



피어슨 증후군을 진단받은 분들께

다음 사항은 새로이 피어슨 증후군을 진단받은 분의 가족을 위한 권장사항입니다. 이는 2018 년 2 월 5 일 개최된 The Champ Foundation 의 첫 번째 피어슨 증후군 학회의 권장사항을 기반으로 하며, 2020 년 5 월 30 일에 개최된 피어슨 증후군 학회에 따라 갱신되었습니다. 보스턴 소아 병원의 수넛 아가르왈 박사(Dr. Suneet Agarwal, Boston Children's Hospital), 클리블랜드 클리닉의 피터 아지즈 박사(Dr. Peter Aziz, Cleveland Clinic), 레베카 가네츠키 박사(Dr. Rebecca Ganetzky, CHOP), 에이미 골드스틴 박사(Dr. Amy Goldstein, CHOP), 셰바 의료 센터의 엘라드 자코비 박사(Dr. Elad Jacoby, Sheba Medical Center), 그리고 클리블랜드 클리닉의 수밋 파리크 박사(Dr. Sumit Parikh, Cleveland Clinic)가 참석한 임상의입니다. 본 권장사항은 2023 년 2 월 The Champ Foundation 의 과학 자문 위원회 회원이 검토하고 갱신하였습니다.

본 지침은 의학적 조언을 대신하지 않으며 모든 의학적 중재는 자녀의 주치의가 승인하고 결정해야 합니다.

1. 피어슨 증후군에 대한 이해

피어슨 증후군은 극히 희귀 질환으로 미토콘드리아 DNA 의 결실로 인한 원발성 미토콘드리아 장애입니다. 각 사례마다 다를 수 있으나, 이 질병을 앓는 사람들은 종종 빈혈, 시력 손상, 청력 상실, 심장 박동 장애, 내분비 기능 장애, 체장 기능 부전, 섭식 및 성장 문제, 신장 문제를 겪을 위험이 있습니다.

2. Champ Foundation Registry(CFR) 등록 고려

CFR 은 피어슨 증후군, 컨스-세이어 증후군, 만성진행외안근마비(CPEO)와 같은 미토콘드리아 DNA 의 단일 대규모 결실(SLSMD) 장애를 조사하기 위한 연구입니다. SLSMD 장애가 있는 개인 혹은 그 간병인은 본 CFR 에 등록하실 수 있습니다. CFR 의 목표는 (1) 피어슨 증후군, 컨스-세이어 증후군 및 CPEO 와 같은 미토콘드리아 DNA 의 단일 대규모 결실 장애를 가진 개인을 식별하고 (2) 자발적 등록, 자가 보고 설문지, 환자 중재 의료 기록 수집 및 선택적인 생물 표본 공유를 통하여 SLSMD 를 가진 개인의 과거 및 향후 정보를 수집하며 (3) SLSMD 장애를 연구하는 연구자 및 임상의가 CFR 을 통해 수집된 데이터를 활용하여 질병의 원인과 잠재적 치료 등 다양한 주제를 포함한 질병에 관한 질문에 해답을 찾을 수 있도록 지원하고 (4) SLSMD 장애가 있는 개인을 대상으로 하는 임상 시험 모집의 주요 허브의 역할을 하는 것입니다. CFR 의 공동 책임 연구자는 The Champ Foundation 의 클리블랜드 과학 자문위원인 엘리자베스 레이놀즈(Elizabeth Reynolds)와 수밋 파리크 박사입니다.

3. 피어슨 증후군 자연사 연구 참여 고려

본 연구의 목적은 질병의 자연사를 더욱 잘 이해하는 것입니다. 이는 향후 조사 연구를 지원하는 데 도움이 될 것이며 피어슨 증후군 및 기타 미토콘드리아 DNA 의 단일 대규모 결실 장애에 대한 치료법과 회복 방법을 찾는 데 도움이 될 수 있습니다. 자연사 연구에 참여하시려면 참여자는 먼저 CFR 에 등록하신 후 자격 심사 과정을 마쳐야 합니다. 참여에 관심이 있거나 자세한 정보를 운하시는 경우, contact@thechampfoundation.org 로 문의하십시오.

4. 의사진 구성

피어슨 증후군은 신체 내 여러 기관계에 영향을 미칠 수 있습니다. 자녀의 담당 의료진에는 혈액 전문의, 내분비 전문의, 심장 전문의, 안과 전문의, 신경과 전문의, 위장병 전문의, 유전학자 및 신장 전문의가 포함될 것입니다. 현재 자녀에게 증상이 보이지 않을지라도, 각 분야의 전문의를 아는 것은 중요할 수 있습니다. 이를 통해 귀하는 의사와 편안한 마음으로 대화하며 베이스라인 수치를 확립하고 변화를 모니터링할 수 있습니다.

5. 미토콘드리아 질환 지침 검토.

귀하 혹은 귀하의 주치의는 미토콘드리아 질환 환자를 위한 일반 진료 지침에 관심이 있을 수 있습니다. Mitochondrial Care Network 에서 새로이 미토콘드리아 질환을 진단받은 환자를 위해 개발한 가이드는 bit.ly/mitoguide22 에서 확인할 수 있습니다. Mitochondrial Medicine Society 는 원발성 미토콘드리아 질환에 대한 환자 치료 기준을 개발했습니다. bit.ly/mitocare 를 참조하십시오.

6. 적절한 의사에게서 긴급 서한 수집



피어슨 증후군 환자는 생리적 스트레스 요인에 더욱 민감할 수 있습니다. 이는 경증 질병, 탈수, 열, 극심한 온도, 수술, 마취 및 금식이 특히 위험할 수 있음을 의미합니다. 이와 같은 상황을 피하는 것은 매우 중요하지만, 자녀가 아플 때, 응급실 의사가 환자 치료에 대한 최신 권장사항을 알고 있는 것이 것은 특히 중요합니다. 이러한 권장사항에는 (1) 채혈 혹은 모니터링이 필요한 실험실 검사, (2) 탈수 시 제공해야 하는 수액, (3) 유산산증에 대한 대응, (4) 피해야 할 특정 약물, (5) 마취 및 수술시 예방 조치, (6) 보충제 및 항산화제 제공에 대한 지침이 포함되어야 합니다. 긴급 서한의 예시가 첨부되어 있습니다.

7. 약물 치료와 "미토 카테일"

현재 피어슨 증후군에 대해 승인된 치료법 혹은 치유법은 없습니다. 그러나 대다수의 의사는 코엔자임 Q10을 크레아틴, 아르기닌, L-카르니틴, 티아민, 비타민 C 및 E, 알파-리포산 및 폴린산과 같은 추가 영양소와 병용하는 시험적 치료를 제안합니다. 담당 의사와 직접 상의하여 자녀에게 가장 적합한 약과 비타민 복용량을 결정하시기 바랍니다.

8. 피어슨 증후군 환자 가족과의 연결

피어슨 증후군 진단을 받은 다른 환자의 가족과 연결되면 정서적 지원을 받고 유용한 정보를 얻을 수 있습니다. 관심이 있으시다면 Facebook 그룹에서 "Pearson Syndrome Family(피어슨 증후군 환자 가족)"에 가입을 요청하십시오.

9. 치유법을 찾기 위한 노력에 동참

피어슨 증후군 치료 방법을 더 잘 이해하기 위해서는 연구가 필요하며, 이것이야말로 심신을 쇠약하게 만드는 질병에 고통받는 어린이를 위한 유일한 희망입니다. The Champ Foundation 와 협력하여 이 질병의 치료를 위한 새로운 접근방식을 찾기를 원하시면 contact@thechampfoundation.org 로 문의하시기 바랍니다.

피어슨 증후군 긴급 서한 예시

다음은 피어슨 증후군 환자를 위한 수밋 파리크 박사의 긴급 서한입니다.

대사성 질환 및 미토콘드리아 질환이 있는 일부 개인은 경증 질병, 탈수, 극심한 온도, 수술, 마취 및 장기적 금식/굶주림과 같은 생리적 스트레스 요인에 더욱 민감합니다. 이러한 스트레스 요인을 겪는 동안, 급속 전신 대상 부전이 발생할 수 있습니다. 예방적 조치의 목표는 그러한 대상 부전을 피하거나 적어도 악화시키지 않는 것입니다.

미토콘드리아 질환 및 신진 대사 질환에서 급성 전신 대상 부전 발생하는 동안 혹은 발생하기 전, 치료 주의사항은 환자에게 충분한 수분 공급, 충분한 단백동화 기질 제공(통상적으로 IV 포도당), 이차 대사 장애 교정, 약리학적 미토콘드리아 독소 방지, 보조 인지 및/또는 구조 요법이 포함됩니다.

이 주제에 관한 일반적 지침과 이러한 환자를 위한 치료의 다른 측면에 대한 내용은 bit.ly/mitocare에서 확인하실 수 있습니다.

검사실 매개변수

- 기초 화학, 포도당, CBC, 간 기능(합성 및 세포), 암모니아, 포도당, 케토시스 및 젖산증을 모니터링하고 이상을 교정합니다
- pH < 7.22 혹은 중탄산염 수치 < 14 mM의 급성 산성혈증인 경우 중탄산나트륨 볼루스(1mEq/kg) 투여에 이은 연속 주입으로 대사성 산성 혈액증을 조절합니다
- 요소 회로의 이차성 억제로 인해 고암모니아혈증이 발생할 수 있습니다. 대사성 대상 부전에 대한 치료가 진행됨에 따라 암모니아 수치가 감소해야 합니다. 수치가 > 200 uM 인 경우, 구제 요법 혹은 투석이 필요할 수 있습니다
- 기저 감염과 발열은 공격적으로 치료해야 합니다
- 중대한 질병을 앓는 중에 갑상선기능저하증 및/또는 코르티솔 결핍이 발생할 수 있습니다. 이에 대한 평가가 이루어져야 하며 필요한 경우 치료해야 합니다.

IV 수액 및 영양

- 열, 질병 또는 구토를 포함한 이화 스트레스 요인으로 인해 환자가 구강을 통해 수분 섭취를 유지할 수 없는 경우 포도당/전해질 요법을 고려해야 합니다
- 탈수증 뿐만 아니라 포도당 형태의 단백동화 식품을 제공해 이화 작용을 예방하기 위해서는 입원을 고려해야 합니다
- 적극적인 수액 요법 이전에 환자의 심장 및 신장 상태에 대해 임상 평가 및 검사실 평가를 수행해야 합니다
- 수액 및 기질 요법에는 유지율의 1.25~1.5배로 제공되는 5% 또는 10%의 포도당이 함유된 IV 수액 제공이 포함됩니다. 특히 산성혈증 혹은 대사 장애가 5% 포도당 함유 수액으로 교정되지 않는 경우 D10 또는 D20과 같은 높은 농도의 포도당 주입이 필요할 수 있습니다. 더 높은 농도의 포도당을 주입할 때, 인슐린 또한 필요할 수 있습니다. 인슐린은 고혈당증을 조절할 뿐만 아니라 단백질과 지질 합성을 촉진하는 강력한 단백동화 호르몬 역할도 합니다. 인슐린은 일반적으로 중환자실에서 0.05~0.1U/kg/시간 범위의 초기 용량으로 제공되며 이에 따라 적정됩니다
- IV 수액에는 링거 젖산 용액이 포함되어서는 안됩니다
- 수액은 검사실 매개변수, 경구 섭취 및 기저 대사 스트레스 요인의 해소에 따라 중단합니다
- 초기 위기가 지나면 의학적으로 가능한 한 빨리(일반적으로 24~48시간 이내) 장관영양법 또는 비경구법을 통해 영양소를 제공해야 합니다. 고암모니아혈증이 해결되고 단백질 이화작용에 수반되는 장애가 없으면 단백질을 추가할 수 있습니다. 원발성 또는 속발성 지방산 산화 기능 장애가 없는 경우 지질 또한 추가할 수 있습니다
- 환자의 실험실 검사 수치가 정상화되기 시작하면 가정식 식단을 다시 시작하는 것을 권유합니다

약물 금기 사항

- 미토콘드리아 질환 환자가 병을 앓을 때 일반적으로 피해야 하는 약물에는 발프로산, 스타틴, 메트포르민, 고용량 아세트아미노펜, 아미노글리코사이드 항생제, 리네졸리드 및 에리스로마이신이 포함됩니다
- 절대적인 금기 사항은 없으며 이전에 약물에 대한 부작용이 발생하지 않은 한 대체 약물을 사용할 수 없거나 적절하지 않은 경우 이러한 약물을 투여할 수 있습니다

- 발프로에이트와 같은 약물을 급성 질환 중에 처음 사용하는 경우 간 효소, 암모니아 및 합성 간 기능을 면밀히 모니터링해야 합니다
- 위에서 언급한 약물 외에도 특정 항 HIV 요법, 전통적인 신경이완제 및 특정 항암화학요법제의 장기 사용은 일부 개인의 미토콘드리아 기능을 악화시킬 수 있습니다

항산화 요법

- 급성 질환을 앓는 동안에는 레보-카르니틴 요법이 도움이 될 수 있습니다. 최소 100mg/kg/일의 용량으로 정맥 내 주사해야 합니다. 환자가 더 높은 경구 용량을 복용하는 경우 치료를 위해 해당 용량을 정맥 내 주사해야 합니다
- 복용하고 있는 기타 가정 기반 보조제 및 항산화제는 가능하면 구강을 통해 지속적으로 섭취해야 합니다

마취

- 환자가 마취 관련 합병증의 위험이 증가하지만 미토콘드리아성 환자의 마취 민감도에 대한 질문은 여전히 남아 있습니다
- 미토콘드리아 대사성 질환이 있는 일부 개인은 휘발성 마취제에 더 민감할 수 있으며 60 미만의 이중 스펙트럼(BIS) 지수를 달성하기 위해 훨씬 더 낮은 용량이 필요합니다. 이러한 영향은 복합제 1 기능이 감소된 환자에서 더 많이 나타났습니다. 이소푸루란 및 할로세인보다 세보프루렌에 대한 내약성이 더 우수할 수 있습니다
- 혈액학적 변화를 최소화하기 위해 휘발성 및 비경구 마취제의 느린 적정 및 조정을 고려해야 합니다
- 근병증, 신경병증 또는 호흡 중인 감소가 있는 미토콘드리아 환자에게 근육 이완제 사용을 주의해야 합니다
- 미토콘드리아 질환 환자에서 프로포폴 투여의 잠재적 위험에 대한 논쟁이 남아 있습니다. 그러나 프로포폴은 통상적으로 명백한 임상적 문제 없이 미토콘드리아 환자에게 단기간 진정제 사용(30~60분 미만)에 사용되었습니다. 당분간은 프로포폴 사용을 단기간 시술과 단기간 진정제 사용으로 제한하는 것이 좋습니다
- 일반적으로 미토콘드리아 결함이 있는 환자는 국소 마취제에 대한 내약성이 우수합니다
- 악성 고열증과 미토콘드리아 질환 사이에 명확하게 확립된 연관성은 없습니다

급식과 수술

- 수술 전 및 수술 후 급식 중에는 포도당 함유 IV 수액을 사용하여 이화 작용을 방지해야 합니다. IV 수액은 단순히 탈수를 치료하는 것이 아니라 이화 작용을 억제하기 위한 것이므로 퇴원할 때까지 지속 투여됩니다
- 급식 기간 동안 IV 포도당 투여를 시작하기 위해 수술 전 입원이 권장됩니다
- IV 수액에는 링거 젖산 용액이 포함되어서는 안 됩니다. 환자가 포도당이 포함된 IV 수액을 견딜 수 없는 경우가 아닌 이상 일반 식염수만 사용해서는 안 됩니다
- 일반 화학 검사, 전혈구 수, 간 기능(합성 및 세포), 암모니아, 포도당, 케토시스 및 젖산증을 모니터링하고 이상을 교정해야 합니다

뇌졸중 관리

- 원발성 미토콘드리아 질환의 뇌졸중 유사 에피소드는 일반적으로 눈에 보이는 자기 공명 영상 이상과 관련이 있습니다.
- *MTTL1* 유전자의 MELAS m.3243 A>G 돌연변이와 관련된 뇌졸중 유사 에피소드의 급성 상황에서는 긴급하게 0.5g/kg 용량의 아르기닌 염산염 IV를 투여해야 하고 다른 병인은 제외될 때 기타 원발성 미토콘드리아 세포병증과 관련된 뇌졸중 유사 에피소드에서는 해당 요법을 고려해야 합니다.
- 3일 동안 연속 IV 요법을 받은 후에는 환자를 재평가해야 합니다.
- MELAS 증후군에서 뇌졸중 예방을 위해 매일 경구 아르기닌 보충 사용을 고려해야 합니다

표: 약물 주의사항

약물	일반적 사용	미토콘드리아 질환에 대한 우려
아세트아미노펜	진통제, 해열제, 두통	만성적 사용 혹은 빈번한 사용은 글루타디온을 고갈시켜 간병증을 유발할 수 있음
아미노글리코사이드	항생제	청력 상실
항레트로바이러스제	HIV 요법	mtDNA 복제 장애 및 말초 신경병증, 간 기능 장애 혹은 근육병증의 악화
보툴리눔 독소	긴장이상, 근긴장	점점 쇠약해짐
머위	두통	피롤리지딘 알칼로이드(산화제)를 함유할 수 있으며 간병증을 일으킬 수 있음
메트포르민	당뇨병	유산산증
토피라메이트	간질, 두통, 두개내 고혈압	유산산증
스타틴	고콜레스테롤혈증	근병증 악화 및 크레아틴 키나제(CK) 상승
발프로산	간질, 두통, 기분 장애, 운동 장애, 근긴장도 이상	비가역적 간부전 및 특히 POLG 관련 장애에서 간성 뇌증 발병; 발작 악화
비가바트린	간질	미토콘드리아 뉴클레오사이드 회수 경로 억제 및 mtDNA 고갈 장애의 악화

POLG 관련 장애의 경우, 발프로산을 제외한 상기 약물은 금기 사항이 아니며 주의하여 사용할 수 있습니다