bao gồm các phương pháp giao tiếp phi ngôn ngữ khác nhau, từ ngôn ngữ ký hiệu và bảng hình ảnh đến ứng dụng trên thiết bị di động và thiết bị tạo giọng nói chuyên dụng công nghệ cao (SGD)

Liên quan đến cơ hành tủy: Các vấn đề về nhai, nuốt và nói vì yếu cơ hành tủy

Cơ hành tủy: Các cơ ở mặt, miệng và họng

Rối loạn vận ngôn: Nói ngọng hoặc chậm nên có thể khiến khó hiểu

Bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa: Một bác sĩ chuyên về dạ dày, ruột

Chuyên gia dinh dưỡng: Một bác sĩ chuyên về thực phẩm và dinh dưỡng

Chuyên Gia Trị Liệu Chức Năng Hoạt Động (OT): Một chuyên gia giúp cải thiện và duy trì các kỹ năng sống hàng ngày

Thâm nhập: Khi thức ăn hoặc chất lỏng đi vào đường thở nhưng chưa đi qua dây thanh âm

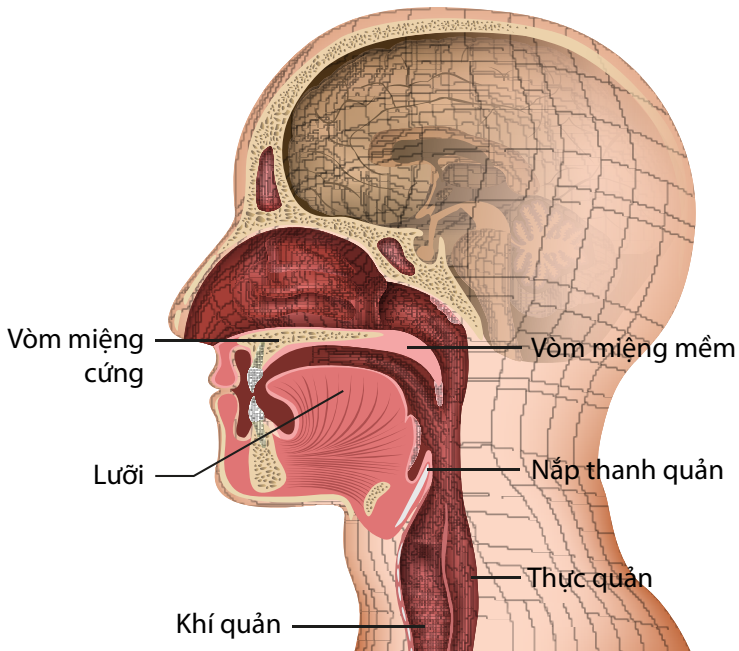
Bác sĩ chuyên khoa phổi: Một bác sĩ chuyên về phổi

Hô hấp: Liên quan đến hoạt động hô hấp hoặc phổi

Chuyên Gia Bệnh Lý về Âm Ngữ-Ngôn Ngữ (SLP): Một chuyên gia đánh giá, chẩn đoán và điều trị các vấn đề về giao tiếp và nuốt

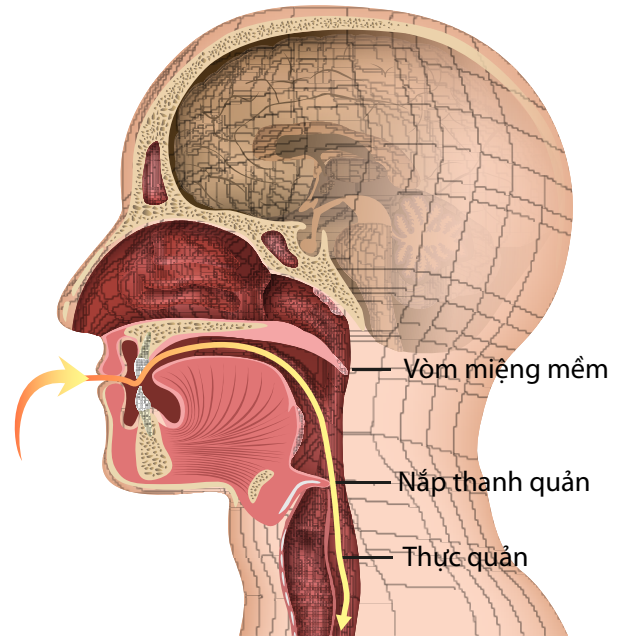
Các **cơ hành tủy** là các cơ ở mặt, miệng và họng. Các cơ ở miệng và cằm giúp quý vị nhai thức ăn. Khi quý vị nuốt, cơ ở miệng và họng đẩy thức ăn vào một ống dài được gọi là thực quản. Từ đó, thức ăn đi vào dạ dày để được tiêu hóa. Cơ ở họng cũng giúp cho thức ăn không đi xuống khí quản và vào phổi. Có tới 26 cơ phối hợp cùng nhau để giúp quý vị nhai và nuốt bình thường.

A. GIẢI PHẪU MIỆNG VÀ MÁ



A. Sơ đồ minh họa giải phẫu miệng và họng.

B. TIÊU HÓA



B. Trong quá trình tiêu hóa, các cơ của mặt, miệng và họng hướng thức ăn (mũi tên màu vàng) về phía thực quản và tránh đi vào khí quản. Nếu bị yếu cơ mặt, miệng và/hoặc họng, quá trình nuốt này có thể bị ảnh hưởng--tình trạng này có thể dẫn đến thức và/hoặc chất lỏng đi vào mũi hoặc khí quản.

Quý vị cũng cần các cơ mặt và hành tủy để nói. Khi quý vị nói, cơ ở mặt (hàm, lưỡi và môi) phối hợp với nhau để tạo thành từ. Cơ hoành, phổi và thanh quản phối hợp với nhau để tạo ra âm thanh.

Yếu cơ mặt và hành tủy liên quan đến RYR-1 có thể dẫn đến các vấn đề về ăn, nuốt và nói. Các bác sĩ gọi là tình trạng **liên quan đến cơ hành tủy**. Giống như các triệu chứng khác của RYR-1-RD, tình trạng liên quan đến cơ hành tủy khác nhau theo phân nhóm và mức độ nghiêm trọng của bệnh. Nhìn chung, đột biến **di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường ở gen RYR1** có xu hướng liên quan đến các triệu chứng nhẹ hơn. Đột biến **di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường ở gen RYR1** có xu hướng liên quan đến các triệu chứng phổ biến hơn và nghiêm trọng hơn.

LOẠI RYR-1-RD: LIÊN QUAN ĐẾN CƠ HÀNH TỬY VÀ CÁC ĐẶC ĐIỂM KHÁC

Loại	Liên Quan Đến Cơ Hành Tửy và Các Đặc Điểm Khác
Bệnh lõi trung tâm (CCD)	Trong các trường hợp nặng
Bệnh cơ đa lõi nhỏ (MmD)	Phổ biến
Bệnh cơ nhân trung tâm (CNM)	Vòm miệng cao
Bệnh cơ mất cân xứng kiểu sợi bẩm sinh (CFTD)	Vòm miệng cao Răng mọc quá dày Khó nuốt xảy ra ở khoảng 30% số người mắc CFTD

Kiểm Soát Các Vấn Đề liên quan Đến Ăn và Nuốt

Những người mắc vấn đề về nhai và nuốt có xu hướng:

- Chảy nước dãi
- Ăn lâu
- Hít thức ăn hoặc vật thể khác vào đường thở (hít phải)

Các vấn đề này có thể dẫn đến tăng trưởng kém, trào ngược axit và nhiễm trùng đường hô hấp thường xuyên. Đồng thời, tăng cân nặng cũng có thể là vấn đề vì yếu các cơ khác liên quan đến RYR-1 có thể dẫn đến các vấn đề về vận động. Do đó, các bác sĩ nên chú ý nhiều đến dinh dưỡng và ăn uống giống như chú ý đến vận động, cột sống và hô hấp.

Như với các khía cạnh khác trong hoạt động chăm sóc của quý vị, nhóm đa ngành sẽ giúp điều trị các vấn đề ăn uống và nói. Nhóm này có thể bao gồm các loại bác sĩ chuyên khoa sau đây:

- **Chuyên Gia Dinh Dưỡng** hoặc Bác Sĩ Chuyên Khoa Dinh Dưỡng: Bác sĩ chuyên khoa này sẽ trao đổi với quý vị về lượng calo và chất dinh dưỡng mà quý vị hoặc con quý vị cần nhận được để đáp ứng các nhu cầu về sức khỏe. Nếu có thể, hoạt động này nên diễn ra ở mỗi lần thăm khám bệnh.

- Bác sĩ chuyên khoa sẽ đánh giá vấn đề về ăn uống (thường là chuyên gia bệnh lý về âm ngữ-ngôn ngữ chuyên khoa về ăn uống và nuốt). Đánh giá này có thể bao gồm khám:
 - Bên trong miệng
 - Sức mạnh, tốc độ và biên độ của cơ trong và quanh miệng
 - Cách quý vị hoặc con quý vị ăn thức ăn và chất lỏng
- **Bác sĩ chuyên khoa phổi:** Bác sĩ chuyên khoa này sẽ theo dõi hệ hô hấp và hoạt động hô hấp của quý vị. Bác sĩ chuyên khoa phổi có thể thực hiện chụp X-quang ngực (“X-quang”) để xem liệu vấn đề liên quan đến nhai và nuốt có ảnh hưởng đến phổi hay không.
- **Chuyên Gia Bệnh Lý về Âm Ngữ-Ngôn Ngữ (SLP)** và/hoặc **Chuyên Gia Trị Liệu Chức Năng Hoạt Động (OT):** Các bác sĩ chuyên khoa này sẽ đánh giá liệu quý vị có đang gặp phải vấn đề về nuốt (khó nuốt) với các thức ăn và chất lỏng khác nhau hay không để giúp xác định tiến trình điều trị. Họ có thể thực hiện thăm dò nuốt barium biến đổi (MBSS) nếu có mối quan ngại về thức ăn và chất lỏng đi vào đường thở (hít phải). MBSS là một xét nghiệm quay video X-quang (“nội soi huỳnh quang”) trong khi bệnh nhân ăn và uống các loại thực phẩm có độ đặc khác nhau. Điều này cho phép SLP và/hoặc OT xác định nguy cơ bị hít phải và những loại thực phẩm sẽ an toàn để ăn.
- **Bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa (GI):** Bác sĩ chuyên khoa này có thể thực hiện thăm dò nuốt và/hoặc sử dụng camera (“ống nội soi”) để đánh giá đường tiêu hóa (GI) trên (tức là, thực quản, dạ dày, và một phần của ruột non).

NHỮNG VẤN ĐỀ NÀY ĐƯỢC KIỂM SOÁT BẰNG CÁCH NÀO?

Nếu một trẻ sơ sinh mắc RYR-1-RD gặp vấn đề về ăn uống, nhóm lâm sàng có thể khuyến nghị quý vị:

- Điều chỉnh tư thế của trẻ sơ sinh
- Điều chỉnh sữa công thức hoặc sữa mẹ đặc hơn
- Sử dụng núm trợ ti để giúp trẻ ngậm
- Mua loại bình và núm vú đặc biệt

Đối với những trẻ em lớn hơn, nhóm chăm sóc nên theo dõi vấn đề dinh dưỡng của trẻ. Họ nên kiểm tra chiều cao và mức tăng trưởng của trẻ. Chuyên viên trị liệu cũng có thể giúp trẻ cảm nhận mùi vị, nhiệt độ và cấu trúc thức ăn để trẻ không ngại ăn. Nếu trẻ không thể được cung cấp đủ calo mà trẻ cần từ chế độ ăn, bác sĩ có thể khuyến nghị sử dụng ống dẫn thức ăn.

Để biết thông tin thêm, vui lòng truy cập:
www.feedingtubeawareness.org/education-materials/

Các bác sĩ cũng nên đo lượng canxi và vitamin D của con quý vị hoặc con quý vị, khoảng một lần một năm.

- **Trào ngược axit:** Các triệu chứng của trào ngược axit bao gồm đau ngực và/hoặc bụng (cảm giác nóng rát), nôn mửa/ói, nhiễm trùng đường hô hấp thường xuyên hoặc hít phải. Thuốc uống và thay đổi chế độ ăn có thể giúp kiểm soát trào ngược axit.
- **Táo bón hoặc chướng bụng:** Đảm bảo bệnh nhân uống nhiều chất lỏng. Thuốc làm mềm phân hoặc thuốc nhuận tràng cũng có thể hữu ích. Nhóm của quý vị có thể tư vấn cho quý vị về tư thế của quý vị và/hoặc con quý vị trong khi ăn.
- **Chảy nước dãi:** Yếu cơ quanh mặt và miệng có thể khiến khó ngậm miệng hoặc nuốt nước bọt. Nhóm của quý vị có thể khuyến nghị hút để giúp giảm nước dãi hoặc trị liệu từ chuyên gia bệnh lý về âm ngữ-ngôn ngữ hoặc chuyên gia trị liệu chức năng hoạt động để giúp trẻ kiểm soát, giảm hoặc không còn bị chảy dãi.

Chăm Sóc Răng Miệng

Một số người mắc RYR-1-RD có thể bị biến dạng khuôn mặt hoặc khớp cắn giữa răng hàm trên và hàm dưới có thể bất thường. Điều này có thể dẫn đến vệ sinh răng miệng kém.

Thanh thiếu niên và người trưởng thành cần khám nha sĩ thường xuyên. Cha mẹ nên đánh răng cho con một lần mỗi ngày sau khi mọc răng đầu tiên. Nha sĩ có thể giúp nếu trẻ nhạy cảm với đánh răng. Trẻ nên khám nha sĩ nhi khoa trước một tuổi. Trẻ mắc RYR-1-RD có thể cần khám với bác sĩ chỉnh nha để đánh giá các vấn đề chỉnh nha.

Âm Ngữ và Giao Tiếp

Đối với một số người mắc RYR-1-RD, có thể gặp khó khăn khi nói vì:

- Yếu cơ miệng (môi, lưỡi, vòm miệng)
- Giọng yếu
- Vấn đề về kiểm soát hơi thở
- Bất thường về cấu trúc trong miệng

Một số người mắc RYR-1-RD, tình trạng yếu cơ của họ dẫn đến quá nhiều không khí thoát ra khỏi mũi trong quá trình nói. Âm thanh và khí rò rỉ qua mũi trong khi nói có ảnh hưởng đặc trưng đến chất lượng giọng nói và được gọi là “giọng mũi nhiều”. Những người khác mắc RYR-1-RD có thể gặp vấn đề về nói ngọng hoặc nói chậm (**rối loạn vận ngôn**).

Chuyên gia bệnh học về âm ngữ-ngôn ngữ có thể giúp điều trị các vấn đề này. Chuyên gia bệnh học về âm ngữ-ngôn ngữ có thể giúp quý vị học cách kiểm soát hơi thở và nói rõ ràng. Nếu vấn đề nghiêm trọng hơn, các công cụ hỗ trợ giao tiếp có thể hữu ích, bao gồm **Phương Pháp Giao Tiếp Thay Thế và Bổ Trợ (AAC)**. Chuyên gia bệnh học về âm ngữ-ngôn ngữ có thể dạy ngôn ngữ ký hiệu, cử chỉ, viết hoặc quý vị có thể sử dụng thiết bị hoặc bảng giao tiếp để giúp giao tiếp và giúp bảo toàn giọng nói của quý vị.

Chương 8

Cân Nhắc về Trường Học

Chương này chủ yếu dựa trên các dịch vụ được cung cấp cho trẻ em khuyết tật tại các trường học của Hoa Kỳ. Các dịch vụ này có thể không được cung cấp ở các quốc gia khác. Để biết về các dịch vụ được cung cấp tại địa phương của quý vị, vui lòng tham khảo ý kiến của nhà trường.

Từ Ngữ Mà Nhà Cung Cấp của Quý Vị Có Thể Sử Dụng

Bố trí điều chỉnh: Thay đổi về cách học sinh học tài liệu

FAPE: Giáo Dục Công Phù Hợp và Miễn Phí

GEP: Kế Hoạch Giáo Dục Thông Thường

IDEA: Đạo Luật Giáo Dục dành cho Người Khuyết Tật

IEP: Chương Trình Giáo Dục Cá Nhân

LRE: Môi Trường Ít Bị Hạn Chế Nhất

Sửa đổi: Thay đổi về chương trình giảng dạy hoặc kỳ vọng đối với việc học tập cho học sinh

SDI: Chương Trình Giảng Dạy Được Thiết Kế Đặc Biệt

Kế Hoạch 504: Kế hoạch chi tiết về cách nhà trường hỗ trợ học sinh khuyết tật và loại bỏ rào cản học tập; kế hoạch này khác với IEP ở chỗ kế hoạch này không cung cấp SDI để đáp ứng nhu cầu học tập duy nhất của trẻ

ĐẠO LUẬT GIÁO DỤC DÀNH CHO NGƯỜI KHUYẾT TẬT (IDEA)

Đạo Luật Giáo Dục dành cho Người Khuyết Tật (IDEA) yêu cầu các trường học công lập cung cấp chương trình giáo dục đặc biệt và các dịch vụ liên quan cho học sinh đủ điều kiện. IDEA bao gồm yêu cầu “Tìm Kiếm Trẻ Em” mà tất cả các học khu phải xác định, định vị và đánh giá tất cả các trẻ em có khuyết tật đã xác định hoặc nghi ngờ khuyết tật để xác định nhu cầu về dịch vụ. Chỉ thị “Tìm Kiếm Trẻ Em” bao gồm mọi trẻ em cho dù các em học ở đâu và bao gồm:

- Trẻ em từ sơ sinh đến 21 tuổi
- Trẻ em học tại trường công, trường tư, trường của tổ chức tôn giáo hoặc bất kỳ trường học nào
- Trẻ em vô gia cư hoặc không có nơi ở cố định
- Trẻ em di cư
- Người được bảo trợ bởi tiểu bang

Học khu phải xác định tất cả các trẻ em khuyết tật. Họ thường sử dụng quy trình sàng lọc chung để tìm các trẻ em này. Đối với các trẻ em chưa đi học, các em có thể được bệnh viện, bác sĩ hoặc cơ quan khác cung cấp hỗ trợ giới thiệu. Cha mẹ có thể yêu cầu hỗ trợ bất kỳ lúc nào. Các trường học thường gửi lời kêu gọi chung đến các gia đình trong cộng đồng để đưa trẻ đi khám sàng lọc thị lực, thính lực, âm ngữ và ngôn ngữ cũng như kỹ năng xã hội-cảm xúc một hoặc hai lần mỗi năm. Sau khi trẻ đi học, chương trình đánh giá phổ dụng, báo cáo của giáo viên và báo cáo của phụ huynh là cách các trường học nhận biết về trẻ khuyết tật. Nếu trường học xác định trẻ có nguy cơ, nhà trường sẽ hoàn thành khám sàng lọc tiếp hoặc đánh giá chính thức.

Tính đủ điều kiện được xác định sau khi nhóm đa ngành của trường thực hiện đánh giá tâm lý - giáo dục toàn diện. Phụ huynh tham gia vào quá trình đánh giá. Để đủ điều kiện nhận dịch vụ giáo dục đặc biệt, kết quả học tập ở trường của trẻ phải bị “ảnh hưởng bất lợi” bởi tình trạng khuyết tật. Lưu ý rằng chỉ vì trẻ được xác định mắc một tình trạng rối loạn, điều đó không có nghĩa rằng trẻ đủ tiêu chuẩn nhận dịch vụ giáo dục phù hợp với “tình trạng khuyết tật”. Một trẻ đủ điều kiện nhận “giáo dục đặc biệt” chỉ sau khi nhóm của nhà trường xác định tình trạng rối loạn của trẻ làm giảm thành tích học tập của các em; “thành tích học tập” được định nghĩa theo nghĩa rộng bao gồm không chỉ kết quả học tập (tức là: điểm số), mà còn mối quan hệ xã hội và điều chỉnh. Điều quan trọng là một trẻ không có chẩn đoán chính thức về tình trạng rối loạn vẫn có thể đủ điều kiện nhận được dịch vụ “giáo dục đặc biệt” nếu có ảnh hưởng bất lợi đến “thành tích học tập”.

Cha mẹ có thể yêu cầu đánh giá cho con của mình. Tuy nhiên, trường học có thể từ chối nếu vấn đề về giáo dục không rõ ràng; trường học phải lập tài liệu quyết định của mình để gửi cho phụ huynh. Nếu sự bất đồng giữa phụ huynh và nhà trường vẫn tiếp diễn liên quan đến nhu cầu về giáo dục đặc biệt, có một quy trình giải quyết tranh chấp chính thức mà nhà trường và phụ huynh có thể tuân theo.

Theo yêu cầu của IDEA, đối với trẻ nhận dịch vụ giáo dục đặc biệt, thành tích tại trường của trẻ phải “bị ảnh hưởng bất lợi” bởi tình trạng khuyết tật theo một (hoặc nhiều hơn) trong 13 loại sau:

LOẠI KHUYẾT TẬT ĐƯỢC NHẬN DỊCH VỤ GIÁO DỤC ĐẶC BIỆT THEO IDEA

Loại	Định nghĩa
<p>Khuyết Tật Học Tập Cụ Thể (SLD)</p>	<p>Ảnh hưởng đến khả năng học, viết, nghe, nói, lý luận hoặc làm toán của trẻ. Bao gồm (nhưng không giới hạn ở):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kỹ năng đọc cơ bản • Nghe hiểu • Khả năng tính toán • Giải bài toán • Diễn đạt bằng lời • Đọc hiểu • Kỹ năng đọc lưu loát • Diễn đạt qua bài viết <p>Các thuật ngữ khác có thể được sử dụng bao gồm: Chứng Khó Đọc, Chứng Khó Học Toán, Chứng Khó Viết.</p>
<p>Tình Trạng Suy Giảm Sức Khỏe Khác (OHI)</p>	<p>Hạn chế về sức khỏe, năng lượng hoặc sự tinh táo của trẻ. Bao gồm vấn đề về sức khỏe cấp tính hoặc mạn tính (nhưng không giới hạn ở):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bệnh hen suyễn • Rối loạn giảm chú ý • Rối loạn tăng động giảm chú ý • Tiểu đường • Động kinh • Bệnh tim • Bệnh máu khó đông • Ngộ độc chì • Bệnh bạch cầu • Thiếu máu hồng cầu hình lưỡi liềm • Hội chứng Tourette
<p>Tự Kỳ/Rối Loạn Phổ Tự Kỳ</p>	<p>Tình trạng khuyết tật phát triển ảnh hưởng đến khả năng tương tác xã hội, giao tiếp bằng lời nói và giao tiếp không bằng lời nói. Các vấn đề thường xuất hiện trước ba tuổi.</p>

LOẠI KHUYẾT TẬT ĐƯỢC NHẬN DỊCH VỤ GIÁO DỤC ĐẶC BIỆT THEO IDEA (tiếp theo)

Loại	Định nghĩa
<p>Rối Loạn Cảm Xúc</p>	<p>Tình trạng có một hoặc nhiều đặc điểm sau trong thời gian dài và ở mức độ rõ rệt. Bao gồm (nhưng không giới hạn ở):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Không có khả năng học tập không thể giải thích được bằng yếu tố trí tuệ, giác quan hoặc các yếu tố khác • Không có khả năng xây dựng hoặc duy trì mối quan hệ phù hợp với các bạn cùng trang lứa và giáo viên • Hành vi hoặc cảm xúc không thích hợp trong các tình huống bình thường • Tâm trạng chung là không vui hoặc trầm cảm • Có xu hướng gặp phải các triệu chứng về thể chất hoặc sợ hãi liên quan đến các vấn đề ở trường học hoặc cá nhân
<p>Suy Giảm Khả Năng Nói hoặc Ngôn Ngữ</p>	<p>Khó khăn khi nói hoặc sử dụng ngôn ngữ. Bao gồm (nhưng không giới hạn ở):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chậm phát triển ngôn ngữ • Nói lắp
<p>Suy giảm thị lực, bao gồm mù</p>	<p>Suy giảm thị lực ảnh hưởng đến thành tích học tập, ngay cả sau khi đã được điều chỉnh bằng kính. Bao gồm (nhưng không giới hạn ở):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mù • Mất thị lực một phần
<p>Điếc</p>	<p>Suy giảm khả năng xử lý thông tin ngôn ngữ thông qua nghe, có hoặc không có dụng cụ khuếch đại. Bao gồm (nhưng không giới hạn ở):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Không có khả năng nghe tất cả hoặc hầu hết các âm, ngay cả khi sử dụng máy trợ thính
<p>Điếc-Mù</p>	<p>Suy giảm đồng thời cả thính lực và thị lực; nhu cầu của trẻ; nhu cầu của trẻ không được đáp ứng với các chương trình dành riêng cho người điếc HOẶC người mù.</p>

LOẠI KHUYẾT TẬT ĐƯỢC NHẬN DỊCH VỤ GIÁO DỤC ĐẶC BIỆT THEO IDEA (tiếp theo)

Loại	Định nghĩa
<p>Suy Giảm Cơ, Xương, Khớp hoặc Thần Kinh Cơ*</p> <p>*áp dụng nhiều nhất cho RYR-1-RD</p>	<p>Suy giảm chức năng vận động hoặc khả năng của cơ thể. Bao gồm (nhưng không giới hạn ở):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bệnh cơ bẩm sinh (ví dụ: RYR-1-RD) và bệnh loạn dưỡng cơ (ví dụ: Duchenne’s) • Các bệnh mắc phải chẳng hạn như bại liệt • Khác: Bại não, cắt cụt chi hoặc bệnh sau chấn thương
<p>Khuyết Tật Trí Tuệ</p>	<p>Thuật ngữ này không còn được gọi là “chậm phát triển trí tuệ”.</p> <p>Giảm đáng kể chức năng trí tuệ, mắc đồng thời với tình trạng thiếu hành vi thích ứng, ảnh hưởng bất lợi tới thành tích học tập của trẻ. Bao gồm (nhưng không giới hạn ở):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hội Chứng Down
<p>Chấn Thương Sọ Não (TBI)</p>	<p>Tổn thương não do ngoại lực gây ra (ví dụ: chấn thương) dẫn đến khuyết tật chức năng, khuyết tật trí tuệ và/hoặc suy giảm tâm lý xã hội.</p>
<p>Đa Khuyết Tật</p>	<p>Mắc đồng thời nhiều hơn một trong các bệnh trạng trên (đồng thời).</p>

Đặc biệt ở các loại “Suy Giảm Sức Khỏe Khác” trên và “Suy Giảm Cơ, Xương, Khớp hoặc Thần Kinh Cơ” trên, trẻ mắc RYR-1-RD có thể đủ tiêu chuẩn nhận được dịch vụ giáo dục đặc biệt.

CHƯƠNG TRÌNH GIÁO DỤC CÁ NHÂN (IEP)

Sau khi trẻ được xét đủ điều kiện nhận dịch vụ giáo dục đặc biệt, bước tiếp theo sẽ là xây dựng một **Chương Trình Giáo Dục Cá Nhân (IEP)**. IEP là một tài liệu pháp lý bằng văn bản để đảm bảo con quý vị nhận được dịch vụ **Giáo Dục Công Phù Hợp và Miễn Phí (FAPE)** trong **Môi Trường Ít Hạn Chế Nhất Có Thể (LRE)**. Nếu một trẻ được xét đủ điều kiện nhận dịch vụ giáo dục đặc biệt (được định nghĩa theo IDEA), trẻ được hưởng IEP trong vòng 30 ngày kể từ ngày đánh giá đáp ứng tính đủ điều kiện đầu tiên. Giống như các khía cạnh khác trong kiểm soát RYR-1-RD, nhóm IEP gồm các thành viên đa ngành. Phụ huynh luôn tham gia vào nhóm.

Nhóm IEP gồm Những Ai?

Những người sau đây phải có trong nhóm IEP:

- Cha mẹ hoặc người giám hộ hợp pháp
- Đại diện của nhà trường (ví dụ: hiệu trưởng, phó hiệu trưởng, v.v.)
- Một hoặc nhiều giáo viên giáo dục thông thường
- Một hoặc nhiều giáo viên giáo dục đặc biệt
- Cá nhân có thể diễn giải kết quả đánh giá (ví dụ: chuyên gia tâm lý học đường)
- Các cá nhân khác có kiến thức hoặc chuyên môn cần thiết để giúp con quý vị (ví dụ: chuyên gia bệnh lý về âm ngữ-ngôn ngữ, chuyên gia trị liệu chức năng hoạt động, chuyên gia vật lý trị liệu, y tá của nhà trường, v.v.)
- Trẻ em (tùy thuộc vào tuổi tác)

Quý vị có thể mời những người khác (người cố vấn, bác sĩ hoặc chuyên gia) mà quý vị cho rằng cần thiết.

IEP cần đáp ứng các nhu cầu cá nhân của con quý vị. IEP cần được xây dựng trước khi nhà trường cung cấp dịch vụ và được tất cả các giáo viên của con quý vị sử dụng. Luật pháp yêu cầu nhóm IEP họp ít nhất một lần mỗi năm. Tuy nhiên, bất kỳ thành viên nào của nhóm, bao gồm cha mẹ có thể yêu cầu họp vào bất kỳ lúc nào.

Thành Phần của IEP là gì?

IEP cần giải quyết tất cả các lĩnh vực cần thiết để giúp trẻ thành công, bao gồm việc sử dụng các dịch vụ liên quan (ví dụ: cố vấn, hỗ trợ nuôi dạy con cái và vận chuyển, v.v.) cho trẻ để đáp ứng các mục tiêu giáo dục. IEP phải thảo luận:

1. Báo cáo mức thành tích học tập hiện tại của trẻ và kỹ năng và hoạt động sinh hoạt hàng ngày. Vấn đề cần xem xét là:
 - a. Tình trạng khuyết tật của trẻ ảnh hưởng đến sự tham gia của trẻ vào chương trình giáo dục thông thường như thế nào?
 - b. Báo cáo về “mức thành tích học tập hiện tại” của trẻ phải bao gồm:
 - i. Trẻ hiện đang có mức thành tích học tập như thế nào tại trường?
 - ii. Tình trạng khuyết tật ảnh hưởng đến hoạt động trong lớp của trẻ như thế nào?

Thành Phần của IEP là gì? (tiếp theo)

2. Báo cáo về mục tiêu hàng năm, có thể đo được:

a. Sau khi xác định nhu cầu của trẻ, nhóm IEP sẽ nỗ lực xây dựng các mục tiêu về học tập và chức năng phù hợp nhằm giải quyết các nhu cầu đó. Mục tiêu hàng năm mô tả những gì trẻ dự kiến làm được hoặc học được trong thời gian 12 tháng.

i. Điểm Chuẩn hoặc các Mục Tiêu Ngắn Hạn:

1. Chỉ cần thiết cho các học sinh đang thực hiện đánh giá thay thế phù hợp với các tiêu chuẩn thành tích thay thế.
2. Được sử dụng nếu học sinh có các mục tiêu học tập cụ thể do có mức thành tích dưới cấp độ lớp.

3. Mô tả mức tiến bộ của trẻ sơ với mục tiêu hàng năm sẽ được đánh giá và thời điểm đánh giá.

4. Báo cáo về giáo dục đặc biệt và các dịch vụ liên quan sẽ được cung cấp cho trẻ:

a. Đánh Giá và Báo Cáo Tiến Bộ

i. IEP phải bao gồm mô tả về mức tiến bộ sẽ được đánh giá và thời điểm gửi báo cáo cho phụ huynh:

1. Ai đang thu thập dữ liệu?
2. Dữ liệu đang được thu thập như thế nào?
3. Dữ liệu được thu thập với tần suất nào?
4. Dữ liệu sẽ được phổ biến cho nhóm IEP, bao gồm cả phụ huynh như thế nào?

b. Các Dịch Vụ Liên Quan:

i. Các lĩnh vực mà học sinh có thể cần hỗ trợ bổ sung:

1. Bệnh lý âm ngữ-ngôn ngữ (SLP).
2. Trị liệu chức năng hoạt động (OT).
3. Vật lý trị liệu (PT).
4. Dịch vụ tư vấn.
5. Tư vấn nghề nghiệp.

5. Sửa đổi chương trình hoặc hỗ trợ cho nhân viên nhà trường cần sử dụng để giúp trẻ tiến bộ so với các mục tiêu; bao gồm các mục tiêu như tham gia vào hoạt động ngoại khóa và hoạt động không mang tính học thuật.

6. Giải thích về mức độ mà trẻ sẽ không tham gia với các bạn không khuyết tật.

Thành Phần của IEP là gì? (tiếp theo)

7. Báo cáo về các phương pháp bố trí điều chỉnh riêng cần thiết để đáp ứng để đánh giá thành tích học tập và kỹ năng cũng như hoạt động sinh hoạt hàng ngày theo đánh giá của tiểu bang và toàn học khu.
8. Câu hỏi khác cần xem xét: Ngày cung cấp dịch vụ được dự kiến bắt đầu vào ngày nào? Các dịch vụ này sẽ diễn ra ở đâu? “Buổi” sẽ kéo dài bao lâu?

Quý Vị Viết Mục Tiêu Hàng Năm Như Thế Nào?

Mục tiêu IEP cần phải:

1. Cụ thể:

- a. Các lĩnh vực mục tiêu của thành tích học tập và kỹ năng cũng như hoạt động sinh hoạt hàng ngày.
- b. Bao gồm các mô rõ ràng về kiến thức và kỹ năng.

2. Có thể đo lường:

- a. Có nghĩa quý vị có thể đếm hoặc quan sát thấy.
- b. Giúp cha mẹ và giáo viên biết mức tiến bộ đã đạt được từ đánh giá lần cuối cùng.

3. Sử Dụng các Từ Ngữ Hành Động:

- a. Sử dụng các cụm từ như “Trẻ sẽ có thể...”
- b. Các mục tiêu IEP bao gồm 3 thành phần:
 - i. Mục tiêu về hành vi (tăng, giảm hoặc duy trì).
 - ii. Lĩnh vực nhu cầu (đọc, nghiên cứu xã hội, chuyển tiếp, giao tiếp, v.v.).
 - iii. Mức độ đạt được (theo độ tuổi mà không cần có hỗ trợ).

4. Thực tế:

- a. Giải quyết các nhu cầu duy nhất của học sinh do tình trạng khuyết tật của em KHÔNG PHẢI theo chương trình giảng dạy hoặc các tiêu chuẩn khác của học khu/tiểu bang.

5. Giới Hạn Thời Gian:

- a. Trẻ cần biết gì và có thể làm gì sau một năm nhận dịch vụ giáo dục đặc biệt?
- b. Giới Hạn về Thời Gian giúp quý vị theo dõi thường xuyên:
 - i. Theo tháng, theo quý, theo học kỳ, theo năm học.

Học sinh trung học phổ thông sẽ cần lập kế hoạch để giúp các em chuyển tiếp thành công từ trung học phổ thông đến cuộc sống sau trung học phổ thông. Kế hoạch này cần bắt đầu khi trẻ 14 tuổi. IEP yêu cầu “kế hoạch chuyển tiếp” trước khi trẻ được 16 tuổi. Kế hoạch chuyển tiếp cần thảo luận tất cả các lĩnh vực nhu cầu sau trung học phổ thông bao gồm cách trẻ sẽ thực hiện Kỳ Thi Đánh Giá Trong Kỳ Tuyển Sinh vào Đại Học, Cao Đẳng (SAT), Kỳ Thi Đầu Vào Cao Đẳng, Đại Học Chuẩn Hóa của Hoa Kỳ (ACT) hoặc các kỳ thi đầu vào cao đẳng, đại học tiêu chuẩn khác.

Khi trẻ cần IEP, nhóm của nhà trường sẽ xác nhận rằng trẻ cần **chương trình giảng dạy được thiết kế đặc biệt (SDI)** để tiến bộ trong môi trường giáo dục. SDI thường được các giáo viên giáo dục đặc biệt cung cấp (SDI cũng có thể được nhà cung cấp dịch vụ liên quan cung cấp). Tuy nhiên, để đáp ứng chỉ thị cung cấp các dịch vụ trong LRE, các gia đình có thể gặp phải:

1. Các kế hoạch giáo dục khác nhau từ mô hình dạy học hợp tác (mô hình giảng dạy thông thường và đặc biệt kết hợp với nhau)
2. Dạy học hợp tác (các giáo viên giáo dục đặc biệt cùng dạy trong phòng giáo dục thông thường để hỗ trợ trẻ được xác định)
3. Trẻ em có thể được chuyển khỏi phòng học thông thường trong những khoảng thời gian nhất định mỗi ngày:
 - a. Giảng dạy lưu động: 20% thời gian trở xuống
 - b. Hướng dẫn bổ sung: trong khoảng thời gian từ 20%-80% thời gian
 - c. Giảng dạy toàn thời gian: 80% thời gian trở lên

Bố Trí Điều Chỉnh và Sửa Đổi

Ngoài ra, trường học sẽ giải quyết nhu cầu về **bố trí điều chỉnh** và **thay đổi**.

Khi trẻ được **bố trí điều chỉnh**, trẻ được thay đổi cách thức học. Ví dụ về bố trí điều chỉnh bao gồm:

- Con quý vị có thể thực hiện các bài kiểm tra trong phòng yên tĩnh
- Các giáo viên cần tương tác với trẻ thường xuyên khi dạy các khái niệm quan trọng
- Thay đổi cách trình bày một bài học
- Dịch vụ để giúp trẻ xây dựng các kỹ năng cụ thể
- Hỗ trợ khó khăn về cảm xúc hoặc xã hội

Bố Trí Điều Chỉnh và Sửa Đổi (tiếp theo)

Ngược lại phương pháp **sửa đổi** thay đổi nội dung được giảng dạy hoặc nội dung trẻ được dự kiến sẽ học. Các ví dụ về sửa đổi bao gồm:

- Giảm số lượng các câu hỏi toán học hoặc từ đánh vần
- Thay đổi tốc độ giảng bài
- Dạy theo khả năng của trẻ không phải trình độ cấp lớp

Để biết thông tin thêm, vui lòng truy cập:

www.understood.org/en/learning-thinking-differences/treatments-approaches/educational-strategies/the-difference-between-accommodations-and-modifications

Tất cả các phương pháp đều có thể được sử dụng trong IEP.

Tính đủ điều kiện nhận được dịch vụ giáo dục đặc biệt cũng trao cho các gia đình *Quyền Bảo Vệ Theo Thủ Tục và Được Xét Xử Theo Luật*. Quyền bảo vệ theo thủ tục được thiết kế để đảm bảo rằng trẻ em và gia đình của các em nhận được FAPE và sẽ được bảo vệ khỏi sự phân biệt đối xử. Các biện pháp bảo vệ này cũng cung cấp một vài tùy chọn cho việc giải quyết tranh chấp giữa nhà trường và gia đình. Quyền được xét xử theo luật bảo đảm rằng một người có quyền được xét xử công bằng theo luật. Các quyền này được sử dụng để hỗ trợ việc ra quyết định phù hợp và dịch vụ dành cho trẻ khuyết tật.

Kế Hoạch 504 Là Gì?

Mục 504 của Đạo Luật Phục Hồi năm 1973 nhằm giúp cha mẹ và trường học phối hợp với nhau để thiết kế kế hoạch giáo dục hỗ trợ trẻ em khuyết tật. **Kế Hoạch 504** hướng dẫn cách giáo viên nên hỗ trợ học sinh trong lớp. Kế Hoạch 504 và IEP có cùng mục tiêu: để đảm bảo trẻ khuyết tật có thể đi học. Cả hai chương trình này đều đảm bảo FAPE. Tuy nhiên, Kế Hoạch 504 khác với IEP ở chỗ không cung cấp SDI để đáp ứng nhu cầu học tập duy nhất của trẻ.

Không có quy tắc cố định về cách thiết kế Kế Hoạch 504. Thông thường, con quý vị được giáo dục trong lớp học giáo dục thông thường và nhận dịch vụ, bố trí điều chỉnh và công cụ hỗ trợ giáo dục. Trong một số ít trường hợp Kế Hoạch 504 có thể bao gồm các **sửa đổi**.

Quy trình để nhận Kế Hoạch 504 khác nhau giữa các học khu. Trong một số trường hợp, cha mẹ yêu cầu Kế Hoạch 504 thông qua điều phối viên của học khu. Trong các trường hợp khác, nhà trường cung cấp cho họ. Các trường học thậm chí có thể cung cấp chương trình cho trẻ em không đủ tiêu chuẩn nhận dịch vụ giáo dục đặc biệt, nhưng cần các loại hỗ trợ chung khác. Kế Hoạch 504 không yêu cầu đánh giá chính thức.

Sau khi Kế Hoạch 504 được yêu cầu hoặc cung cấp, nhà trường tổ chức cuộc họp để xác định loại hỗ trợ mà con quý vị cần. Hầu hết các trường học đều thu hút sự tham gia của phụ huynh vào việc xây dựng kế hoạch, nhưng họ không bắt buộc phải làm vậy. Theo Đạo Luật Phục Hồi năm 1973, các gia đình có quyền được thông báo khi con họ được xác định có khuyết tật. Cha mẹ cũng có quyền xem hồ sơ của con mình. Cha mẹ cũng có thể không đồng ý nếu họ gặp vấn đề về quy trình của Kế Hoạch 504.

Kế Hoạch Giáo Dục Thông Thường là gì?

Cha mẹ và các bộ nhà trường có thể xây dựng **Kế Hoạch Giáo Dục Thông Thường (GEP)**. Liên quan đến IEP và Kế Hoạch 504, GEP là kế hoạch không chính thức nhất. Đó thường là một thỏa thuận giữa giáo viên, hiệu trưởng và gia đình. Lợi ích của GEP là rằng GEP có thể bắt đầu ngay, dựa trên nhu cầu của con quý vị. Quý vị có thể phát triển loại chương trình này trong khi quý vị vẫn đang xây dựng một IEP hoặc Kế Hoạch 504. “Quy trình chăm sóc chấn động não” là một ví dụ của GEP và cho phép các giáo viên biết ngay những gì cần làm để hỗ trợ việc học tập của con quý vị.

Bảo Vệ cho Con Quý Vị

Với tư cách là cha mẹ hoặc người giám hộ, quý vị đương nhiên là người cố vấn cho con mình. Quý vị là giáo viên đầu tiên của con. Quý vị chịu trách nhiệm về phúc lợi của con. Quý vị luôn mong muốn những lợi ích tốt nhất cho con quý vị và quý vị hiểu con mình hơn bất kỳ ai khác. Quý vị có quyền ảnh hưởng đến quyết định về giáo dục của con mình.

Với tư cách là người cố vấn của con mình, quý vị có một số mục tiêu:

- Đảm bảo nhà trường cung cấp FAPE
- Xác định các loại kế hoạch hỗ trợ cần thiết để đáp ứng nhu cầu duy nhất của con quý vị
- Xây dựng mối quan hệ lành mạnh với nhà trường

Dưới đây là một số điều cần suy nghĩ:

- Loại mục tiêu dài hạn nào quý vị có với con mình?
- Điểm mạnh của con quý vị là gì?
- Con quý vị cần làm gì để đáp ứng các mục tiêu đó?
- Loại dịch vụ và hỗ trợ nào mà con quý vị cần?

Tôi Có Thể Làm Gì với Tư Cách là Người Cố Vấn của Con Mình?

- Thu thập dữ kiện và thông tin. Sắp xếp tài liệu. Những điều này sẽ giúp quý vị nếu quý vị có bất đồng với nhà trường.
- Lưu hồ sơ bằng văn bản. Các tài liệu là yếu tố quan trọng cho sự thành công.
- Đặt câu hỏi. Lắng nghe kỹ các câu trả lời.
- Xác định vấn đề. Xem xét vấn đề từ mọi góc độ.
- Đề xuất giải pháp.
- Tìm hiểu về học khu tại địa phương của quý vị. Họ cung cấp tốt dịch vụ nào? Danh tiếng về cung cấp dịch vụ là gì?
- Hiểu quyền của quý vị.
- Hiểu luật quy định rằng con quý vị nhận được dịch vụ giáo dục “phù hợp”. Điều này không có nghĩa “dịch vụ giáo dục tốt nhất” hay “dịch vụ giáo dục giúp con quý vị phát huy hết tiềm năng”.
- Hiểu các quy trình quý vị cần để bảo vệ quyền của quý vị và quyền của con quý vị.

Nguồn: Wright P. Advocating for your child—getting started. Truy cập ngày 19 tháng 02 năm 2020 tại địa chỉ www.wrightslaw.com/advoc/articles/advocacy.intro.htm

Có Sẵn Nguồn Trợ Giúp Không?

Quý vị không đơn độc trong hành trình này. Có nhiều người và nguồn lực có thể trợ giúp quý vị.

- Người được cấp quyền biện hộ trước tòa án nhưng không phải luật sư sử dụng kiến thức chuyên ngành và chuyên môn để giúp cha mẹ giải quyết các vấn đề liên quan đến trường học.
- Người cố vấn giáo dục đánh giá trẻ khuyết tật. Họ đưa ra các khuyến nghị về dịch vụ, hỗ trợ và chương trình giáo dục đặc biệt.
- Nhiều giáo viên và nhà cung cấp giáo dục đặc biệt tự coi họ là người cố vấn. Tuy nhiên, họ có thể bị giới hạn về những việc họ có thể làm vì họ là nhân viên của học khu.
- Trao đổi với càng nhiều người liên quan càng tốt. Mỗi nhà trường đều có chuyên gia tâm lý học đường. Quý vị có thể yêu cầu họ giúp nếu quý vị cần.

Tiểu bang hoặc khu vực của quý vị có thể hỗ trợ đường dây nóng và người hòa giải để giúp quý vị nhận dịch vụ và con quý vị cần. Các nguồn lực miễn phí bao gồm người cố vấn giáo dục đặc biệt của nhà trường, dịch vụ cố vấn trực tuyến và tổ chức dành cho cha mẹ. Nếu cần, văn phòng luật sư và nhóm cố vấn cũng có thể trợ giúp, nhưng đây thường là các dịch vụ có trả phí.

Tài liệu tham khảo

Wrightslaw/Self Advocacy (Wrightslaw/Tự Lên Tiếng): www.wrightslaw.com/info/self-advocacy.htm

Wrightslaw/Five Mistakes Parents Make (And How to Learn From Them) (Wrightslaw/Năm Sai Lầm mà Cha Mẹ Mắc Phải (Và Cách Rút Ra Bài Học Từ Những Sai Lầm Đó)): www.wrightslaw.com/info/advo.five.mistakes.htm

Understood.org: www.understood.org

Overseas Schools Offering Support to Children with Special Needs 2017-2018 (Các Trường Nước Ngoài Cung Cấp Hỗ Trợ cho Trẻ có Nhu Cầu Đặc Biệt): www.state.gov/wp-content/uploads/2019/08/2017-Special-Needs-List.pdf

Protecting Students with Disabilities (Bảo Vệ Học Sinh Khuyết Tật): www2.ed.gov/about/offices/list/ocr/504faq.html

Lời Khuyên về Trao Đổi với Bác Sĩ của Quý Vị

- Viết ra danh sách các câu hỏi và mối quan ngại trước cuộc hẹn của quý vị. Hỏi nhà trường nếu quý vị có thắc mắc.
- Đặt câu hỏi để đảm bảo quý vị hiểu chẩn đoán và phương pháp điều trị.
- Hỏi về các triệu chứng, các triệu chứng có thể như thế nào và triệu chứng có thể thay đổi như thế nào.
- Đặt các câu hỏi về khả năng và hạn chế của con quý vị.
- Hỏi cách quý vị có thể tiếp cận hồ sơ y tế và theo dõi các kế hoạch điều trị, thuốc và tài liệu quý vị có thể cung cấp cho nhà trường.
- Hỏi về thông tin liên lạc của bác sĩ và cách tốt nhất để liên lạc với bác sĩ, trong trường hợp nhà trường cần thêm thông tin.
- Hỏi xem văn phòng của bác sĩ có người liên lạc với nhà trường không.

- Ghi chú hoặc yêu cầu thành viên gia đình hoặc bạn bè ghi chú.
- Đảm bảo cung cấp các yêu cầu bằng văn bản từ bác sĩ cho nhân viên nhà trường. Đây là cách tuyệt vời để ưu tiên hỗ trợ y tế cần thiết.

Giáo dục diễn ra tại trường được thực hiện bởi một nhóm bao gồm cha mẹ và học sinh. Khi trao đổi với nhà trường, hãy nỗ lực để xây dựng sự đồng thuận từ nhóm nhằm đạt được các kết quả mong muốn.

Lời Khuyên về Trao Đổi Với Nhà Trường

- Xin lưu ý, quý vị là người hiểu rõ nhất về những điểm mạnh và nhu cầu của con mình
- Nếu có thể trước khi năm học bắt đầu, hãy gặp gỡ giáo viên, trợ giảng, chuyên viên sẽ làm việc với con quý vị
- Giải thích về RYR-1-RD ảnh hưởng đến con quý vị như thế nào - cung cấp tài liệu với thông tin chi tiết liên quan đến cách RYR-1-RD ảnh hưởng đến con quý vị và nhu cầu cụ thể của con quý vị
- Đề xuất về cách họ có thể hỗ trợ
- Để cho nhân viên nhà trường đặt câu hỏi
- Lên lịch trao đổi hoặc liên lạc thường xuyên trong năm học
 - Thống nhất về phương thức liên lạc (email, tin nhắn, cuộc gọi điện thoại, gặp mặt trực tiếp, v.v.)
 - Thống nhất về tần suất liên lạc
 - Theo dõi sự tiến bộ của con quý vị
- Thông báo cho giáo viên
 - Sẵn sàng nói về khả năng và hạn chế của con quý vị
 - Giải thích về những khó khăn dự kiến và cùng thảo luận về những khó khăn có thể gây ra các vấn đề như thế nào trong lớp hoặc trong lớp học đặc biệt như thể dục, nghệ thuật hoặc âm nhạc
 - Thảo luận về bất kỳ loại thuốc nào mà con quý vị sẽ cần dùng tại trường
 - Cung cấp cho giáo viên tóm tắt ngắn gọn về hồ sơ sức khỏe của con quý vị
 - Thông báo cho giáo viên biết về những buổi vắng mặt dự kiến để kiểm soát triệu chứng hoặc do có hẹn với bác sĩ
 - Thông báo bằng văn bản về những người họ có thể chia sẻ thông tin

Những Cân Nhắc Đặc Biệt đối với Trẻ mắc RYR-1-RD

Các trường cần biết về những biểu hiện đặc trưng của RYR-1-RD của con quý vị. Điều này có thể bao gồm việc thiết kế thêm thời gian để nghỉ ngơi do tình trạng mệt mỏi kéo dài. Do một số trẻ có biểu hiện không chịu được nhiệt, có thể cần phải có sự chuẩn bị để theo dõi và đảm bảo nhiệt độ phòng học phù hợp. Những trẻ khác có thể cần hỗ trợ của trợ giảng 1:1. Một số hoạt động cần xem xét bao gồm:

PHÒNG HỌC

- Lập kế hoạch về cách con quý vị có thể hạ thấp người xuống sàn và đứng lên trở lại.
- Lập kế hoạch về các cách ngồi thay thế và lên lịch chuyển dịch trọng tâm nếu con quý vị dùng xe lăn.
- Kết hợp thiết bị chuyên dụng trong lớp học (ví dụ: dụng cụ hỗ trợ đứng, dụng cụ hỗ trợ đi lại, dụng cụ hỗ trợ khác).
- Xem xét các vật cản trong mọi lớp học. Xem xét vị trí của các tủ đựng đồ hoặc tủ đựng đồ có khóa, móc áo khoác và ba lô, bàn ghế trong lớp, bàn và ghế, thùng rác, v.v. Xem xét tất cả các khu vực chung và dụng cụ học tập chung bao gồm tai nghe, gọt bút chì, sách trên lớp, hòm thư, bảng theo dõi hành vi, đồ dùng học tập tại trường, v.v.
- Có hai bộ sách, một bộ dùng trên lớp và một bộ dùng ở nhà; điều này sẽ giúp trẻ không phải mang ba lô nặng.

PHÒNG VỆ SINH

- Đảm bảo các phòng vệ sinh phù hợp với nhu cầu của con quý vị. Xem xét bồn cầu, bồn rửa, xà phòng và hộp đựng giấy vệ sinh cũng như loại thiết bị con quý vị có thể cần để sử dụng phòng vệ sinh (chẳng hạn như bộ ngồi bồn cầu cụ thể, tấm trượt, không gian phòng vệ sinh lớn hơn, v.v.).

XE BUÝT

- Xem xét cách con quý vị sẽ lên và xuống xe buýt - trẻ có thể kiểm soát an toàn khi lên xuống bậc thang hoặc trẻ có cần sử dụng thiết bị nâng không?
- Xác định liệu xem trẻ có cần nhân viên bổ sung trên xe buýt để trợ giúp trẻ không.
- Nếu con quý vị ngồi xe lăn, hãy kiểm tra để đảm bảo nhân viên biết cách buộc chặt xe lăn đúng cách.
- Lập kế hoạch về các chuyến đi của lớp.

CĂNG-TIN

- Đảm bảo rằng có ghế ngồi phù hợp để trẻ ngồi cùng với lớp của mình.
- Đảm bảo rằng con quý vị có thể tới được quầy thức ăn, lấy thức ăn và đến quầy thu ngân.
- Đảm bảo rằng tất cả các cửa ra vào (tức là cửa lớp, căng-tin và phòng nhỏ) phù hợp với con quý vị.

HỘI TRƯỜNG

- Xem xét vị trí lớp học của con quý vị sẽ ngồi trong buổi biểu diễn, cuộc họp.
- Xác định liệu con quý vị có thể di chuyển trên bậc thang lên khán đài hay không.
- Chuẩn bị cho bất kỳ sự kiện nào cần ngồi trên sàn. Con quý vị có thể tự đứng lên hoặc trẻ có cần được hỗ trợ không? Nếu cần hỗ trợ, ai sẽ hỗ trợ?

AN TOÀN

Các Buổi Diễn Tập An Toàn tại Trường Học (hỏa hoạn, lốc xoáy, sơ tán, trú ẩn tại chỗ):

- Thảo luận về kế hoạch sơ tán từ mọi điểm trong trường. Đảm bảo rằng có lối đi cho xe lăn nếu cần.
- Lập kế hoạch về cách thức thực hiện buổi diễn tập, bao gồm ai sẽ hỗ trợ con quý vị.

HÀNH LANG

- Lập kế hoạch về cách con quý vị sử dụng dốc thoải và tay vịn.
- Lập kế hoạch về khoảng cách mà trẻ sẽ di chuyển đến tủ đựng đồ của mình.
- Cho con quý vị sử dụng thang máy thay vì cầu thang.
- Xác định liệu con quý vị có cần thêm thời gian để di chuyển trong hành lang.

SỬA ĐỔI CÓ THỂ THỰC HIỆN

Nhà trường cũng có thể cần sửa đổi số lượng và thời gian của các lớp học để giảm tải chương trình cho con quý vị. Ví dụ, con quý vị có thể cần sửa đổi để tham gia vào lớp thể dục hoặc giáo dục thể chất (PE). Con quý vị cũng có thể cần chính sách chuyên cần linh hoạt để trẻ có thể nhận được cả dịch vụ giáo dục công và giáo dục tại gia. Điều này có thể đảm bảo con quý vị vẫn được giảng dạy ngay cả khi trẻ không thể đi học.

Sức Khỏe Tâm Thần và Xã Hội

Trẻ mắc RYR-1-RD cũng có thể có các nhu cầu về tâm lý và xã hội khi trẻ kiểm soát bệnh ở trường và trong các tình huống xã hội khác. Do đó, quý vị cần lập kế hoạch để kiểm soát căng thẳng/lo âu. Nói chuyện với con quý vị về cảm giác của trẻ và cảm nhận của trẻ về RYR-1-RD. Quý vị cũng có thể nói chuyện với trẻ về các cách để trả lời các câu hỏi từ các bạn.

Khuyến khích trẻ:

- Tự theo dõi các triệu chứng của mình
- Lên tiếng về các nhu cầu của mình khi trẻ ở trong lớp
- Chăm sóc bản thân
- Kiểm soát tình trạng mệt mỏi hoặc kiệt sức kéo dài

Nguồn hỗ trợ cố vấn được đề cập ở trên cũng có thể giúp quý vị về các nhu cầu tâm thần và xã hội.

Tài liệu tham khảo

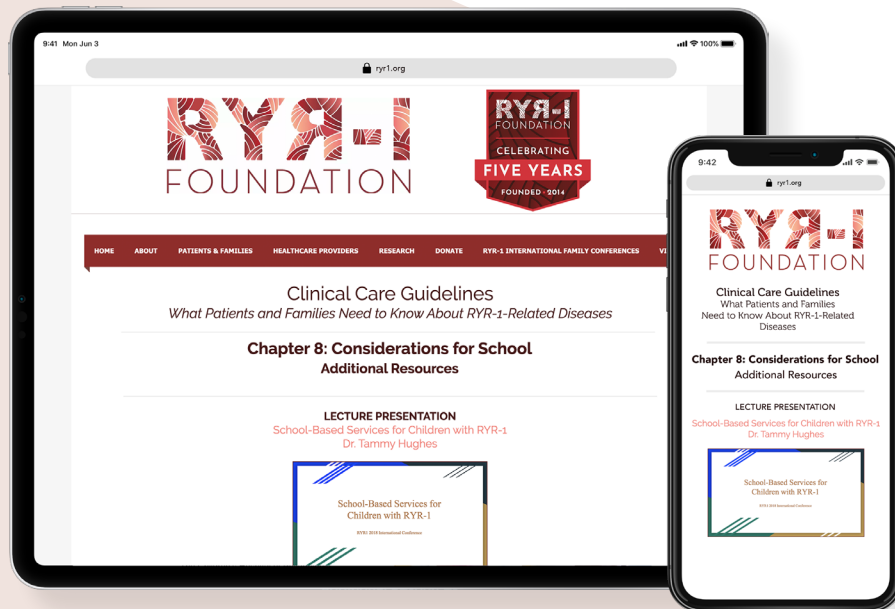
Wrightslaw/Self Advocacy (Wrightslaw/Tự Lên Tiếng): www.wrightslaw.com/info/self-advocacy.htm

Wrightslaw/Five Mistakes Parents Make (And How to Learn From Them) (Wrightslaw/Năm Sai Lầm mà Cha Mẹ Mắc Phải (Và Cách Rút Ra Bài Học Từ Những Sai Lầm Đó)): www.wrightslaw.com/info/advo.five.mistakes.htm

Understood.org: www.understood.org

Overseas Schools Offering Support to Children with Special Needs 2017-2018 (Các Trường Nước Ngoài Cung Cấp Hỗ Trợ cho Trẻ có Nhu Cầu Đặc Biệt): www.state.gov/wp-content/uploads/2019/08/2017-Special-Needs-List.pdf

Protecting Students with Disabilities (Bảo Vệ Học Sinh Khuyết Tật): www2.ed.gov/about/offices/list/ocr/504faq.html



Để biết các tài liệu tham khảo khác, vui lòng nhấp vào hình ảnh ở trên hoặc truy cập: www.ryr1.org/ccg-school

Chương 9

Hoạt Động Thể Chất và Vật Lý Trị Liệu (PT)

Hoạt động thể chất là quan trọng để giúp quý vị vận động và duy trì khả năng độc lập của mình. **Báo cáo chấp thuận** về bệnh cơ bẩm sinh khuyến nghị bài tập thể dục nhịp điệu thường xuyên, nếu có thể, ít nhất là hai hoặc ba lần một tuần. Trong những trường hợp nhất định, bài tập thể dục nhịp điệu có thể hữu ích cho những người mắc bệnh cơ bẩm sinh. Bài tập này có thể cải thiện thể lực của quý vị. **Quý vị có thể truy cập báo cáo chấp thuận bên dưới:**



Published in final edited form as:

J Child Neurol. 2012 March ; 27(3): 363–382. doi:10.1177/0883073812436605.

Consensus Statement on Standard of Care for Congenital Myopathies

Ching H. Wang, MD, PhD¹, James J. Dowling, MD, PhD², Kathryn North, MD, FRACP³, Mary K. Schroth, MD⁴, Thomas Sejersen, MD, PhD⁵, Frederic Shapiro, MD⁶, Jonathan Bellini, BS¹, Hali Weiss, MD¹, Marc Guillet, PT⁷, Kimberly Amburgey, MS², Susan Apkon, MD⁸, Enrico Bertini, MD⁹, Carsten Bonnemann, MD¹⁰, Nigel Clarke, FRACP, PhD³, Anne M. Connolly, MD¹¹, Brigitte Estournet-Mathiaud, MD¹², Dominic Fitzgerald, MD³, Julaine M. Florence, DPT¹¹, Richard Gee, PT, MS¹, Juliana Gurgel-Giannetti, MD, PhD¹³, Allan M. Glanzman, PT, DPT, PCS¹⁴, Brittany Hofmeister, RD¹, Heinz Jungbluth, MD¹⁵, Anastassios C. Koumbourlis, MD, MPH¹⁶, Nigel G. Laing, PhD¹⁷, Marion Main, MA, MCSP¹⁸, Leslie A. Morrison, MD¹⁹, Craig Munns, MD³, Kristy Rose, PT³, Pamela M. Schuler, MD²⁰, Caroline Sewry, PhD¹⁸, Kari Storhaug, DDS, PhD²¹, Mariz Vainzof, PhD²², and Nanci Yuan, MD¹

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5234865/pdf/nihms831819.pdf

Dưới đây là một số điều cần lưu ý:

- Tránh các môn thể thao tác động mạnh. Bài tập thể dục nhịp điệu ít tác động bao gồm: đi bộ, bơi lội, khiêu vũ hoặc đạp xe. Đối với bài tập thể dục nhịp điệu, các yếu tố cần theo dõi bao gồm: nhịp tim mức độ gắng sức, thời gian tập và tần suất tập.
- Tạo niềm vui! Thử các trò chơi thực tế ảo liên quan đến việc di chuyển xung quanh (ví dụ: Nintendo Wii, Xbox, PlayStation, v.v.). Bao gồm các hoạt động giải trí trong kế hoạch tập luyện.
- Nếu quý vị luôn nhanh bị mệt khi tập thể dục, hãy cân nhắc việc thay đổi loại hoạt động mà quý vị thực hiện.
- Mỗi người mỗi khác. Những bài tập phù hợp với những người khác mắc RYR-1-RD có thể không hữu ích với quý vị hoặc con quý vị. Quý vị có thể thấy một số bài tập có hại hơn là có lợi. Chuyên gia vật lý trị liệu có thể hỗ trợ quý vị tìm cách để tập thể dục ở mức độ thích hợp. Quý vị luôn cần tham khảo ý kiến của bác sĩ quý vị trước khi bắt đầu bất kỳ chế độ tập luyện nào.

Ngay cả trong các trường hợp mắc bệnh cơ nặng, hoạt động thể chất vẫn quan trọng. Có một số cách để duy trì hoạt động:

- Khung tập đứng
- Hỗ trợ đi lại
- Xe lăn
- Dụng cụ đỡ cánh tay
- Dụng cụ hỗ trợ tắm
- Gậy gấp đồ
- Chó hỗ trợ

Tránh nằm trên giường trong thời gian dài. Nếu quý vị cần nằm trên giường, bài tập rèn luyện sức bền với động tác rung có thể giúp duy trì cơ. Bài tập rèn luyện sức bền khiến cơ co lại chống lại lực cản bên ngoài. Dưới đây là một số ví dụ về lực cản bên ngoài:

- Dây đàn hồi
- Tạ
- Trọng lượng cơ thể của quý vị

An Toàn và Té Ngã

Quý vị có thể cần bố trí điều chỉnh tại nhà, trường học hoặc nơi làm việc để phòng ngừa té ngã. Các sửa đổi bao gồm:

- Dốc thoải
- Lan can
- Ghế tắm
- Ghế cầu thang
- Thang máy, sàn nâng hoặc thiết bị nâng
- Thanh vịn gần bồn cầu và vòi sen/bồn tắm
- Xe lăn có thể ra vào được các cổng ra vào, hành lang, mặt bàn, công tắc đèn

Việc kiểm soát co cứng và trật khớp háng có thể phức tạp. Quyết định điều trị tùy thuộc vào các hạn chế, mục tiêu và các vấn đề y tế khác mà quý vị có thể gặp phải.

Việc kiểm soát tật vẹo cột sống và các loại biến dạng cột sống khác tùy thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau như (**vui lòng xem Chương 6, “Xương và Khớp/Khoa Chỉnh Hình”**).

Ngoài các sửa đổi này, cá nhân mắc RYR-1-RD cần biết rõ hơn về các nguy cơ vấp ngã (ví dụ: thảm nhỏ, bậc thềm, đồ đạc, thú cưng, v.v.). Để giảm nguy cơ té ngã, phải loại bỏ và/hoặc tránh các nguy cơ vấp ngã này.

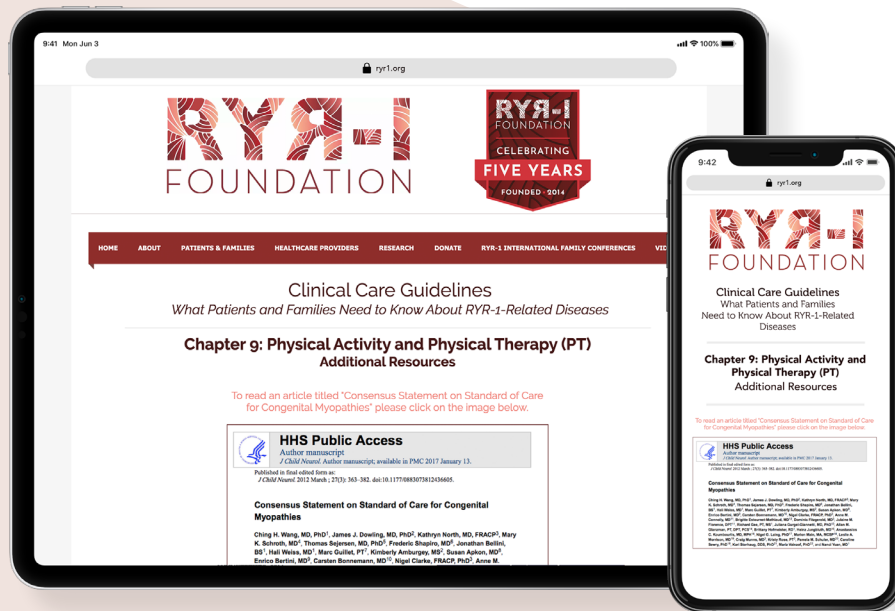
Để giảm nguy cơ gãy xương trong trường hợp té ngã, cần phải có xương chắc, khỏe mạnh. Nếu quý vị có thể có nguy cơ gãy xương (tức là: thiếu xương/loãng xương), vui lòng thảo luận về các phương án điều trị tiềm năng với bác sĩ của quý vị.

Vật Lý Trị Liệu (PT)

Vật lý trị liệu là một phần quan trọng trong việc kiểm soát RYR-1-RD. Vật lý trị liệu có thể:

- Giúp ngăn ngừa tình trạng co cứng
- Kiểm soát cơn đau, mệt mỏi và các vấn đề về sức bền
- Cải thiện khả năng di chuyển và hoàn tất hoạt động (tức là: chuyển, di chuyển xung quanh, điều chỉnh trọng lượng khi lên, xuống cầu thang)
- Tăng sức bền của tim mạch và cơ bắp
- Làm chậm quá trình tiến triển của bệnh
- Giúp quý vị di chuyển sau khi phẫu thuật chỉnh hình
- Giúp quý vị sử dụng thiết bị hỗ trợ di chuyển đúng cách

Không có hướng dẫn tiêu chuẩn về vật lý trị liệu cho RYR-1-RD. Bác sĩ và chuyên gia vật lý trị liệu sẽ cần xây dựng một kế hoạch phù hợp nhất với quý vị.



Để biết các tài liệu tham khảo khác, vui lòng nhấp vào hình ảnh ở trên hoặc truy cập: www.ryr1.org/ccg-pt

Chương 10

Có Phương Pháp Điều Trị cho RYR-1-RD không?

Từ Ngữ Mà Bác Sĩ của Quý Vị Có Thể Sử Dụng

Thử nghiệm lâm sàng: Các thử nghiệm lâm sàng là các nghiên cứu được thực hiện ở người nhằm mục đích đánh giá can thiệp y tế, phẫu thuật hoặc hành vi. Các thử nghiệm là cách chính để nghiên cứu viên biết liệu một phương pháp điều trị mới, như một loại thuốc mới, chế độ ăn hoặc thiết bị y tế (ví dụ: máy đo nhịp tim) có **an toàn** và **hiệu quả** khi dùng ở người hay không.

Hiệu quả: Khả năng can thiệp (ví dụ, thuốc, thiết bị y tế, v.v.) đem lại lợi ích như dự kiến.

Ex vivo (Ngoài cơ thể sống): Thí nghiệm được thực hiện trong phòng thí nghiệm trên các tế bào hoặc vật liệu khác chưa bị biến đổi nhiều.

Liệu pháp gen: Một kỹ thuật thí nghiệm sử dụng gen để điều trị hoặc phòng ngừa bệnh. Trong tương lai, kỹ thuật này có thể giúp các bác sĩ điều trị tình trạng rối loạn bằng cách đưa một gen vào tế bào của bệnh nhân thay vì sử dụng thuốc hoặc phẫu thuật.

In vitro (trong ống nghiệm): Thí nghiệm được thực hiện trong phòng thí nghiệm trên các tế bào hoặc vật liệu khác đã bị biến đổi.

In vivo (trong cơ thể sống): Thí nghiệm được thực hiện trong cơ thể sống (ví dụ: động vật thí nghiệm hoặc con người).

Nucleotide: Khối cấu tạo của DNA, bao gồm: adenine (A), cytosine (C), guanine (G) và thymine (T).

An toàn: Các nguy cơ liên quan đến biện pháp can thiệp thử nghiệm (ví dụ: thuốc, thiết bị y tế, v.v.), bao gồm các tác dụng phụ và tác hại tiềm ẩn.

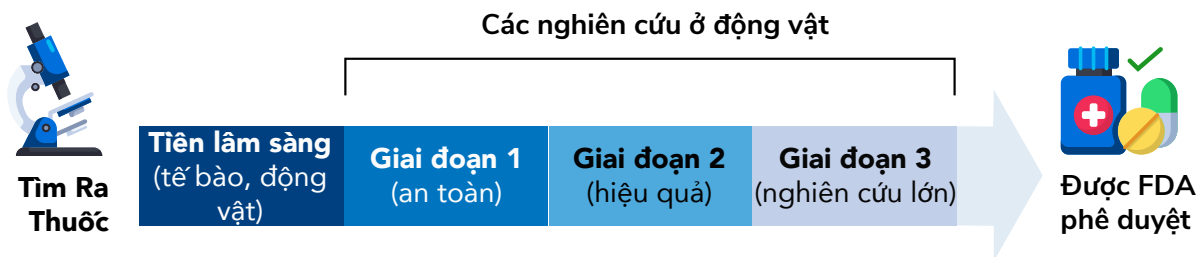
Khả năng chịu đựng: Mức độ mà bệnh nhân có thể chấp nhận các tác dụng phụ do biện pháp can thiệp (ví dụ: buồn ngủ do dùng thuốc).

Vector: Phân tử truyền tải được sử dụng để đưa vào một gen cho liệu pháp gen (ví dụ: vi-rút).

Hiện tại, chưa có phương pháp điều trị được FDA phê duyệt đặc hiệu cho RYR-1-RD. Tuy nhiên, các nhà khoa học đang tích cực nghiên cứu một số phương pháp điều trị RYR-1-RD tiềm năng. Việc phát triển một liệu pháp để điều trị bất kỳ bệnh nào, bao gồm cả RYR-1-RD, là một quy trình phức tạp thường mất nhiều năm và tốn chi phí hàng triệu đô la. Bảng bên dưới mô tả quy trình tiêu chuẩn cho việc phát triển thuốc.

PHÁT TRIỂN THUỐC GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG

Sau khi các loại thuốc tiềm năng được tìm ra, chúng phải trải qua một số bước trước khi có thể nhận được phê duyệt của FDA để sử dụng thường xuyên ở người.



Trong giai đoạn tiền lâm sàng, nghiên cứu viên xét nghiệm thuốc **in vitro** (trong đĩa) và **in vivo** (trong cơ thể sống) (ở động vật mẫu) thay vì ở người. Với các nghiên cứu *in vitro*, nghiên cứu viên có thể kiểm tra liệu thuốc có tác dụng đối với các tế bào cơ tử bệnh nhân mắc RYR-1-RD hay không. Họ cũng có thể kiểm tra thuốc trên tế bào đã được thiết kế có đột biến bệnh *RYR1*. Với các nghiên cứu *in vivo*, nghiên cứu viên kiểm tra liệu thuốc có hiệu quả trên động vật mắc RYR-1-RD hoặc các bệnh trạng tương tự RYR-1-RD hay không. Trong hầu hết trường hợp, các động vật mẫu này được thiết kế để mang các đột biến *RYR1* chọn lọc/cụ thể. Có hơn 15 con chuột mẫu mắc RYR-1-RD, nhiều con chuột trong số đó mang loại đột biến đã được quan sát thấy ở người ([xem www.ryr1.org/mice](http://www.ryr1.org/mice)). Cũng có động vật mẫu cá ngựa vằn, được gọi là động vật mẫu “giãn cơ tương đối”.

Sau khi nghiên cứu viên đã thu thập được đủ bằng chứng về **hiệu quả** và **an toàn** từ các nghiên cứu tiền lâm sàng, họ có thể nhận được phê duyệt từ FDA cho các thử nghiệm lâm sàng ở người. Có ba giai đoạn của thử nghiệm lâm sàng:

- Giai đoạn I kiểm tra xem liệu thuốc có an toàn hay không
- Giai đoạn II kiểm tra xem liệu thuốc có hiệu quả (hiệu quả) hay không
- Giai đoạn III kiểm tra tính hiệu quả và an toàn ở hàng trăm đến hàng nghìn người

Quy trình này mất một vài năm và tốn chi phí hàng triệu đô la. Chỉ tỷ lệ phần trăm nhỏ thuốc được tìm ra trải qua toàn bộ quy trình này.

Thuốc Tiềm Năng

Một số loại thuốc đang trong quá trình phát triển là các trị liệu tiềm năng cho RYR-1-RD. Một số loại thuốc trong số này đã được phê duyệt để điều trị các bệnh khác. Các nghiên cứu viên đang kiểm tra xem liệu có thể sử dụng các thuốc đó cho mục đích mới để điều trị RYR-1-RD hay không. Một số loại thuốc nhắm vào chính thụ thể RyR1. Những đặc điểm và triệu chứng cụ thể, mục tiêu khác của RYR-1-RD. **Trước khi dùng bất kỳ loại thuốc nào, quý vị phải tham khảo ý kiến của bác sĩ.**

N-ACETYLCYSTEINE (NAC)

Một đặc điểm của RYR-1-RD là sự căng thẳng oxy hóa, sự mất cân bằng giữa các gốc tự do và chất chống oxy hóa xảy ra ở tất cả chúng ta, nhưng có thể là vòng đặc biệt luẩn quẩn với đột biến ở *RYR1* gây rò rỉ. Quá nhiều canxi bị rò rỉ dẫn đến sự căng thẳng oxy hóa, và điều đó khiến thụ thể trở nên rò rỉ nhiều hơn. Nghiên cứu trên cá ngựa vằn đã chứng minh rằng NAC giảm sự căng thẳng oxy hóa và cải thiện chức năng của cơ. Thử nghiệm lâm sàng Giai đoạn I/II đã được hoàn thành tại Viện Sức Khỏe Quốc Gia (NIH) để nghiên cứu NAC ở người mắc RYR-1-RD. Trong tháng 01 năm 2020, kết quả thử nghiệm hoàn chỉnh được công bố cho biết rằng NAC, rất tiếc không giúp giảm sự căng thẳng oxy hóa gia tăng. Thử nghiệm cũng đã cho biết rằng NAC không cải thiện khoảng cách người tham gia có thể đi bộ trong 6 phút (sức bền/mức độ mệt mỏi). **Quý vị có thể truy cập bài báo này dưới đây:**



Randomized controlled trial of N-acetylcysteine therapy for *RYR1*-related myopathies

Joshua J. Todd, PhD, Tokunbor A. Lawal, PhD, Jessica W. Witherspoon, PhD, Irene C. Chrismer, RN, Muslima S. Razaqyar, BA, Monal Punjabi, PharmD, Jeffrey S. Elliott, MA, Fatoumata Tounkara, BS, Anna Kuo, BA, Monique O. Shelton, BS, Carolyn Allen, DNP, Mary M. Cosgrove, MS, Melody Linton, BS, Darren Michael, PhD, Minal S. Jain, DSc, Melissa Waite, MSPT, Bart Drinkard, MSPT, Paul G. Wakim, PhD, James J. Dowling, MD, PhD, Carsten G. Bönnemann, MD, Magalie Emile-Backer, PharmD, and Katherine G. Meilleur, PhD

Correspondence
Dr. Meilleur
meilleur@mail.nih.gov

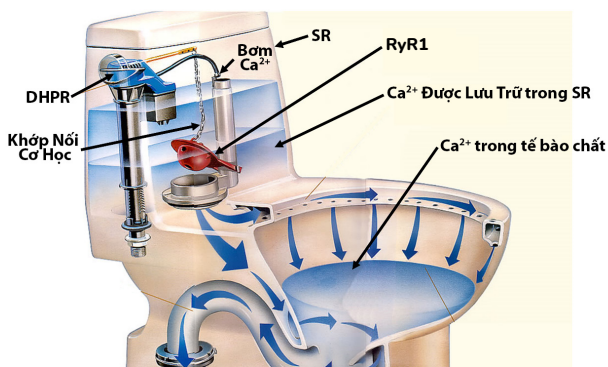
Neurology® 2019;00:1-11. doi:10.1212/WNL.0000000000008872

NHÓM THUỐC RYCAL

Như đã thảo luận trong **Chương 3, “Vai Trò của Canxi và Thụ Thể Ryanodine trong RYR-1-RD,”** chức năng cơ phụ thuộc vào lưu lượng canxi bình thường qua thụ thể RyR1. Trong **phép tương tự với bồn cầu**, chúng ta hình dung canxi giống như “nước”, lưới cơ tương (SR) giống như “bồn chứa,” tế bào chất giống như “bồn cầu,” và thụ thể RyR1 giống như “van xả nước”. Xin lưu ý, RyR1 không mở và để cho canxi đi qua cho đến khi

tín hiệu kích thích DHPR, hoạt động giống như “tay cầm” trên bồn cầu. Trong các điều kiện bình thường, RyR1 cũng tương tác với protein được gọi là calstabin, duy trì RyR1 trong trạng thái đóng. Nói theo cách khác, calstabin giúp “van xả” bịt kín để ngăn ngừa tình trạng rò rỉ canxi. Một số đột biến *RYR1* khiến RyR1 không liên kết được với calstabin. Do đó, RyR1 bị rò rỉ. Giống như van xả bị rò rỉ khiến nước thoát ra, RyR1 rò rỉ khiến cho canxi thoát khỏi SR. Điều này khiến cơ không hoạt động bình thường.

Khớp Nối Kích Thích Cơ Bóp Tim Tương Tự với Quá Trình Xả Bồn Cầu **Xả**



Để biết thông chi tiết về vai trò của canxi trong RYR-1-RD, vui lòng xem Chương 3, “Vai Trò của Canxi và Thụ Thể Ryanodine trong RYR-1-RD”.

Rycal là một nhóm thuốc mới giúp ổn định thụ thể RyR1 bằng cách cải thiện sự liên kết giữa RyR1 và calstabin. Điều này giúp phục hồi lớp bịt kín để ngăn ngừa tình trạng rò rỉ canxi. Các nghiên cứu viên đã chứng minh rằng phương pháp điều trị với nhóm thuốc Rycal giúp phục hồi chức năng cơ trong *in vivo* ở chuột và **ex vivo** ở mô cơ người. Đặc biệt, nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng nhóm thuốc Rycal đã cải thiện sự liên kết giữa calstabin với thụ thể RyR1 ở tế bào cơ được lấy từ thủ thuật sinh thiết của các bệnh nhân mắc RYR-1-RD (**quý vị có thể truy cập bài báo về chủ đề này bên dưới**).



Acta Neuropathologica
<https://doi.org/10.1007/s00401-020-02150-w>

ORIGINAL PAPER



Intracellular calcium leak as a therapeutic target for *RYR1*-related myopathies

Alexander Kushnir^{1,2} · Joshua J. Todd³ · Jessica W. Witherspoon³ · Qi Yuan¹ · Steven Reiken¹ · Harvey Lin¹ · Ross H. Munce¹ · Benjamin Wajsberg¹ · Zephan Melville¹ · Oliver B. Clarke⁴ · Kaylee Wedderburn-Pugh¹ · Anetta Wronska¹ · Muslima S. Razaqyar³ · Irene C. Chrismer³ · Monique O. Shelton³ · Ami Mankodi⁵ · Christopher Grunseich⁵ · Mark A. Tarnopolsky⁶ · Kurenai Tanji⁷ · Michio Hirano⁸ · Sheila Riazzi⁹ · Natalia Kraeva⁹ · Nicol C. Voermans¹⁰ · Angela Gruber¹¹ · Carolyn Allen³ · Katherine G. Meilleur³ · Andrew R. Marks^{1,2}

Nghiên cứu viên cũng đã chỉ ra rằng phương pháp điều trị bằng nhóm thuốc Rycal cải thiện lực cơ và khả năng tập thể dục ở những con chuột mắc chứng loạn dưỡng cơ. Tại thời điểm viết chương này vào giữa năm 2020, có thử nghiệm lâm sàng ở người đối với nhóm thuốc Rycal để đánh giá **độ an toàn** và **khả năng chịu đựng**. Ngoài ra, thử nghiệm lâm sàng này sẽ đánh giá ảnh hưởng của nhóm thuốc Rycal đối với cơ/chức năng vận động và sự mệt mỏi. Để biết thêm thông tin về thử nghiệm này, vui lòng truy cập:

www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04141670.

DANTROLENE

Dantrolene là một loại thuốc giãn cơ. Ở dạng *truyền tĩnh mạch* (IV), đó là thuốc điều trị duy nhất được phê duyệt để điều trị các cơn tăng thân nhiệt ác tính (MH) cấp tính thứ phát sau gây mê toàn thân. Có một số báo cáo rằng dantrolene dạng *uống* (được uống dưới dạng viên) giúp giảm đau cơ và chuột rút ở những người mắc một số loại RYR-1-RD nhất định. Tuy nhiên, thuốc chưa được nghiên cứu chính thức để điều trị RYR-1-RD. Để biết thêm thông tin về dantrolene, **vui lòng xem Chương 4, “Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MH).” Một lần nữa, vui lòng tham khảo ý kiến của bác sĩ trước khi dùng bất kỳ loại thuốc nào, bao gồm cả dantrolene.**

SALBUTAMOL/ALBUTEROL

Salbutamol và albuterol đều là thành viên trong nhóm thuốc được gọi là “chất chủ vận beta” và thường được sử dụng để giúp kiểm soát bệnh hen suyễn. Salbutamol và albuterol làm tăng sự biểu hiện của protein (SERCA) bơm canxi trở lại vào **lưới cơ tương từ tế bào chất**; bằng cách giảm mức canxi trong tế bào chất, điều này có thể giảm sự căng thẳng oxy hóa trong các tế bào cơ. Các loại thuốc này cũng có vẻ giúp phát triển khối lượng cơ và cải thiện sức bền. Trong nghiên cứu thí điểm tại Vương Quốc Anh bao gồm những người mắc RYR-1-RD, phương pháp điều trị bằng salbutamol đã cải thiện hoạt động hô hấp và tình trạng cơ cơ.¹ Nghiên cứu trường hợp cũng đã cho thấy rằng albuterol đã cải thiện chức năng vận động và hoạt động hô hấp ở một cậu bé 9 tuổi.²

¹ Messina S, Hartley L, Main M, Kinali M, Jungbluth H, Muntoni F, Mercuri E. Thử nghiệm thí điểm về salbutamol trong điều trị bệnh lõi trung tâm và đa cơ lõi nhỏ. *Khoa thần kinh nhi*. 2004;35:262-266.

² Schreuder LTW, Nijhuis-van der Sanden MWG, de Hair A, Peters G, Wortmann S, Bok LA, Morava E. Việc sử dụng thành công albuterol ở bệnh nhân mắc bệnh lõi trung tâm và rối loạn chức năng ty thể. *J Inherit Metab Dis*. 2010;33 Suppl 3:S205-S209.

Câu Chuyện của Nolan



Bác sĩ của Nolan đã nhận thấy có vấn đề từ thời điểm cậu ấy được sinh ra. Khi sinh ra Nolan yếu đến mức phải mất một vài tuần mới có thể mở mắt hoặc cử động ngón tay. Nolan đã phải ở trong bệnh viện trong hai tháng đầu. Mandy, mẹ của Nolan, đã nhớ lại cảm giác đau buồn vì mất trải nghiệm gắn kết thông thường giữa mẹ và trẻ sơ sinh, vì bà không thể đưa Nolan về nhà chỉ để “âu yếm trên chiếc ghế dài”.

Nolan là một cậu bé bị ảnh hưởng bởi bệnh liên quan đến RYR-1. Mặc dù Nolan đã cải thiện một phần nào đó về thể trạng từ khi sinh, hiện tại cậu bé không thể tự ngồi, ngẩng đầu, ăn hoặc vệ sinh răng miệng. Điều này khiến cậu bé có nguy cơ gặp nhiều biến chứng y tế, bao gồm cả các bệnh nhiễm trùng đe dọa đến tính mạng.

Khi cha mẹ của Nolan biết về RYR-1 Foundation, họ đã cảm thấy bất ngờ vì có một tổ chức chuyên giúp các cá nhân mắc bệnh hiếm gặp của Nolan. Khi được hỏi về sứ mệnh của RYR-1 Foundation trong việc hỗ trợ nghiên cứu về các bệnh liên quan đến RYR-1, Mandy đã cho biết, “Đó là mọi thứ--điều quan trọng nhất. Nếu chúng tôi chỉ có một thứ trong cuộc sống, đó sẽ là việc có phương pháp điều trị hoặc chữa trị cho Nolan.”

Mong muốn đẩy nhanh tiến độ nghiên cứu, Lindsey, Dì của Nolan, đã tổ chức một buổi gây quỹ, “Đi Bộ Đường Dài vì Nhóm Nolan,” đã kêu gọi quyên góp được hơn \$11.000 cho RYR-1 Foundation. Liên quan đến RYR-1 Foundation và “Đi Bộ Đường Dài vì Nhóm Nolan,” Mandy cho biết, “Khi chúng tôi nhận được chẩn đoán của Nolan, chúng tôi chưa bao giờ mơ rằng bệnh này có thể được chữa khỏi. Những phát triển gần đây trong liệu pháp gen khiến chúng tôi tin rằng khả năng chữa trị khả thi hơn và chúng tôi hi vọng rằng thông qua sự nỗ lực của RYR-1 Foundation, một ngày nào đó, Nolan sẽ có thể hoàn thành chuyến đi bộ đường dài này cùng với Dì Lindsey của cậu bé”.

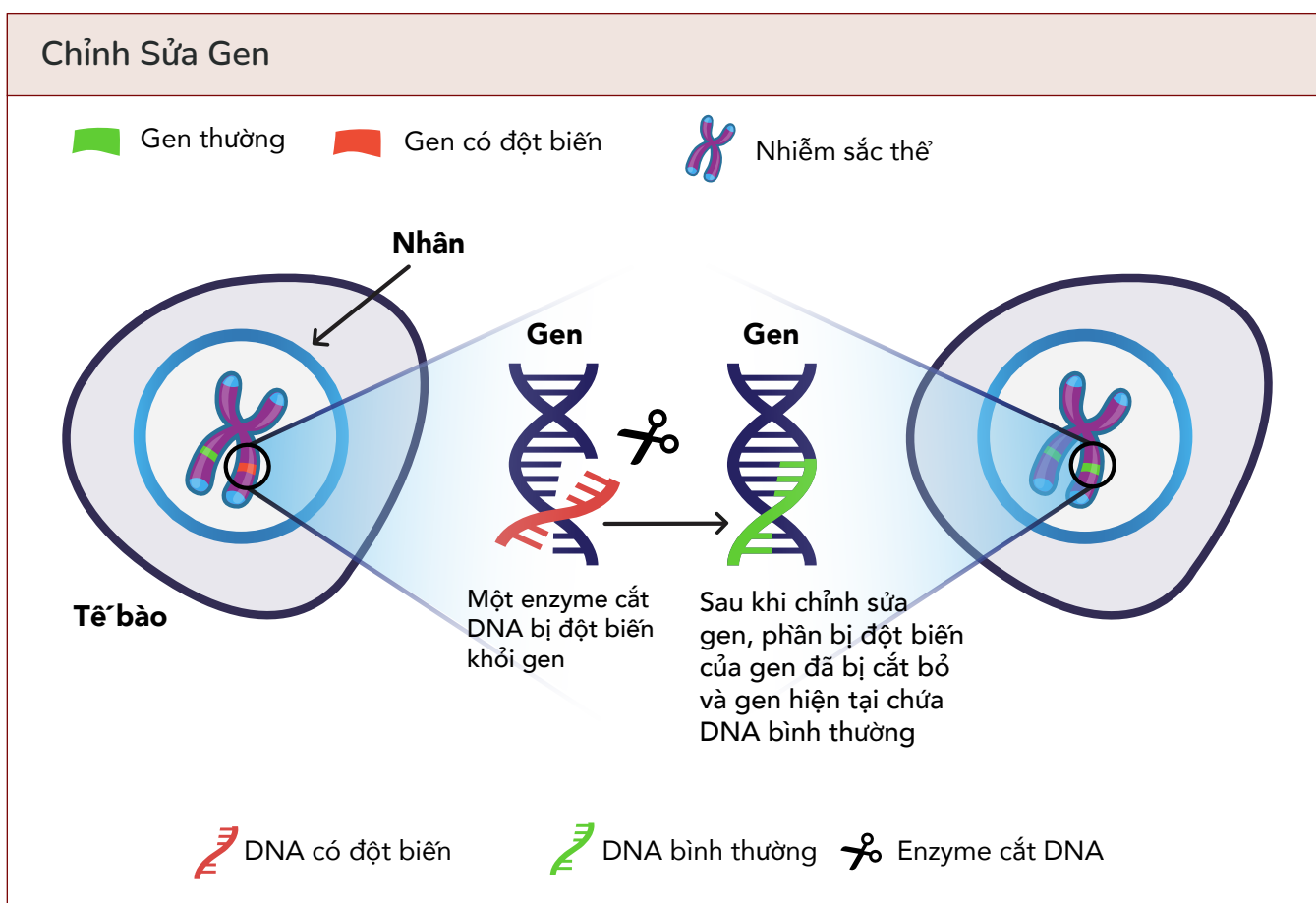
Để xem video về “Câu Chuyện của Nolan,” vui lòng truy cập: www.ryr1.org/nolan

Các Chiến Lược Tiềm Năng cho việc Điều Trị Bệnh Di Truyền Được Di Truyền

Liệu pháp gen: Liệu pháp gen điều trị bệnh bằng cách nhắm vào chính gen. Liệu pháp gen có thể đưa vào một gen để giúp chống lại bệnh, thay thế gen đột biến, chỉnh sửa gen đột biến hoặc xóa gen đột biến. Về lý thuyết, liệu pháp gen mang lại khả năng chữa khỏi, không chỉ là một phương pháp điều trị.

CHỈNH SỬA GEN

Như được đề cập bên dưới, “liệu pháp thay thế gen” đưa vào một bản sao gen mới và hoạt động. Chỉnh sửa gen là phương pháp tiếp cận khác nhằm mục đích đưa ra quyết định chính xác hơn và lâu dài. Với phương pháp “chỉnh sửa gen”, mục tiêu là sửa chữa hoặc “điều chỉnh” chỉ một phần nhỏ của gen.

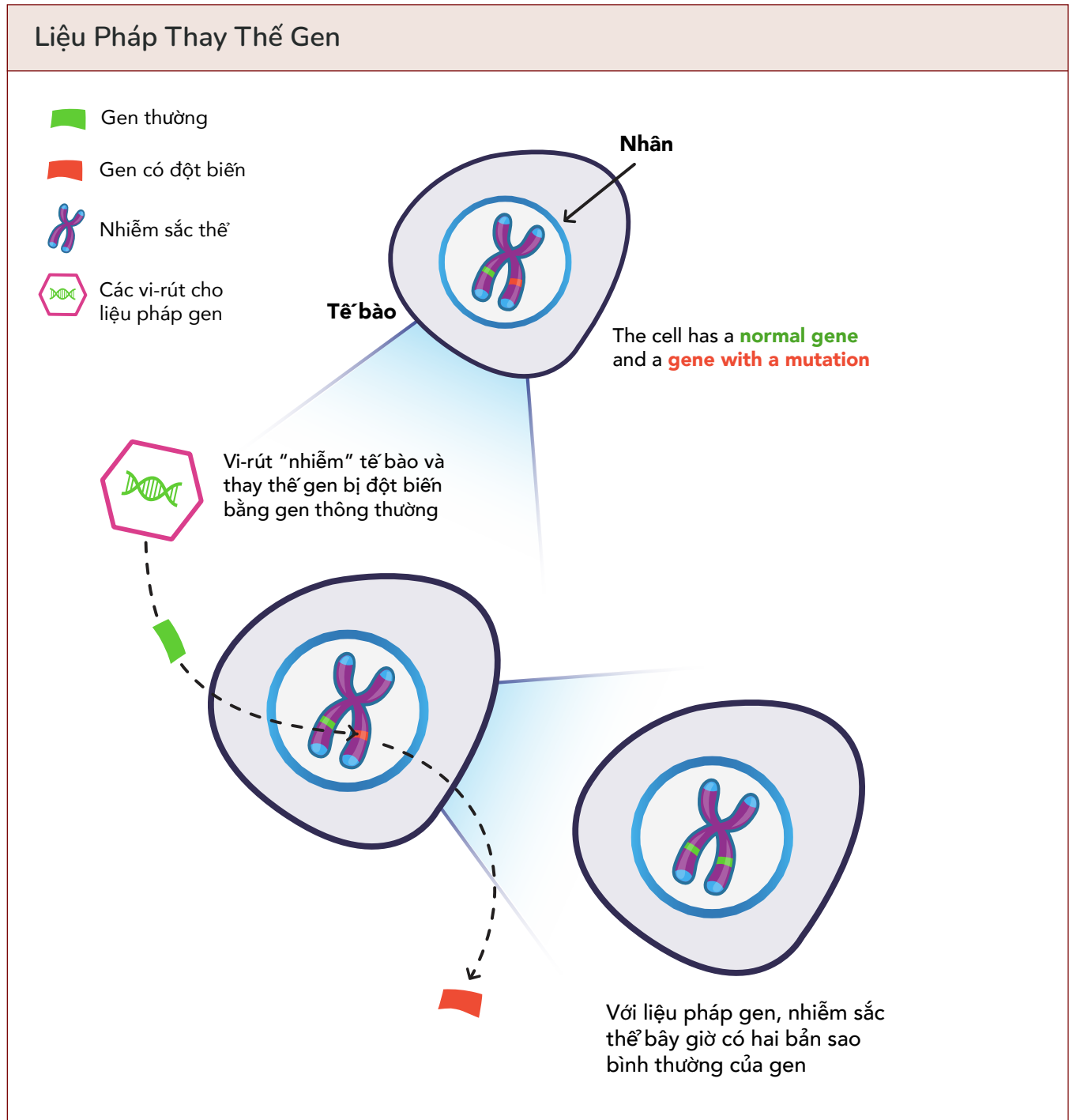


LIỆU PHÁP THAY THẾ GEN

Với liệu pháp thay thế gen, bác sĩ đưa vào một phân tử, được gọi là một vector, mang bản sao bình thường của gen. Các vector thường là vi-rút, vì các vector có thể vào tế bào. Tuy nhiên, các vi-rút được thiết kế để chúng không làm mọi người ốm. Một số vector thường được sử dụng, được gọi là Vi-rút Liên Quan Đến Adeno (AAV), đưa gen bình thường đến nhân của tế bào. Bằng việc thay thế gen lỗi, bị đột biến bằng một bản sao mới, thông thường của gen, tế bào

hiện tại sản sinh protein bình thường chứ không phải bất thường, protein gây bệnh (để biết thêm thông tin về gen và protein, **vui lòng xem Chương 1, “Tính Di Truyền của RYR-1-RD).**”

Liệu pháp thay thế gen sử dụng vector vi-rút tiêu chuẩn hiện không khả thi cho RYR-1-RD, vì gen *RYR1* quá lớn để được đóng gói vào các vector vi-rút thường được sử dụng. Liệu pháp thay thế gen có thể trở thành phương án trị liệu trong tương lai khi các khám phá ra vector khác để chuyển gen hoặc khi phát minh ra các kỹ thuật hoàn toàn mới.



Xin lưu ý rằng một gen là một đoạn của DNA, một mã của chỉ thị về cách tạo các protein quan trọng. DNA là một phân tử sợi kép rất dài có dạng xoắn ốc giống như một chiếc cầu thang uốn lượn. Khối cấu tạo của DNA được gọi là **nucleotide**. Có bốn loại nucleotide: adenine (A), cytosine (C), guanine (G) và thymine (T). Điều quan trọng cần nhớ là rằng trình tự nucleotide (A,C,T và G) là chỉ thị mà các tế bào sử dụng để tạo protein. Trong hầu hết trường hợp, các bệnh di truyền nghiêm trọng là do một lỗi đánh vần trong mã này- ví dụ quý vị có “A” nơi mà đó phải là “G”. Các lỗi này trong mã DNA có thể ngăn chặn các tế bào tạo các protein quan trọng hoặc tạo phiên bản xấu của tế bào thay thế. Mục tiêu của phương pháp chỉnh sửa gen là điều chỉnh vĩnh viễn những thay đổi này, bằng cách thay đổi trình tự của DNA của quý vị. Hãy hình dung về việc dùng một cục tẩy và bút chì để sửa chữa lỗi đánh vần trong một lá thư viết tay. Theo nguyên tắc, việc này có vẻ dễ dàng, nhưng đó vẫn là một thách thức lớn để thực hiện một cách chính xác, hiệu quả và an toàn ở mọi tế bào.

Hầu hết các phương pháp tiếp cận chỉnh sửa gen hiện tại liên quan đến việc sử dụng các protein được gọi là nuclease cắt DNA ở các vị trí cụ thể. Nhìn chung, quý vị muốn cắt DNA chỉ tại hoặc gần nucleotide không chính xác. Hãy suy nghĩ về việc đặt tẩy xuống chính xác từ mà quý vị cần viết lại. Quý vị sẽ không muốn cắt DNA tại các địa điểm khác vì điều này có thể gây lỗi nguy hiểm mà sẽ khiến thay đổi ý nghĩa của mã và khiến các tế bào hoạt động không bình thường.

Nuclease được sử dụng phổ biến nhất cho phương pháp chỉnh sửa gen là hệ thống CRISPR/Cas9. Hệ thống này bao gồm hai phần: Cas9 là một protein được phát hiện trong vi khuẩn và RNA định hướng. Cas9 và RNA định hướng kết hợp với nhau để hình thành nuclease hoạt động mà quý vị có thể hình dung là cục tẩy với lá thư viết tay. Những chiếc kéo này sẽ liên kết DNA dựa trên trình tự của RNA định hướng. Các nhà khoa học có thể thay đổi trình tự của RNA định hướng khi cần thiết để cắt hầu hết mọi trình tự DNA với một số hạn chế. Sau khi cắt DNA, DNA sẽ được sửa chữa bởi tế bào. Việc kiểm soát quy trình sửa chữa DNA xác định những loại thay đổi nào mà chúng ta có thể thực hiện đối với DNA. Không giống như việc chỉnh sửa chính xác chữ cái của lá thư viết tay, chúng ta chưa có khả năng kiểm soát hoàn toàn đối với những thay đổi của trình tự. Một số loại thay đổi dễ thực hiện, trong khi những thay đổi khác khó hơn và ít có khả năng dự đoán hơn.

Ngoài CRISPR/Cas9 và các nuclease chỉnh sửa gen khác (ví dụ: zinc finger), còn có các công cụ mới đầy hứa hẹn đang được phát triển. “Base editors” (Công cụ chỉnh sửa gen cơ bản) là các phiên bản sửa đổi của hệ thống CRISPR/Cas9 không cắt hoàn toàn phân tử DNA sợi kép. Thay vào đó, công cụ này chỉ cắt một sợi và thay đổi về mặt hóa học một nucleotide thành một nucleotide khác trong một khoảng thời gian chỉnh sửa nhất định. Hình dung về sự thay đổi này là “l” thành “t” bằng cách thêm một nét ngang vào tài liệu viết tay. Không cần tẩy, vì phiên bản Cas9 không cắt hoàn toàn DNA. Do đó, giảm thiểu nguy cơ mất từ. Tuy nhiên, vẫn khó để nhắm chính xác tới chữ cái mà quý vị muốn thay đổi và nếu quý vị muốn thay đổi từ bị đánh vần sai “buller” thành “butler”, thay vào đó quý vị có thể tạo thành từ “butter” vẫn không chính xác. Hiệu quả của công cụ chỉnh sửa gen cơ bản đang dần cải thiện và công cụ này có

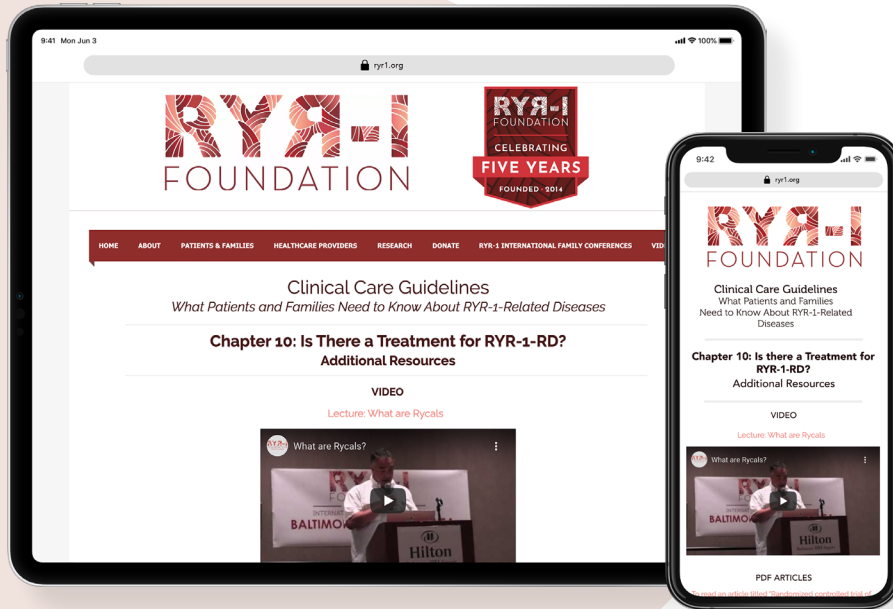
những lợi thế đáng kể trong việc điều chỉnh những thay đổi về một nucleotide. Tuy nhiên, cần nỗ lực thêm để cải thiện tính chính xác của công cụ này.

Bổ sung mới nhất vào hộp công cụ chỉnh sửa gen là Prime Editing (Chỉnh Sửa Cao Cấp). Lợi thế của Công Cụ Chỉnh Sửa Cao Cấp là rằng các công cụ này sẽ cho chúng ta sửa chữa ảo mọi loại lỗi nhỏ trong DNA mà hiện không thể thực hiện được với công cụ chỉnh sửa cơ bản. Ví dụ, quý vị có thể sửa đổi bất kỳ chữ cái nào trong bảng chữ cái thành bất kỳ chữ cái nào khác, không chỉ chuyển đổi “l” thành “t” (như trong ví dụ trước). Tuy nhiên, cần nỗ lực nhiều hơn nữa để chứng minh rằng công cụ này an toàn, hiệu quả và tin cậy.

Để tóm tắt, chỉnh sửa gen là một công nghệ rất hấp dẫn, chỉ mới xuất hiện gần đây, chủ yếu trong môi trường thí nghiệm nghiên cứu. Trái ngược với liệu pháp gen truyền thống, mục tiêu là thay đổi chính xác DNA của bệnh nhân trong mọi tế bào của mô bị ảnh hưởng. Điều này sẽ đảm bảo rằng những thay đổi này sẽ cung cấp bộ chỉ thị DNA chính xác và vĩnh viễn sẽ tồn tại suốt đời. Mặc dù lĩnh vực này có nhiều hứa hẹn, công cụ hiện tại vẫn có những hạn chế lớn. Một trong những hạn chế lớn nhất là cung cấp cơ chế chỉnh sửa bộ gen cho các tế bào mục tiêu ở cơ thể của bệnh nhân. Những cân nhắc khác bao gồm việc kiểm soát bất kỳ phản ứng miễn dịch nào để ngăn ngừa cơ thể của bệnh nhân không tấn công các công cụ chỉnh sửa gen. Ngoài ra, cần tính chính xác hơn trong việc kiểm soát các loại thay đổi được thực hiện đối với vị trí được chỉ định (điều chỉnh hướng mục tiêu), cũng như tránh sai sót ở những nơi khác trong DNA của bệnh nhân (chỉnh sửa ngoài mục tiêu). Mặc dù những thách thức này, tương lai của công nghệ chỉnh sửa gen rất tươi sáng và hi vọng sẽ đạt được một số thành tựu trong những năm tới.

Liệu Pháp Gen/Chỉnh Sửa và RYR-1-RD

Một số lượng nhỏ nghiên cứu sơ bộ đã được thực hiện để khám phá vai trò trị liệu tiềm năng cho công nghệ chỉnh sửa gen ở RYR-1-RD. Đây là một lĩnh vực đang phát triển nhanh chóng và RYR-1 Foundation sẽ tiếp tục thúc đẩy nghiên cứu trong lĩnh vực này.



Để biết các tài liệu tham khảo khác, vui lòng nhấp vào hình ảnh ở trên hoặc truy cập: www.ryr1.org/ccg-treatments

Index

#

Kế Hoạch 504 68, 77, 78

A

Bố trí điều chỉnh..... 68, 74, 75, 76, 77

Trào ngược axit 64, 66

Adenine (A)..... 90, 98

Làm sạch đường thở..... 46, 50, 51

Gây mê/Gây tê..... 7, 14, 22, 27, 30, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 94

Hít phải 62, 64

Phương Pháp Giao Tiếp Thay Thế và Bổ Trợ (AAC)..... 62, 67

Di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường 10, 16, 17, 19, 20, 24, 37, 63

Di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường..... 10, 16, 18, 20, 24, 37, 63

MH “Thức” 27, 41

B

BiPAP 52

Liên quan đến cơ hành tủy:..... 62, 63, 64

Cơ hành tủy:..... 62, 63

C

Caffeine Halothane Contracture Test..... 40

Canxi 5, 12, 32, 33, 34, 35, 38, 44, 56, 66, 92, 93, 94

Cơ tim..... 23

CCD 7, 15, 20, 25, 26, 27, 48, 57, 64, 94

Bệnh lõi trung tâm (CCD)	7, 15, 20, 25, 26, 27, 48, 57, 64, 94
Bệnh cơ nhân trung tâm (CNM).....	7, 15, 25, 26, 48, 57, 64
CFTD	7, 15, 25, 27, 48, 57, 64
CHCT.....	40
Nhiễm sắc thể.....	10, 11
Thử nghiệm lâm sàng:.....	90, 91, 92, 94
CNM.....	7, 15, 25, 26, 48, 57, 64
Dị hợp kép:.....	10
Bẩm sinh:.....	7, 14, 15, 22, 25, 27, 48, 57, 64, 72, 84
Bệnh cơ mắt cân xứng kiểu sợi bẩm sinh (CFTD).....	7, 15, 25, 27, 48, 57, 64
Constipation	66
Co cứng:.....	40, 54, 56, 57, 58, 88
Cough assistance	50
CPAP	52
Tế bào chất.....	32, 33, 34, 35, 44, 92, 94
Cytosine (C)	90, 98

D

Dantrolene	30, 38, 41, 42, 94
<i>De Novo</i>	10, 16, 19, 37
DHPR	32, 33, 34, 93
Chẩn đoán của quý vị.....	2, 8, 14, 29, 30, 31, 43, 55, 80, 95
Cơ hoành:	46, 47, 60, 63
Dihydropyridine receptor (DHPR).....	32, 33, 34, 93
Yếu cơ ở xa:	22
DNA.....	10, 11, 12, 14, 19, 90, 98, 99
Rối loạn vận ngôn:.....	62, 66

E

Hiệu quả:	90, 91, 98
EHI	27, 41, 42, 44
ERM	27, 41, 42, 44
Tập thể dục.....	14, 24, 27, 30, 37, 41, 42, 56, 86, 87, 94
Tiêu Cơ Vân Do Găng Súc (ERM) hoặc Bệnh Do Nhiệt và Găng Súc...	27, 41, 42, 44
Tiêu Cơ Vân Do Găng Súc (ERM) hoặc Bệnh Do Nhiệt và Găng Súc...	27, 41, 42, 44
THỞ RA	47
Exon.....	12, 14
Ex vivo (Ngoài cơ thể sống):.....	90, 93

F

FAPE.....	68, 72, 77, 78
Co rút gập:	54, 57
Giáo Dục Công Phù Hợp và Miễn Phí.....	68, 72, 77, 78
Mục tiêu về chức năng:	54, 55, 56, 74
Hạn chế về chức năng:	54

G

Bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa:	29, 62, 65
Gen ...	7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 24, 25, 35, 36, 37, 43, 90, 95, 96,
Gen (continued)	97, 98, 99
Chỉnh Sửa Gen.....	96, 98, 99
Gây Mê Toàn Thân:.....	22, 27, 36, 37, 38, 39, 94
Kế Hoạch Giáo Dục Thông Thường.....	68, 78
Liệu pháp gen:.....	90, 95, 96, 99
Cố Vấn Di Truyền(CGC)	11, 29
Xét nghiệm di truyền	8, 14, 24, 29, 31, 40, 43
GEP:.....	68, 78

Guanine (G).....90, 98

H

Dị hợp tử:.....10, 18

Trật khớp háng 8, 54, 56, 57, 58, 88

Mô bệnh học:15, 22, 24, 25, 26, 27

Đồng hợp tử:.....10, 18

Tăng trao đổi chất:36, 38

Giảm trương lực: 22

I

ICU..... 37, 38, 41, 42

IDEA68, 69, 70, 71, 72

Suy giảm:.....54, 55, 69, 70, 71, 72

Đạo Luật Giáo Dục dành cho Người Khuyết Tật (IDEA)68, 69, 70, 71, 72

HÍT VÀO 47

Dạng khí hít: 38

Intensive Care Unit (ICU) 37, 38, 41, 42

Intron12, 13

In vitro (trong ống nghiệm):.....90, 91

K

Gù lưng 46, 48, 54, 59

L

Môi Trường Ít Bị Hạn Chế Nhất.....68, 72, 76

Gây Tê Cục Bộ:22, 36

Ưỡn cột sống.....	54, 57, 59
LRE	68, 72, 76

M

Tăng Thân Nhiệt Ác Tính (MH)	7, 8, 10, 14, 15, 25, 27, 28, 29, 35, 36, 37,
Tăng thân nhiệt ác tính (MH) (continued).....	38, 39, 40, 41, 44, 45, 58, 94
Nhạy cảm với tăng thân nhiệt ác tính (MHS).....	24, 27, 36, 37, 40, 41, 44
mRNA trưởng thành.....	12
Medical ID	41
Messenger RNA (mRNA)	12, 13, 14
MH	7, 8, 10, 14, 15, 25, 27, 28, 29, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 44, 45, 58, 94
MHS.....	24, 27, 36, 37, 40, 41, 44
MmD.....	7, 15, 20, 25, 26, 48, 57, 64
Sửa đổi:.....	13, 66, 68, 74, 76, 77, 84, 88
mRNA.....	12, 13, 14
Bệnh cơ đa lõi nhỏ (MmD)	7, 15, 20, 25, 26, 48, 57, 64
Loại Cơ	8, 14, 24, 27, 40, 41, 43
Cơ cơ.....	32, 33, 34, 35, 94
Đột biến....	7, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 24, 25, 26, 28, 30, 35, 36, 37, 38, 39, 40,
Đột biến (continued)	41, 43, 44, 48 55, 63, 91, 92, 93
Đau cơ:	36
Bệnh cơ:.....	7, 15, 22, 25, 26, 34, 35, 37, 44, 48, 57, 64, 87

N

Sơ sinh:	22
Bác sĩ chuyên khoa thần kinh.....	28, 29, 30
Bệnh thần kinh cơ:.....	22, 23, 28, 58, 60
Nucleotide:.....	90, 98
Chuyên gia dinh dưỡng:.....	62, 64

O

Chuyên Gia Trị Liệu Chức Năng Hoạt Động (OT)	62, 65, 66, 73
Bác Sĩ Chuyên Khoa Chỉnh Hình.....	55, 57, 58, 60

P

Pathogenic variant	11
Thâm nhập:.....	62
PFT	46, 48
Bệnh dược lý học di truyền:	22, 36
Physiatrist.....	28
Chuyên Gia Vật Lý Trị Liệu (PT).....	29, 73, 87, 89
Polypeptide.....	13
Preventive	57
Proactive	57
Tiên lượng:.....	22
Yếu cơ gân:.....	22, 23
Chuyên gia tâm lý.....	29, 73, 79
Sa mí:	8, 22, 23, 26, 27
Xét Nghiệm Chức Năng Phổi.....	46, 48
Bác sĩ chuyên khoa phổi	29, 48, 62, 65

Q

Cơ đùi trước:	22
---------------------	----

R

Radiograph (“X-ray”).....	60, 65
Rehabilitation Physician.....	28
Giãn cơ.....	33

Hô hấp:	46, 47
Hô hấp:	46, 48, 50, 52, 62, 64, 65, 66
Suy hô hấp:	46, 48, 52
Hạn chế:.....	54, 55, 56, 88
Tiêu cơ vân:.....	7, 8, 27, 36, 37, 38, 40, 41, 42, 43
RyR1 channel.....	32, 35
RYR1 gene	7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 24, 25, 35, 37, 43, 97
Đột biến mới	14, 17, 18, 20, 24, 26, 28, 37, 38, 39, 40, 41, 44, 48, 63, 91, 92, 93
RYR-1 myopathy.....	7, 34
protein	12, 14, 32
LOẠI RYR-1-RD ...	7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30,
RYR-1-RD (continued)	32, 34, 35, 37, 48, 50, 51, 52, 55, 56, 57, 58, 60, 63, 64, 65,
RYR-1-RD (continued)	66, 72, 81, 82, 84, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 97, 98
Bệnh Liên Quan Đến RYR-1:	1, 2, 7, 15, 25, 31, 95

S

An toàn:	83, 88, 90, 91, 94
Sarcoplasmic reticulum (SR).....	32, 33, 92, 94
Vẹo cột sống	24, 46, 48, 54, 56, 57, 59, 60, 88
SDI.....	68, 76, 77
Cùng ra quyết định:.....	54
Dấu hiệu:	8, 16, 20, 23, 24, 36, 37, 40, 43, 62, 67, 90
Cơ xương	23, 32, 35, 38
Ngưng thở khi ngủ:.....	8, 46, 48, 49, 50, 52
(nghiên cứu lớn)	48, 50
Cơ trơn:	23
Nhân Viên Công Tác Xã Hội	29
Chương Trình Giảng Dạy Được Thiết Kế Đặc Biệt.....	68, 76
Chuyên Gia Bệnh Lý về Âm Ngữ-Ngôn Ngữ (SLP)	29, 62, 65, 66, 67, 73
Splicing	12

SR	32, 33, 34, 35, 92, 93
Các triệu chứng tĩnh:.....	23
Các triệu chứng tĩnh:.....	44
Succinylcholine:	37, 38, 41
Triệu chứng:.....	2, 7, 8, 9, 14, 16, 18, 20, 23, 24, 27, 28, 30, 36, 37, 38, 40, 43, 44, 48, 49,
Symptom (continued)	50, 58, 63, 66, 71, 80, 81, 84, 92

T

Nhóm Tăng Thân Nhiệt Ác Tính của Châu Âu hỗ trợ nghiên cứu về MH.	40, 45
Hiệp Hội Tăng Thân Nhiệt Ác Tính của Hoa Kỳ (MHAUS) cung cấp thông tin cho bệnh nhân và gia đình của họ: www.mhaus.org	45
The North American Malignant Hyperthermia Registry (Cơ Quan Thống Kê Tăng Thân Nhiệt Ác Tính) theo dõi những người có cơn MH.....	45
Lồng ngực:.....	46, 47, 48
Hội chứng suy lồng ngực:.....	54, 60
Thymine (T)	90, 98
Toilet bowl analogy	92
Tolerability	90, 94
Phiên mã.....	12
Dịch mã.....	13

V

Độ thâm nhập khác nhau:	36, 37
Vector:.....	90, 96, 97
Ventilation	52

RYR-1 CCG Danh Sách Tài Liệu Tham Khảo

Để truy cập tài liệu y tế trực tuyến, miễn phí về RYR-1-RD, vui lòng truy cập: www.ryr1.org/medical-literature.

Introduction

Amburgey K. ABC's of RYR1. Presented at the RYR1 Family Conference.

Jungbluth H, Dowling JJ, Ferreiro A, Muntoni F, RYR1 Myopathy Consortium. 217th ENMC International Workshop: RYR1-related myopathies, Naarden, The Netherlands, 29-31 January 2016. *Neuromuscul Disord*. 2016;26:624-633.

Jungbluth H, Treves S, Zorzato F, et al. Congenital myopathies: disorders of excitation-contraction coupling and muscle contraction. *Nat Rev Neurol*. 2018;14:151-167.

North KN, Wang CH, Clarke N, et al. Approach to the diagnosis of congenital myopathies. *Neuromuscul Disord*. 2014;24:97-116.

Witherspoon JW, Meilleur KG. Review of RYR1 pathway and associated pathomechanisms. *Acta Neuropathologica Comm*. 2016;4:121.

Chapter 1: The Genetics of RYR-1-RD

Amburgey K. ABC's of RYR1. Presented at the RYR1 Family Conference.

Amburgey K, Bailey A, Hwang JH, et al. Genotype-phenotype correlations in recessive RYR1-related myopathies. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:117.

Bharucha-Goebel DX, Santi M, Medne L, et al. Severe congenital RYR1-associated myopathy: the expanding clinicopathologic and genetic spectrum. *Neurology*. 2013;80:1584-1589.

Chromosome graphic taken from Los Alamos National Laboratory: https://www.lanl.gov/about/_assets/images/timeline-19.jpg.

Genetics Home Reference. What are the different ways in which a genetic condition can be inherited? Accessed 1/14/20 at <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance/inheritancepatterns>.

Gonorazky HD, Bonnemann CG, Dowling JJ. The genetics of congenital myopathies. In Geschwind DH, Paulson HL, Klein C (eds). *Handbook of Clinical Neurology: Neurogenetics Part II*. Elsevier, 2018. Pp. 549-564.

Jungbluth H, Dowling JJ, Ferreira A, Muntoni F, RYR1 Myopathy Consortium. 217th ENMC International Workshop: RYR1-related myopathies, Naarden, The Netherlands, 29-31 January 2016. *Neuromuscul Disord*. 2016;26:624-633.

Jungbluth H, Treves S, Zorzato F, et al. Congenital myopathies: disorders of excitation-contraction coupling and muscle contraction. *Nat Rev Neurol*. 2018;14:151-167.

Klein A, Lillis, Munteanu I, et al. Clinical and genetic findings in a large cohort of patients with ryanodine receptor 1 gene-associated myopathies. *Hum Mutat*. 2012;33:981-988.

Lynch PJ, Tong J, Lehane M, et al. A mutation in the transmembrane/luminal domain of the ryanodine receptor is associated with abnormal Ca²⁺ release channel function and severe central core disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96:4164-4169.

Santulli G, Lewis DR, Marks AR. Physiology and pathophysiology of excitation-contraction coupling: the functional role of ryanodine receptor. *J Muscle Res Cell Motil*. 2017;38:37-45

Todd JJ, Sagar V, Lawal TA, et al. Correlation of phenotype with genotype and protein structure in RYR1-related disorders. *J Neurol*. 2018;2506-2524.

Witherspoon JW, Meilleur KG. Review of RYR1 pathway and associated pathomechanisms. *Acta Neuropathologica Comm*. 2016;4:121.

Chapter 2: The Clinical Features of RYR-1-RD

Dowling J. RYR1 myopathies. Presented at the RYR-1 International Family Conference, Baltimore, MD, 2016.

Foley AR. Introduction to RYR1-related diseases. Presented at the RYR-1 International Family Conference, Pittsburgh, PA, 2018.

Jungbluth H, Dowling JJ, Ferreira A, Muntoni F, RYR1 Myopathy Consortium. 217th ENMC International Workshop: RYR1-related myopathies, Naarden, The Netherlands, 29-31 January 2016. *Neuromuscul Disord*. 2016;26:624-633.

- Jungbluth H, Treves S, Zorzato F, et al. Congenital myopathies: disorders of excitation-contraction coupling and muscle contraction. *Nat Rev Neurol*. 2018;14:151-167.
- Klein A, Lillis, Munteanu I, et al. Clinical and genetic findings in a large cohort of patients with ryanodine receptor 1 gene-associated myopathies. *Hum Mutat*. 2012;33:981-988.
- Lynch PJ, Tong J, Lehane M, et al. A mutation in the transmembrane/luminal domain of the ryanodine receptor is associated with abnormal Ca²⁺ release channel function and severe central core disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96:4164-4169.
- Santulli G, Lewis DR, Marks AR. Physiology and pathophysiology of excitation-contraction coupling: the functional role of ryanodine receptor. *J Muscle Res Cell Motil*. 2017;38:37-45.
- Snoeck M, van Engelen BGM, Kusters B, et al. RYR1-related myopathies: a wide spectrum of phenotypes throughout life. *Eur J Neurol*. 2015;22:1094-1112.
- Wang CH, Dowling JJ, North K, et al. Consensus statement on standard of care for congenital myopathies. *J Child Neurol*. 2012;27:363-382.
- Wicklund MP. Myopathies and muscular dystrophies. Presented at the RYR1 International Family Conference, Pittsburgh, PA, 2018.
- Witherspoon JW, Meilleur KG. Review of RYR1 pathway and associated pathomechanisms. *Acta Neuropathologica Comm*. 2016;4:121.

Chapter 3: The Role of Calcium and the Ryanodine Receptor in RYR-1-RD

- Dirksen R. Role of calcium in RYR-1 myopathy, made ridiculously simple. Presented at the RYR-1 International Family Conference, Baltimore, MD, 2016.
- Interview of Robert Dirksen by Nicole Wallace: Role of Calcium in RYR-1 Myopathy.
- Jungbluth H, Dowling JJ, Ferreira A, Muntoni F, RYR1 Myopathy Consortium. 217th ENMC International Workshop: RYR1-related myopathies, Naarden, The Netherlands, 29-31 January 2016. *Neuromuscul Disord*. 2016;26:624-633.
- Jungbluth H, Treves S, Zorzato F, et al. Congenital myopathies: disorders of excitation-contraction coupling and muscle contraction. *Nat Rev Neurol*. 2018;14:151-167.
- National Organization for Rare Disorders. Rare Disease Database: RYR-1-Related Diseases. Accessed 11/21/19 at <https://rarediseases.org/rare-diseases/ryr-1-related-diseases/>.

Santulli G, Lewis DR, Marks AR. Physiology and pathophysiology of excitation-contraction coupling: the functional role of ryanodine receptor. *J Muscle Res Cell Motil.* 2017;38:37-45
Witherspoon JW, Meilleur KG. Review of RYR1 pathway and associated pathomechanisms. *Acta Neuropathologica Comm.* 2016;4:121.

Chapter 4: Malignant Hyperthermia (MH)

Alvarellos ML, Krauss RM, Wilke RA, Altman RB, Klein TE. PharmGKB summary: Very Important Pharmacogene information for RYR1. *Pharmacogenet Genomics.* 2016;26:138-144.

Interview of Sheila Riazzi by Nicole Wallace.

Jungbluth H, Dowling JJ, Ferreira A, Muntoni F, RYR1 Myopathy Consortium. 217th ENMC International Workshop: RYR1-related myopathies, Naarden, The Netherlands, 29-31 January 2016. *Neuromuscul Disord.* 2016;26:624-633.

Knoblauch M, Dagnino-Acosta A, Hamilton SL. Mice with RyR1 mutation (Y524S) undergo hypermetabolic response to simvastatin. *Skelet Muscle.* 2013;3:22.

Litman R. Malignant hyperthermia. Presented at the RYR-1 International Family Conference, Baltimore, MD, 2016.

Lotteau S, Ivarsson N, Yang Z, et al. A mechanism for statin-induced susceptibility to myopathy. *JACC Basic Transl Sci.* 2019;4:509-523.

National Organization for Rare Disorders. Rare Disease Database: Malignant hyperthermia. Access 11/21/19 at <https://rarediseases.org/rare-diseases/malignant-hyperthermia>.

Riazzi S. Malignant hyperthermia. Presented at the RYR-1 International Family Conference, Pittsburgh, PA, 2018.

Rosenberg H, Sambuughin N, Riazzi S, Dirksen R. Malignant hyperthermia susceptibility. In Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al. (eds). *GeneReviews®* [Internet]. Seattle, Washington: University of Washington, Seattle, 1993-2017.

Santulli G, Lewis DR, Marks AR. Physiology and pathophysiology of excitation-contraction coupling: the functional role of ryanodine receptor. *J Muscle Res Cell Motil.* 2017;38:37-45.

Voermans NC, Snoeck M, Jungbluth H. RYR-1 related rhabdomyolysis: a common but probably underdiagnosed manifestation of skeletal muscle ryanodine receptor dysfunction. *Revue Neurologique.* 2016;172:546-558.

Witherspoon JW, Meilleur KG. Review of RYR1 pathway and associated pathomechanisms. *Acta Neuropathologica Comm.* 2016;4:121.

Chapter 5: The Lungs/Pulmonology

Foley AR. Introduction to RYR1-related diseases. Presented at the RYR-1 International Family Conference, Pittsburgh, PA, 2018.

Mayer H. Preventative respiratory care in congenital muscular dystrophy. Presented at the RYR-1 International Family Conference, Pittsburgh, PA, 2018.

Wang CH, Dowling JJ, North K, et al. Consensus statement on standard of care for congenital myopathies. *J Child Neurol.* 2012;27:363-382.

Chapter 6: The Bones and Joints/Orthopedics

Jungbluth H, Dowling JJ, Ferreiro A, Muntoni F, RYR1 Myopathy Consortium. 217th ENMC International Workshop: RYR1-related myopathies, Naarden, The Netherlands, 29-31 January 2016. *Neuromuscul Disord.* 2016;26:624-633.

Jungbluth H, Treves S, Zorzato F, et al. Congenital myopathies: disorders of excitation-contraction coupling and muscle contraction. *Nat Rev Neurol.* 2018;14:151-167.

National Organization for Rare Disorders. Rare Disease Database: RYR-1-Related Diseases. Accessed 11/21/19 at <https://rarediseases.org/rare-diseases/ryr-1-related-diseases/>.

Spiegel D. Orthopaedic considerations in RYR1 myopathies: contractures, hip, and spine. Presented at the RYR1 International Family Conference, Pittsburgh, PA, 2018.

Wang CH, Dowling JJ, North K, et al. Consensus statement on standard of care for congenital myopathies. *J Child Neurol.* 2012;27:363-382.

Chapter 7: Eating, Swallowing, and Speaking

Foley AR. Introduction to RYR1-related diseases. Presented at the RYR-1 International Family Conference, Pittsburgh, PA, 2018.

Johns Hopkins Medicine. Swallowing exercises: closure of the larynx exercises. Accessed 2/17/20 at <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/swallowing-exercises-closure-of-the-larynx-exercises>.

Jungbluth H, Treves S, Zorzato F, et al. Congenital myopathies: disorders of excitation-contraction coupling and muscle contraction. *Nat Rev Neurol.* 2018;14:151-167.

Miller K, Plowman EK, Gray LT. Living with ALS: adjusting to swallowing changes and nutritional management. *Living with ALS Resource Guide*. Accessed 2/17/20 at http://www.alsa.org/assets/pdfs/living-with-als-manuals/lwals_08_2017.pdf.

National Institute of Neurological Diseases and Stroke. Motor neuron diseases fact sheet. Accessed 2/17/20 at <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Motor-Neuron-Diseases-Fact-Sheet>.

National Organization for Rare Disorders. Rare Disease Database: RYR-1-Related Diseases. Accessed 11/21/19 at <https://rarediseases.org/rare-diseases/ryr-1-related-diseases/>.

Reference. How many muscles does it take to speak? Accessed 2/17/20 at <https://www.reference.com/science/many-muscles-speak-f1459ad6bd92c8b8>.

Wang CH, Dowling JJ, North K, et al. Consensus statement on standard of care for congenital myopathies. *J Child Neurol*. 2012;27:363-382.

Witherspoon JW, Meilleur KG. Review of RYR1 pathway and associated pathomechanisms. *Acta Neuropathologica Comm*. 2016;4:121.

Chapter 8: Considerations for School

Hughes T. School-based services for children with RYR-1. Presented at the RYR-1 International Family Conference, Pittsburgh, PA, 2018.

Hughes T, Mazzotta M. Targeted and intensive mental health services. In Suldo PL, Doll B (eds). *Accessing Targeted and Intensive Mental Health Services: A School-Based Approach*. United Kingdom: Oxford University Press. (in press)

Lee AMI. The 13 disability categories under IDEA. Accessed 2/18/20 at <https://www.understood.org/en/school-learning/special-services/special-education-basics/conditions-covered-under-idea>.

What is a 504 plan? Accessed 2/18/20 at <https://www.understood.org/en/school-learning/special-services/504-plan/what-is-a-504-plan>.

Office of Special Education and Rehabilitative Services, U.S. Department of Education. Dear Colleague. Accessed 2/18/20 at <https://www.wrightslaw.com/law/osers/fape.acad.content.close.gap.1117.2015.pdf>.

Wright P. Advocating for your child—getting started. Accessed 2/19/20 at <https://www.wrightslaw.com/advoc/articles/advocacy.intro.htm>.

Chapter 9: Physical Activity and Physical Therapy (PT)

Hedermann G, Vissing CR, Heje K, Preisler N, Witting N, Vissing J. Aerobic training in patients in congenital myopathy. *PLoS One*. 2016;11:e0146036.

Muscular Dystrophy News. 3 types of exercises for slow-progressing muscular dystrophy. Accessed 2/12/20 at <https://muscular dystrophy news.com/social-clips/2016/12/21/3-types-of-exercises-for-slow-progressing-muscular-dystrophy/>.

Salanova M, Schiffli G, Rittweger J, Felsenberg D, Blottner D. Ryanodine receptor type-1 (RyR1) expression and protein S-nitrosylation pattern in human soleus myofibres following bed rest and exercise countermeasure. *Histochem Cell Biol*. 2008;130:105-118.

Spiegel D. Orthopaedic considerations in RYR1 myopathies: contractures, hip, and spine. Presented at the RYR1 International Family Conference, Pittsburgh, PA, 2018.

Wang CH, Dowling JJ, North K, et al. Consensus statement on standard of care for congenital myopathies. *J Child Neurol*. 2012;27:363-382.

Weil R. Resistance training. *eMedicineHealth*. Accessed 2/12/20 at: https://www.emedicine-health.com/strength_training/article_em.htm#facts_you_should_know_about_resistance_training.

Chapter 10: Is There a Treatment for RYR-1-RD?

Andersson DC, Betzenhauser MJ, Reiken S, et al. Ryanodine receptor oxidation causes intracellular calcium leak and muscle weakness in aging. *Cell Metab*. 2011;14:196-207.

Bellinger AM, Reiken S, Dura M, et al. Remodeling of ryanodine receptor complex causes “leaky” channels: a molecular mechanism for decreased exercise capacity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105:2198-2202.

Jungbluth H, Dowling JJ, Ferreira A, Muntoni F, RYR1 Myopathy Consortium. 217th ENMC International Workshop: RYR1-related myopathies, Naarden, The Netherlands, 29-31 January 2016. *Neuromuscul Disord*. 2016;26:624-633.

Jungbluth H, Treves S, Zorzato F, et al. Congenital myopathies: disorders of excitation-contraction coupling and muscle contraction. *Nat Rev Neurol*. 2018;14:151-167.

Kushnir A, Todd JJ, Witherspoon JW, et al. Intracellular calcium leak as a therapeutic target for RYR1-related myopathies. *Acta Neuropathologica*. 2020 March 31. doi: 10.1007/s00401-020-02150-w. Epub ahead of print.

Lagor WR. Targeted removal of pathogenic RYR1 alleles. Presented at the RYR SAB Meeting, December 7, 2019.

Lawal TA, Todd JJ, Meilleur KG. Ryanodine receptor 1-related myopathies: diagnostic and therapeutic approaches. *Neurotherapeutics*. 2018;15:885-899.

Rees HA, Liu DR. Base editing: precision chemistry on the genome and transcriptome of living cells. *Nat Rev Genet*. 2018;19:770-788.

Todd JJ, Lawal TA, Witherspoon JW, et al. Randomized controlled trial of N-acetylcysteine therapy for RYR1-related myopathies [abstract]. *Neurology*. 2020 Jan 15. Online ahead of print.

Urnov FD. Prime time for genome editing? *N Engl J Med*. 2020;382:481-484.