

선천성 성선자극호르몬결핍성 성선기능저하증 (CHH) 및 칼만 증후군(KS)에 대하여 알아야 할 점은 무엇인가?

선천성 성선자극호르몬결핍성 성선기능저하증 (CHH)이란 무엇인가?

성선자극 호르몬 결핍으로 발생하는 유전질환으로, 사춘기의 지연이나 결여를 특징으로 한다. 뇌의 후각신경조직 생성결핍으로 인한 후각상실증이 동반되는 경우에는 후각-성선기능 저하 증후군 또는 칼만증후군 (KS)이라고 불리며, 모두 같은 치료법이 적용된다.

성선자극호르몬이 하는 역할은?

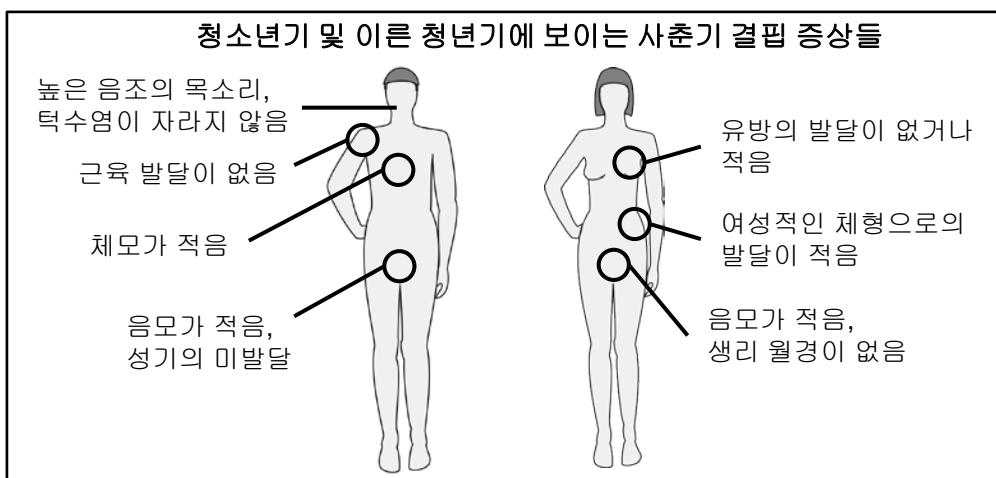
성선자극호르몬은 사춘기에 일어나는 이차성징의 발달과 생식기능에 반드시 필요하다.

1. 성선자극호르몬은 신체의 여러가지 기능을 조절하는 시상하부라고하는 뇌의 부분에서 분비된다.
2. 분비된 성선자극호르몬은 뇌하수체 (시상하부 근처에 있는 완두콩만한 뇌의 구조)에 직접 작용하여 황체형성 호르몬과 난포자극호르몬을 생성 분비하게 한다.
3. 황체형성 호르몬과 난포자극호르몬은 사춘기와 생식기능에 필수적인 역할을 한다.
 - 남성의 경우: 고환에서 테스토스테론과 정자 생성 촉진
 - 여성의 경우: 난소에서 에스트로겐과 프로게스테론의 생성 촉진

성선자극호르몬이 결핍되면 어떤 문제가 발생하나?

성선자극호르몬이 부족하거나 완전히 결핍되면, 그로인한 황체형성 호르몬과 난포자극호르몬 결핍으로 이어져, 사춘기가 진행되지 못하며 불임이 된다 (아래 도표 참고)

- 남성의 경우: 1) 고환이 성장하지 않음. 2) 테스토스테론이 정상 양으로 분비되지 않음. 3) 정자가 정상적으로 생성되지 않음.
- 여성의 경우: 1) 난자가 존재하지만, 정상적으로 성장 배란되지 않음. 2) 에스트로겐과 프로게스테론이 분비되지 않음. 3) 생리 월경이 없음.



위의 증상들은 태어날때부터 발견되므로 선천성으로 간주됨. 그러나, 실제적 진단은 청소년기나 이른 청년기에 사춘기가 진행되지 않으므로 인해 진단받게됨. **중요한점은, 이러한 증상들은 치료가 가능하며, 다만, 대부분의 경우에 일생동안 호르몬 치료를 받고 지속적인 관리를 해야한다는 것이다.**



선천성 성선자극호르몬결핍성 성선기능저하증 (CHH)은 누구에게 일어나나?

남녀 모두에서 발생하지만, 남자에게 좀 더 자주 나타난다. 그 이유는 아직 불분명하지만, 아마도, 불규칙한 월경주기를 보이는 여성들이 정확한 진단을 받지 못한 상황에서 산부인과 진찰을 통해 피임제등을 처방받아 증상치료를 했을 가능성이 높다. 즉, 환자들이 정확한 진단을 제대로 받지 못했거나 성호르몬 결핍증 관련 전문의를 찾지 않았을 경우가 많다.

얼마나 많은 사람들에게 발병하나?

이 질환은 희귀병으로서 정확하게 발병률을 알기 어렵다. 대략 4천에서 만명당 한명꼴로 나타난다고 보는데, 따라서 유럽 전체에서 약 7만4천명의 환자가 있을것으로 추측되며 이는 독일 베를린의 올림픽 주경기장을 채우는 숫자이다.



유전될 가능성은? 이 질환은 유전병으로서 가족내에서 후손에게 전달 될수 있다. 하지만, 많은 경우에 특별한 가족력이 없을수도 있다. 현재까지 약 50%의 경우에만 유전자 돌연변이가 확인되었다. 따라서 이 질병의 유전기작에 대한 연구가 계속 진행중이며, 아직도 발견해야 할 것들이 많다. 대부분의 경우, 이 질환이 자녀에게 유전될지에 대해 의료진이 정확하고 신뢰할수 있는 진단을 하기가 아직은 어렵다.

환자의 절반정도는 유전적 원인이 알려져 있으나, 나머지 절반은 알려진 정보가 없다.



경우에 따라서는 2개나 그 이상의 다른 유전인자들에서 돌연변이가 발견되기도 하므로, 이 질환의 원인을 규명하는 것이 더욱 복잡해 질수 있고, 자녀에게 유전될 가능성을 정확히 예측하기 힘들다. 비록 ANOS1 (KAL1) 이라는 유전자에 관해서는 비교적 정확한 예측이 가능하지만, 이 질환에 대한 더 나은 이해와 향상된 진단법을 찾기 위한 연구가 계속 필요하다.

CHH 진단은 어떻게 이루어지나?

이 질환은 진단하기가 어렵다. 정상인에서도 사춘기의 시기는 개인별로 편차가 크기 때문에, 사춘기 발달이 좀 지체되었지만 정상인지, 아니면 치료가 필요한 질환 인지를 결정하는 것이 쉽지 않을수있다. 사춘기 발달 장애가 의심될 경우 규칙적인 내진을 통해 그 진행을 관찰해야 한다. 환자에게 후각상실이 있는지를 항상 확인해야 한다. 성선기능저하의 증상은:



- **남아의 경우** - 16세가 될때까지 사춘기 발달이 없고, 테스토스테론, 황체형성 호르몬, 난포자극호르몬의 혈중 농도가 낮다.
- **여아의 경우** - 14~15세가 될때까지 유방의 발달이 없고, 16~17세가 될때까지 생리 월경이 없다. 에스트로겐, 황체형성 호르몬, 난포자극호르몬의 혈중 농도가 낮다.
- 여러가지 검사를 통하여 이러한 호르몬 분비 저하가 다른 원인때문인지 아닌지를 확인해야 한다. 예를 들어, 피검사나 영상진단 (X-ray, 초음파, MRI)등을 해야할수도 있다.

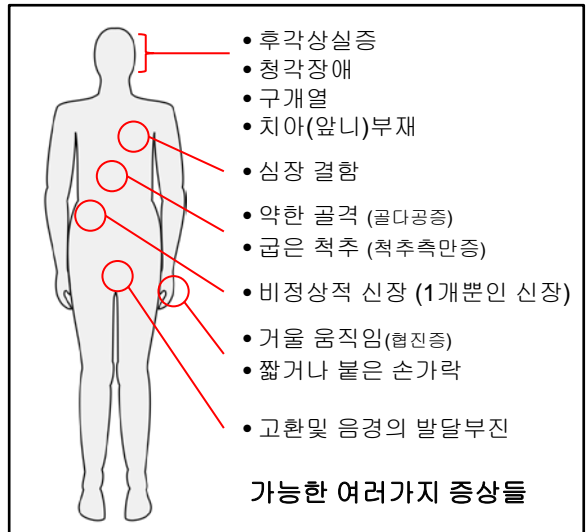
주의깊게 봐야할 조기 증상이 있나?

대부분의 경우 사춘기전에는 특별한 증상이 없다.

남아의 경우, 비정상 성기 (즉, 음경이 아주 작거나 고환이 복강에서 내려오지 않은 경우)가 있을수 있다.

음경은 유아나 어린이시기에 호르몬 치료로 성장을 유도할수 있고, 복강내 고환은 1살 미만 유아의 경우 수술을 하면 정상으로 회복될수 있다.

이외에도 성선기능저하와는 무관한 몇가지 다른 증상들이 일부 환자에게는 추가적으로 발견될수 있다.



사춘기가 없으면 개인적으로 어떤 영향을 받나?

남들과 비슷한 시기에 정상적인 사춘기를 겪지 않는것은 상당히 큰 스트레스가 될수 있으며 일부 환자들에게는 심각한 정신적 상처가 될수 있다. 개인별로 정도의 차이가 있을수는 있으나, 대부분의 청소년들은 사춘기 시절에 이미 여러가지 정신적 스트레스를 겪는데, 이시기에 친구들에 비하여 정상적인 성발달에서 뒤쳐지는 것은 청소년들에게 상당히 큰 문제를 야기할수 있다. 예를 들어:

- 자아 존중감 저하, 자신감 상실
- 불안증, 우울증
- 수줍음, 친구들과의 교제가 어려움
- 부정적 신체이미지

비정상적인 후각은 미각에도 영향을 미치기 때문에 음식 맛을 즐기지 못할수 있다. 가스냄새 (또는 상한 음식)를 감지하지 못하기도 한다. 일부의 경우 자신의 체취에 대해 걱정을 하기도 한다.

어떤 해결책이 있나?

정신과 상담과 심리치료를 통하여 이러한 문제들은 대부분 극복될수 있습니다.

1. **의료진과 상의를 하십시오** - 다른 사람들은 여러분이 얼마나 힘든 시간을 겪는다는것을 잘 모를수도 있습니다. 전문적인 상담과 도움을 받으십시오.
2. **다른 환자들과 소통하십시오** - 인너넷상에서 온라인 그룹 (Facebook, RareConnect.org)에 참여를 하거나 직접 대면하는 환자모임등이 도움이 될수 있습니다. 이러한 기회를 통하여 환자들이 서로의 고통을 호소하고 이 질병을 가지고 살아가는 일상에서의 어려움을 극복할수 있는 조언과 정보들을 교환할수 있습니다.

나의 건강을 지키기 위하여 어떻게 해야하나?

이 질환은 수명에는 영향을 미치지 않습니다. 자신의 건강을 유지하기 위하여 아래와 같은 일들을 할수 있습니다.



- 의료진과의 상담과 진찰을 꾸준히 받는다.
- 처방받은 치료를 반드시 실천한다.
- 건강한 식단
- 규칙적인 운동
- 금연



CHH는 치료 가능한가?

선천성 유전병은 고치기가 힘들기 때문에 현재상태로는 **치료법이 없다**. 하지만, 뇌하수체에서 성선자극호르몬의 생성기능을 회복시키기 위한 여러가지 연구가 진행중이다. 이러한 연구는 아직 초기 단계이지만 미래에 실현 가능성이 있다.

현재 가능한 치료방법은 무엇인가?

사춘기 이차성징 발달을 유도하기 위한 **치료가 가능하다** - 예를 들어 남성의 수염을 자라게 하거나 여성의 유방을 발달시킬수 있다. 특별한 호르몬 치료를 통하여 많은 경우 불임을 치료할수도 있다.



남성: 테스토스테론 (피부에 젤을 도포하거나 주사) 이 사춘기를 유도하는 가장 일반적인 치료제이다. 이를 통하여 사춘기의 신체적 성장, 변성, 수염, 성기 발달, 성욕, 성기능 발달등을 유도할수 있다 (임신은 제외).

여성: 적은양의 에스트로겐 (피부에 붙이거나 알약복용) 투여를 통하여 사춘기의 신체적 성장, 유방 발달, 성욕, 여성다운 체형을 유도할수 있으며, 프로게스테론과 병합사용시 규칙적인 월경 생리주기를 이룰수 있다 (임신은 제외).

처음 치료를 시작할때의 **최소 호르몬 복용량을 서서히 조절하며 증가해야한다**. 따라서 빠른 효과를 기대했던 환자라면 실망을 느낄 수도 있다. 그러나, 최대한의 성기능 성장효과 (여성의 경우 유방 발달 포함)를 얻는 것이 가장 중요하므로, 이러한 절차를 따라야 한다.

일부 환자의 경우에는 **치료후 완치가 되는 수도 있으며 정상인 수준의 호르몬을 생성할 수 있게 된다**. 이러한 경우를 **반전**이라고 부르는데, 그 정확한 이유는 아직 밝혀지지 않았으며, 어떤 환자가 반전을 하게 되는지를 예측할 수가 없다. 또한, 반전이 항상 지속되는 것이 아니기에, 전문의료진이 지속적으로 관찰하는 것이 중요하다.

질환을 가진 열명중 한명 (10%)의 환자가 반전이 될수 있다.

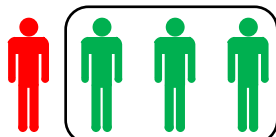


성선자극호르몬결핍성 성선기능저하증을 가진 환자가 임신을 할수 있나?

CHH는 **치료가 가능한 불임질환중의 하나**이다. 모두는 아니지만 대부분의 경우, 이 질환을 가진 환자도 특별한 호르몬 치료를 받으면 임신할수있다.

- 특별한 호르몬 주사를 일주일에 몇 번 맞거나, 성선자극호르몬 펌프 (당뇨환자에게 사용되는 인슐린 펌프와 비슷한 휴대용 펌프)를 착용하는 방법이 있다.
- 불임치료는 경험이 있는 전문의료진 (생식내분비 전문의) 의 진단을 요한다.
- 늘 그렇지는 않지만 흔히 인공수정등과 같은 임신보조 치료가 필요하다.

임신: 대략 4명중 3명의 환자 (75%)가 임신에 성공한다.



남성: 정자를 생산하는데 최대 2년까지 걸릴 수 있다.

여성: 경우에 따라서는 수개월내에 임신이 될 수도 있다.

CHH에 필요한 치료를 받지 않을시 발생할 위험은?

테스토스테론과 에스트로겐의 결핍이나 부족이 생명에 위협을 주지는 않으나 방치했을시에는 심각한 건강문제와 성기능 및 삶의 질에 영향을 줄수 있다.

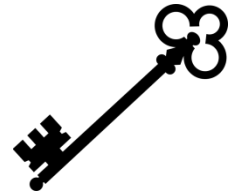
남성과 여성 모두에서

- 골빈도가 낮아질 위험이 커짐 (**골다공증**) – 뼈가 약해지고 골절상을 입을 위험이 높아진다. CHH 때문에 생긴 골다공증은 연령에 상관없이 올수 있으며, CHH 환자는 특히 추가적인 치료를 필요로 한다.
- 성 호르몬 결핍으로 인한 **성기능 장애 및 성욕저하**
- 치료를 중단한 환자의 경우에 **피로감, 우울증, 의욕저하** 등이 흔히 나타난다.

남성 환자가 치료를 받지 않았을 경우 당뇨병 전 증후군 또는 당뇨병등의 대사기능 장애가 올 확률이 높아진다. 이러한 위험은 치료를 지속해야만 낮아질수 있다.

중요 개요:

- 선천성 성선자극호르몬결핍성 성선기능저하증은 성호르몬 부족 때문에 생긴 휘귀병이다.
- 이 질환은 사춘기 이차성징 발달부재와 불임을 야기한다.
- 이 질환은 수명에는 지장이 없다.
- 이 질환은 정확한 진단이 어렵다.
- 많은 환자의 경우 십대 청소년기나 어린 청년기에 진단을 받게된다.
- 휘귀병임에도 불구하고 치료가 가능하다.
- 의료진과의 정기적인 상담하에 일생동안 치료를 받아야 한다.
- 주치의와 의논을 해서 본인에게 가장 적합한 치료방법을 찾아야 한다.
- 치료를 중단했을 경우 건강과 삶의 질에 나쁜 영향을 미치게 된다.
- 특별한 호르몬 치료를 통하여 임신이 가능한 경우가 많다.
- 이 질환은 유전병이므로 자녀에게 대물림될 가능성이 있다. 따라서 가족계획시 전문가의 상담을 받을것을 권유한다.
- 이 질환은 심리적 정신적 고통을 유발할수 있다.
- 전문 의료진과 환자 모임등을 통하여 도움을 받을수 있다.



유용한 참고문서

<http://www.nature.com/nrendo/journal/v11/n9/full/nrendo.2015.112.html>

유용한 웹사이트

http://www.gnrhnetwork.eu/hhn_home/hhn-patients_familles_gnrh_deficiency_kallmann_syndrome/hhn-onlinesupportgroups.htm

<https://www.rareconnect.org/en/community/kallmann-syndrome>

<https://www.facebook.com/KallmannSyndrome/>