



스미스-킹스모어 증후군

가족 및 의료 제공자를 위한 안내서

스미스-킹스모어 증후군이란 무엇입니까?

스미스-킹스모어 증후군(SKS)은 2013년에 확인된 신경 발달 유전성 희귀질환으로 MTOR 유전자의 변화(질병 유발 변이)로 인해 발생합니다. 특정 유전자 변화는 SKS 환자마다 다를 수 있으며 따라서 증상도 다를 수 있습니다. SKS의 가장 일반적인 특징은 다음과 같습니다.

- 지적 장애
- 발달 장애
- 대두증
- 발작
- 수면 장애

MTOR 유전자가 무엇입니까?

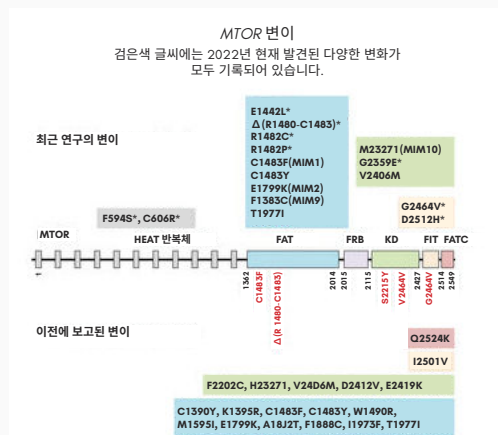
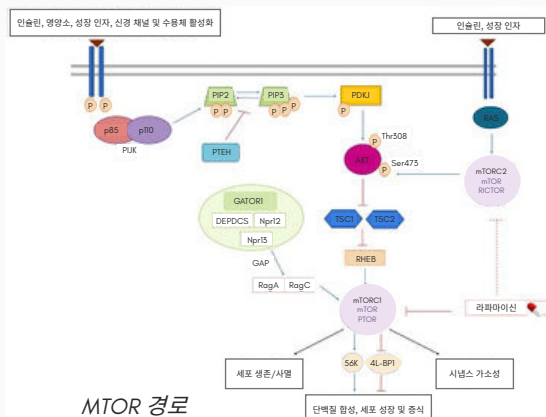
신체에 대한 지침은 DNA라는 구조에 조직되어 있습니다. 유전자는 특정 기능이나 작업에 대한 지침을 제공하는 DNA 조각입니다.

MTOR 유전자는 신체에 MTOR 경로에 대한 지침을 제공합니다. 경로는 우리 몸의 세포가 소통(예: 언제 성장해야 하고 얼마나 빨리 성장해야 하는지)하는 방법을 제공합니다. MTOR 유전자는 염색체 1, 구체적으로 위치 1p36에 있습니다.

MTOR 유전자의 변화(변이 또는 돌연변이라고도 함)는 과잉 활성화(기능 획득)로 이어질 수 있습니다. 경로 과잉 활성화의 결과, 영향을 받은 신경 세포(뉴런)가 비정상적으로 비대해지고 기형화되어 뇌 기형, 인지 지연 및 간질이 발생합니다.

MTOR 내의 유전적 변화는 2013년에 신경 발달 장애의 원인으로 처음 발견되었습니다. 특정 MTOR 유전자 변이와 관련된 특성을 지속적으로 정의하기 위한 연구가 계속 필요합니다. 현재, MTOR의 유전적 변화는 세 가지 임상 유형으로 나눌 수 있습니다.

- 첫 번째 그룹에는 전반적인 뇌 과증식(거대뇌증), 지적 장애, 자폐증 및 근육긴장저하(일반적으로 SKS로 간주됨)가 있는 환자가 포함됩니다.
- 두 번째 그룹에는 미만성 뇌 과증식, 뇌 표면 이상(폴리마이크로자리아) 및 피부 색소 침착 이상이 있는 환자가 포함됩니다.
- 세 번째 그룹에는 조기 발병 간질을 유발하는 뇌의 국소 변화(국소 피질 이형성증 또는 편측거대뇌증)가 있는 환자가 포함됩니다.



어떻게 이런 일이 일어난 걸까요?

모든 개인은 각 부모로부터 하나씩 물려받은 각 유전자의 복사본 두 개를 가지고 있습니다. SKS는 일반적으로 상염색체 우성 질환으로, 각 세포의 *MTOR* 유전자 복사본이 하나만 변형되어도 장애를 유발하기에 충분합니다.

MTOR 유전자의 변화는 일반적으로 임신 전 난자 또는 정자에서 발생하는 무작위 사건(산발적 또는 새로운 사건)이며 어느 부모로부터도 유전되지 않습니다. 이러한 유형의 변화는 영향을 받은 개인의 모든 세포에 존재하며 생식계열 변이라고 합니다.

일부 SKS 환자의 경우 모든 세포가 아닌 일부 세포에서 *MTOR* 유전자가 변형된 경우가 있는데, 이를 체세포 모자이크 현상이라고 합니다. 이러한 유형의 변화는 새로운 변화(유전되지 않음)이며 임신 중에 아기가 발달하는 동안 어느 시점에서 발생합니다. 이러한 SKS 환자의 *MTOR* 유전자 돌연변이는 영향을 받은 조직 샘플에서만 검출될 수 있으며 혈액 또는 타액 샘플에서는 검출되지 않을 수 있습니다.

드물게, 정자 또는 난자 세포(생식계열 조직)에만 *MTOR* 유전자 돌연변이가 있는 영향을 받지 않은 부모로부터 변형된 유전자를 물려받은 SKS 환자가 있습니다. 이를 생식계열 모자이크 현상이라고 하며, 드물긴 하지만 다른 질병에 비해 SKS에서 더 자주 발견되었습니다.

향후 임신에서 이런 일이 발생할 위험은 어떻게 되나요?

한 가족 중 한 명 이상에게서 유전적 변화가 일어날 위험을 재발 위험이라고 합니다. SKS 환자는 영향을 받는 자녀를 가질 확률이 최대 50%입니다. 그러나 SKS 환자가 신체의 모든 세포에 변화가 있는지 또는 일부 세포에만 변화가 있는지 여부에 따라 달라지기 때문에 정확한 위험을 계산하기는 어렵습니다.

SKS 진단은 어떻게 하나요?

자녀에게 SKS의 일반적인 특징이 있는 경우 유전자 검사가 권장됩니다. SKS 진단은 분자적으로 확인됩니다(*MTOR* 유전자의 변화를 찾는 유전자 검사). 유전자 검사는 일반적으로 혈액 또는 타액 샘플로 수행됩니다.

모자이크 현상(모든 세포에 유전적 변화가 있는 것은 아님)이 의심되는 경우 다른 샘플에 대해 유전자 검사를 실시할 수 있습니다.

유전학 팀과 상의하여 자녀에게 가장 적합한 검사 유형을 결정하는 것이 좋습니다.





임상적 특징 또는 증상

SKS의 일반적인 특징은 다양합니다. 전체 목록을 보려면 [여기](#)를 살펴보세요.



행동적 특징

- 자폐증/자폐 특성/감각 처리 장애
- ADHD(주의력 결핍/과잉 행동 장애)
- 비언어적/언어 이상 — 언어의 지연 또는 부재, 왜곡된 발음
- 자해 행위

신경학적 특징

- 전체적 발육 지연/지적 장애
- 대두증/거대뇌증/뇌실확장증/다소뇌회증/기타 MRI 뇌 이상/첫 6개월 동안 두부의 급속한 성장
- 낮은 근긴장도(근육긴장저하)
- 발작(야간 국소성 간질 포함)
- 수면 문제(불면증, 밤에 깨어남, 수면무호흡증)
- 청각 장애
- 피질 시각 장애



신체적 특징

- 곱슬머리/웨이브가 있는 머리카락
- 비정상적인 얼굴 특징
 - 전두부돌출, 벌린 입 모양, 눈에 띄고 긴 인중, 납작한 콧대의 짧은 코, 대구증, 양안격리증
- 출생시 거구증(임태 연령에 비해 큼)
- 피부 색소침착/블라스코 라인/저멜라닌증/체내 과멜라닌증/카페오레 반점
- 발한 감소/열 불내성
- 처음 18개월에서 2세까지 성장 가속화
- 골연령 지연(2세 때 스캔한 결과과 신생아와 같음)/또는 골연령이 약간 높아진 경우
- 운동 능력 결핍



소화/위장

- 소화기 문제(복통, 변비)
- 과식증 — 음식에 대한 식욕이 비정상적으로 증가함

SKS에 대한 치료약이나 치료법이 있습니까?

현재 스미스-킹스모어 증후군에 대한 치료약은 없으며 미국식품의약국 (FDA)에서 승인한 치료법도 없습니다. 치료는 아동의 특정 증상을 기반으로 합니다.

연구용 치료법

일부 SKS 환자는 난치성 발작(다른 약물로 완전히 조절할 수 없는 발작)을 치료하기 위해 시롤리무스(라파마이신) 또는 에베로리무스를 처방받았습니다. 현재 이 약물이 얼마나 효과적인지(유효성)에 대한 공개된 데이터가 없으며 이러한 약물은 현재 FDA에서 SKS 치료제로 승인되지 않았습니다. SKS 환자의 신경인지 발달에 대한 라파마이신의 장기적 영향을 확인하기 위한 연구가 진행 중이며 라파마이신의 잠재적 효과를 확인하기 위한 임상 시험이 필요합니다.



의학적 문제

성장

SKS 환자는 태어날 때 체구가 큰 경우가 많습니다(거구증). 일부 환자는 산전에 대두증(큰 머리), 거대뇌증(큰 뇌) 및/또는 뇌 실확장증 진단을 받습니다.

근긴장도

SKS 환자는 종종 근육긴장저하(낮은 근긴장도)를 앓고 있으며, 이로 인해 몸을 구르거나, 앉거나, 기어가거나, 걷는 것과 같은 발육 이정표가 지연될 수 있습니다.

발작

SKS 환자의 약 30-40%가 발작을 경험했습니다. 많은 환자들이 지속적인 관리를 위해 항간질제(AED)가 필요합니다.

수면

많은 환자 가족들은 SKS 자녀의 수면 장애를 보고하고 있습니다. 수면에 관한 연구를 통해 문제 식별에 도움이 될 수 있으며 수면 전문의 또는 소아과 의사가 의료적 관리를 권장할 수 있습니다.

청력 및 시력

뇌가 눈으로 보는 것을 처리하는 방식으로 인해 시력이 손상되는 피질 시각 장애 사례가 보고되었습니다. 이는 눈의 이상이라기보다는 뇌의 이상 때문일 수 있습니다. 내이 손상이나 내이에 서 뇌로 가는 신경 경로의 손상으로 인한 청력 손실 사례도 보고되었습니다. SKS 환자 중 인공와우 임플란트로 혜택을 받은 사람이 몇 명 있습니다.

위장

SKS를 가진 많은 환자들은 변비, 운동성 문제 및 위식도 역류를 포함한 위장 문제를 앓고 있습니다. 약 30%의 환자가 과식증(비정상적으로 식욕 증가)을 앓고 있습니다.

발달 및 행동 문제

대근육 운동:

대부분의 SKS 환자는 낮은 근긴장도와 관련된 대근육 운동 기능이 지연되어 조기 물리 치료를 받는 것이 좋습니다. 대부분의 SKS 환자는 혼자 걸을 수 있지만, 이 목표를 달성하기 위해 노력하며 이동 보조 장치가 필요한 8세 미만 환자도 있습니다.

소근육 운동:

SKS 환자는 집어 잡거나 혼자 음식을 먹고 글쓰기를 하는 등 소근육 운동 기능이 지연되는 경우가 많습니다. 이러한 운동 지연은 낮은 근긴장도와 관련이 있습니다.

학습:

학습 장애는 경증에서 중증까지 다양합니다. 아동은 유아기 중재 지원을 통해 도움을 받습니다. 일부 환자들은 일반 학교에서 교육을 받지만 본인의 필요에 맞는 전문 교육을 받는 환자들도 있습니다. 필요한 지원의 양은 아동의 학습 수준 및/또는 인지 장애에 따라 다릅니다. 일반적으로 성인이 될 때까지 지속적인 지원과 감독이 필요합니다.

행동:

SKS를 가진 많은 환자들이 지적 장애 및/또는 자폐증 진단을 받았거나 자폐증과 유사한 특성을 지니고 있습니다. 불안, ADHD 및 OCD 사례가 문서화되어 있습니다. 많은 환자들이 친절하고 행복해 하지만 자해 행위가 흔하게 발생합니다.

언어:

거의 모든 SKS 환자는 표현적 언어와 수용적 언어 모두에서 의사소통이 지연됩니다. 말을 늦게 시작하는 경우가 많고 어휘가 제한된 환자도 있으며 말을 전혀 하지 않는 환자도 있습니다. 일부 환자는 수화, 보조 기술 장치 등을 포함한 대체 커뮤니케이션 형태를 통해 도움을 받을 수 있습니다.

소아과:

- 성장과 발육을 모니터링하기 위한 연례 방문
- 변비에 대한 의료적 관리가 종종 필요합니다
- 비정상적 면역 세포 기능으로 인한 질병 모니터링

발달 소아과:

- 문제를 평가하고 치료를 권장하기 위한 발달 및 행동 평가
- 물리 치료, 직업 요법, 언어/섭식 치료, 행동 치료, 시기능 치료 등 적절한 치료
- 개별화교육계획(IEP) 안내

유전학 및 유전 상담:

- 유전자 검사 및 결과 검토
- 재발 위험에 대한 정보 제공
- 진료 조정 제공

신경학:

- 발작이 의심되는 경우 EEG(뇌의 전기적 활동 측정)를 권장합니다
- 뇌 기형을 확인하기 위해 MRI를 고려해야 합니다

안과/신경 안과학:

- 피질 시각 장애(CVI) 검사

청각학:

- 정기 청력 검사(신생아 및 연간)

내분비학:

- 저혈당증이 발생하거나 조기(성조숙증) 사춘기가 의심되는 경우 진료 의뢰 고려

정형외과/신체 재활:

- 근육긴장저하, 운동 장애 및/또는 뼈 이상으로 인한 보조 장치의 필요성 평가

신경 심리학:

- 학령기 아동의 경우, 이 평가를 통해 가장 적절한 교육 지원 및 학교 교육을 파악할 수 있습니다

언어 치료, 물리 치료 및 직업 요법, 행동 치료/심리 상담 뿐만 아니라 정기적인 치과 및/또는 치열 교정 치료도 권장됩니다

연구

CordS SKS 글로벌 환자 레지스트리(CoRDS SKS Global Patient Registry)에 무료로 환자를 등록하여 향후 SKS 연구에 기여할 수 있습니다. 추가 연구 기회는 웹 사이트에서 업데이트 됩니다.

<https://smithkingsmore.org/patient-registry/>



저희에게 연락하여 지원을 받으세요

스미스-킹스모어 증후군 재단(Smith-Kingsmore Syndrome Foundation)은 국제 SKS 커뮤니티를 지원하는 데 전념하는 501 (c) (3) 비영리 단체입니다. 저희의 사명은 의료 전문가 간의 최첨단 연구 및 협력을 지원하여 SKS로 영향을 받는 사람들의 삶의 질을 향상시키는 것입니다.

소셜 미디어에서 저희와 소통하세요.

