

Klinische Aspekte des PURA-SYNDROMS



purasyndrome.org

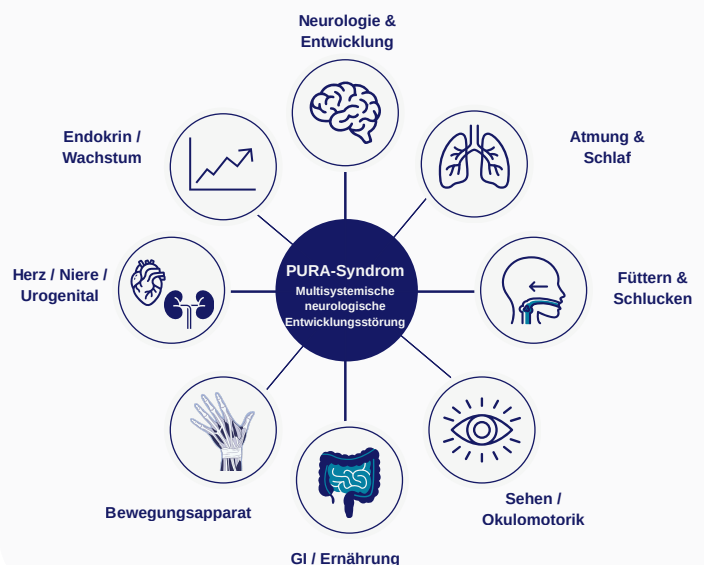
Aktueller klinischer Kenntnisstand, Versorgungsaspekte und das wachsende PURA-Forschungsnetzwerk

Erstellt von der PURA Syndrome Foundation auf Basis eigener Materialien und des GeneReviews-Kapitels · Übersetzung der englischen Ausgabe · Stand: Oktober 2026

Was ist das PURA-Syndrom?

Ursache des PURA-Syndroms (OMIM #616158) sind pathogene oder wahrscheinlich pathogene Varianten im **PURA-Gen**, wobei eine Einstufung als Variante unklarer Signifikanz (VUS) eine klinische Relevanz nicht ausschließt. Der Erbgang ist **autosomal-dominant**, und die große Mehrheit der diagnostizierten Fälle entsteht **de novo**. Das PURA-Syndrom wurde erstmals im **Oktober 2014** in der medizinischen Literatur beschrieben. Es ist eine neurologische Entwicklungsstörung, deren klinisches Bild jedoch weit über die Entwicklungsverzögerung hinausgeht und mehrere Organsysteme betreffen kann. Die Ausprägung variiert erheblich von Person zu Person.

Eine Beteiligung mehrerer Organsysteme ist beschrieben



Klinische Leitgedanken zu PURA

Prinzip 1

Multisystemisch denken, nicht nur an Entwicklungsverzögerung.

Mögliche Beteiligung: neurologisch, respiratorisch, schlafbezogen, ophthalmologisch, muskuloskelettal, gastrointestinal, urogenital, kardial, endokrin sowie Fütter- und Schluckstörungen. *Die Prävalenz variiert stark zwischen den Organsystemen.*

Prinzip 2

Neurologische Ereignisse sorgfältig einordnen.

Epilepsie ist beim PURA-Syndrom häufig und kann bis ins Jugendalter jederzeit auftreten; nichtepileptische Bewegungen und paroxysmale Phänomene sind jedoch ebenfalls gut beschrieben. Vor einer Zuordnung wird eine formale neurologische Abklärung empfohlen, bei Indikation mit EEG oder Video-EEG.

Prinzip 3

Im Verlauf denken.

Die genetische Diagnose ist der Beginn der klinischen Charakterisierung, nicht ihr Ende. Manifestationen, Bedarfe und Komplikationen können sich mit dem Alter ändern; formale Leitlinien zum Verlauf über die gesamte Lebensspanne fehlen bislang. *Unabhängig vom Schweregrad der Symptomatik ist eine longitudinale Verlaufskontrolle unerlässlich.*

Prinzip 4

Mit Heterogenität rechnen.

Kommunikative und intellektuelle Fähigkeiten, Mobilität, Anfallslast, respiratorische Beteiligung und Ernährungsbedarf variieren erheblich, auch bei identischer genetischer Variante. Die Literatur bildet die große Variabilität von Schweregrad und Symptomatik in der PURA-Community noch nicht ab. *Es gibt nicht den einen PURA-Phänotyp.*



PURA Syndrome
FOUNDATION
purasyndrome.org

Bekannte klinische Manifestationen

Neurologie & Entwicklung

- **Muskuläre Hypotonie** (sehr häufig, oft ab Geburt)
- **Entwicklungsverzögerung/Intelligenzminderung** (nahezu immer; variabel ausgeprägt)
- **Epilepsie** (etwa die Hälfte; hohes Lebenszeitrisiko)
- **Nichtepileptische Bewegungsstörungen** (Schreckreaktionen, Dystonie, Dyskinesie)
- **Kommunikationsstörung** (viele nicht sprechend; frühe UK)
- Tonus und motorischer Phänotyp können sich im Verlauf ändern

Atmung & Schlaf

- **Neonatale/frühkindliche Apnoen** und Hypoventilation häufig, teils mit vorübergehender Atemunterstützung.
 - Bessert sich meist nach dem 1. Lebensjahr, kann bei Infekten aber wiederkehren
- **Hypersomnolenz** und schlafbezogene Atmungsstörungen häufig berichtet

Ernährung & Verdauungstrakt

- **Fütterstörungen** im Säuglingsalter sehr häufig.
- **Dysphagie** oft persistierend.
- Aspirationsrisiko durch Hypotonie und Schluckstörung.
- **GERD und Obstipation** häufig berichtet.

Sehen / Ophthalmologie

- **Strabismus** und Refraktionsfehler häufig
- **Nystagmus** und andere abnorme Augenbewegungen
- **Zerebrale visuelle Wahrnehmungsstörung (CVI)** bei einer relevanten Minderheit.

Bewegungsapparat

- **Motorische Einschränkung** durch Hypotonie
- **Skoliose** (oft Beginn in der Adoleszenz, ggf. rasch progredient)
- **Hüftdysplasie oder -subluxation** (kann sich später entwickeln, nicht immer bei Geburt vorhanden)
- **Verminderte Knochendichte** wird vermutlich zu selten erfasst.

Weitere Organsysteme

- **Nieren-/Harnwegsanomalien** selten
- **Genitalanomalien bei Jungen**, meist Kryptorchismus
- **Strukturelle Herzfehler** (bei einer Minderheit, oft leicht)
- **Endokrine** Auffälligkeiten, u. a. Schilddrüse, Pubertätszeitpunkt und Cortisol-Achse.

Akutversorgung & stationäre Behandlung

Atemverschlechterung bei Infekten

Apnoen und Hypoventilation können bei Infekten auch nach dem Säuglingsalter erneut auftreten. Atmung engmaschig überwachen.

Sedierung & Anästhesie

Hypotonie und Hypoventilation können die Empfindlichkeit gegenüber Sedativa und Opioiden erhöhen; Atmung nach Eingriffen überwachen.

Temperaturregulation

Hypothermie und Temperaturinstabilität sind beschrieben; bei akut Erkrankten die Körperkerntemperatur prüfen.

Aspiration

Dysphagie und Hypotonie erhöhen das Aspirationsrisiko; bei Atemverschlechterung an eine Aspirationspneumonie denken.

Anfall vs. nichtepileptisches Ereignis

Paroxysmale Bewegungen sind häufig und können Anfälle imitieren; vor Eskalation der anfallssuppressiven Therapie mittels EEG sichern.

Bezugspersonen kennen den Normalzustand

Viele Betroffene sprechen nicht. Bezugspersonen erkennen Abweichungen vom Normalzustand und frühe Krankheitszeichen am besten.



HINWEIS: Diese Übersicht ersetzt keine individuelle ärztliche Versorgung. Konsensbasierte klinische Leitlinien für PURA-assoziierte neurologische Entwicklungsstörungen gibt es derzeit nicht; die obigen Empfehlungen beruhen auf der aktuellen Literatur und klinischer Expertenerfahrung.

Klinische Überwachung – was im Verlauf zu prüfen ist

Bei Diagnosestellung – Basisdiagnostik

Bereich	Empfohlene Untersuchung
☐ Entwicklung	Formale entwicklungsdiagnostische Untersuchung, falls noch nicht erfolgt
☐ Anfälle	EEG bei Verdacht auf Anfälle; Abgrenzung von anfallsähnlichen Bewegungen und übersteigerter Schreckreaktion
☐ Zerebrale Bildgebung	MRT, insbesondere bei gesicherten oder vermuteten Anfällen, Apnoen oder Sehstörungen
☐ Sehen	Augenärztliche Untersuchung, ggf. einschließlich elektrophysiologischer Diagnostik
☐ Schlaf und Atmung	Polysomnographie, insbesondere bei Verdacht auf zentrale oder obstruktive Apnoen
☐ Ernährung und Verdauung	Formale Schluckdiagnostik zu Schlucksicherheit und Aspirationsrisiko; Abklärung einer Obstipation
☐ Herz und Nieren	Basis-Sonographie zum Ausschluss angeborener Fehlbildungen (diese scheinen selten zu sein)
☐ Orthopädie	Untersuchung auf Hüftdysplasie und Skoliose
☐ Knochengesundheit	Vitamin-D-Spiegel; Knochendichtemessung bei älteren, nicht gehfähigen Patienten, unter anfallssuppressiver Langzeittherapie oder nach Niedrigenergiefraktur

Im Verlauf – Langzeitnachsorge

Bereich	Empfohlene Untersuchung
☐ Entwicklung	Regelmäßige entwicklungspädiatrische Verlaufskontrollen
☐ Anfälle	Neue oder veränderte Ereignisse; EEG bei Verdacht auf Anfälle. Therapierefraktäre Epilepsie ist häufig.
☐ Schlaf und Atmung	Apnoen, Hypersomnolenz, Schlafstörungen
☐ Ernährung und Verdauung	Schluckstörungen, Aspirationsrisiko, Obstipation
☐ Wachstum und Ernährungszustand	Gewichts- und Wachstumsverlauf
☐ Sehen	Regelmäßige augenärztliche Kontrollen
☐ Kommunikation	Logopädische Förderung; Bedarf an Unterstützter Kommunikation (UK) prüfen (Sprachverständnis oft besser als Sprachproduktion)
☐ Motorik	Physio- und Ergotherapie nach Bedarf
☐ Orthopädie	Hüftdysplasie und Skoliose, mindestens jährlich
☐ Knochengesundheit	Vitamin D; Knochenalter; Knochendichte bei neu auftretenden Risikofaktoren
☐ Pubertät und Endokrinium	Vorzeitige (Pubertas praecox) oder verzögerte Pubertät
☐ Verhalten und Sensorik	Angst, selbstverletzendes Verhalten, sensorische Überempfindlichkeiten
☐ Thermoregulation	Hypothermie oder Temperaturinstabilität

Genetische Beratung nach PURA-Diagnose

Die meisten Fälle des PURA-Syndroms entstehen *de novo*. Das Wiederholungsrisiko für weitere Schwangerschaften ist dennoch nicht null, da ein elterliches Keimzellmosaik (Gonadenmosaik) möglich ist; dieses Risiko kann im Vergleich zu anderen *de novo* entstandenen Erkrankungen etwas erhöht sein, da PURA-Loss-of-Function-Varianten in Keimbahnzellen offenbar einen selektiven Wachstumsvorteil haben. *Wichtig ist: Diese Möglichkeit ist gering und wurde in der Population bislang selten beobachtet.* Eine Untersuchung der Eltern kann helfen, dieses Risiko für die jeweilige Familie genauer einzuschätzen.

Das PURA-Syndrom (intragene PURA-Variante) ist vom verwandten, meist schwereren 5q31.3-Mikrodeletionssyndrom (größere chromosomale Deletion, die PURA und häufig benachbarte Gene umfasst) abzugrenzen. Beide erfordern eine unterschiedliche Beratung. Eine definierte Genotyp-Phänotyp-Korrelation ist derzeit nicht bekannt.

Eine genetische Diagnose allein sagt das individuelle Entwicklungspotenzial eines Kindes nicht voraus; für jede Familie wird die Anbindung an eine multidisziplinäre Versorgung, an humangenetische Fachkräfte, an die PURA-Elternselbsthilfegruppe und an die Angebote der Foundation empfohlen.

Wichtige Fragen sind noch offen

Das PURA-Syndrom ist erst seit gut einem Jahrzehnt bekannt; vollständige longitudinale Daten zum natürlichen Verlauf werden noch erhoben.

Zu den offenen Fragen gehören:

- Wie sieht der Phänotyp über die gesamte Lebensspanne aus, einschließlich des Erwachsenenalters?
- Wie verändern sich die Manifestationen mit dem Alter?
- Welche Merkmale korrelieren mit bestimmten Variantentypen?
- Welche klinischen Messinstrumente oder Biomarker sind sensitiv genug, um relevante Veränderungen zu erfassen?
- Welche Untersuchungsintervalle sind für die einzelnen Organsysteme am besten geeignet?
- Welche Interventionen verbessern Funktion und Lebensqualität am wirksamsten?
- Welche Endpunkte wären in einer künftigen klinischen Studie aussagekräftig?

 **HINWEIS:** Eine detaillierte, strukturierte Dokumentation in der elektronischen Patientenakte nützt nicht nur der Versorgung dieser Patientin bzw. dieses Patienten. Das PURA-Syndrom ist so selten, dass jeder gut dokumentierte Besuch zu einem Datenpunkt für das gesamte Feld wird: Sorgfältige klinische Aufzeichnungen fließen direkt in die Verlaufsforschung, in Register und in die künftige Therapieentwicklung ein, auf die Betroffene und Familien setzen.

Entwicklung des Forschungsfeldes

2014 — Das PURA-Syndrom wird in der medizinischen Literatur als eigenständige genetische Erkrankung beschrieben.

2015 — Familien vernetzen sich international; eine von Eltern getragene Online-Community entsteht.

2016 — Die PURA Syndrome Foundation wird offiziell als gemeinnützige Organisation (501(c)(3), USA) gegründet und von ehrenamtlichen internationalen Vorstandsmitgliedern geleitet.

2017–heute — Die klinische und molekulare Literatur wächst rasch; GeneReviews veröffentlicht ein eigenes klinisches Referenzkapitel und aktualisiert es regelmäßig.

Heute — Stand Oktober 2026 sind der weltweiten PURA-Community weniger als 900 Betroffene bekannt. Das Feld verfügt inzwischen über ein neu aufgelegtes globales Patientenregister (Global Patient Registry), ein aktives Biobank-Netzwerk in den USA, Deutschland und Australien sowie ein in Entwicklung befindliches Disease Concept Model – alles mit dem Ziel, die Versorgung zu verbessern und künftige Therapieentwicklungen vorzubereiten.

Die PURA Syndrome Foundation fördert und treibt die Forschung voran, stärkt das öffentliche Bewusstsein und vernetzt, informiert, begleitet und stärkt vom PURA-Syndrom betroffene Familien weltweit.

Das PURA-Versorgungs- und Forschungsnetzwerk

Betroffene und Familien beteiligen sich am **globalen Patientenregister (Global Patient Registry)**, das in Partnerschaft mit COMBINEDBrain auf der Matrix-Plattform betrieben wird. Die Clinical Research ID (CRID), eine kostenlose, pseudonymisierte Kennung, verknüpft Patientendaten studienübergreifend, sodass einmal geteilte Informationen viele Forschungsvorhaben unterstützen können. Das Register arbeitet eng zusammen mit einem **internationalen Biobank-Netzwerk**, das inzwischen in den USA, Deutschland und Australien aktiv ist.

Unabhängig davon wird ein **Disease Concept Model** gemeinsam mit COMBINEDBrain entwickelt. Es soll die PURA-Biologie mit den Outcomes verknüpfen, die für Betroffene und Familien am wichtigsten sind; die Veröffentlichung wird für Ende 2027 erwartet.

Langfristige Ziele sind ein besser definierter natürlicher Verlauf, klinisch aussagekräftige Outcome-Parameter und Biomarker, bessere klinische Empfehlungen und die Vorbereitung auf künftige klinische Studien.

Wie Ärztinnen und Ärzte helfen können

- Ermutigen Sie Bezugspersonen zur Teilnahme am Patientenregister. Ihre Empfehlung hat für Familien Gewicht, und jede weitere Teilnahme stärkt die Datenbasis.
- Dokumentieren Sie sorgfältig in der Patientenakte und erfassen Sie die Diagnose als PURA-Syndrom (OMIM #616158); ein eigener ICD-Code wird noch angestrebt. Das Register enthält derzeit nur von Bezugspersonen berichtete Daten. Um diese Lücke zu schließen, wird eine geplante Zusammenarbeit mit Citizen Health eine Natural-History-Studie (Verlaufsstudie) auf Basis elektronischer Patientenakten durchführen. Ihre Aufzeichnungen werden eine zentrale Datenquelle dieser Studie sein; eine detaillierte Dokumentation von Symptomen, Befunden und Verlauf prägt daher unmittelbar, was wir über das PURA-Syndrom lernen.

Eine PURA-spezifische Therapie steht derzeit nicht zur Verfügung; die Behandlung bleibt supportiv.

Kennen Sie eine Ressource, die wir teilen sollten? Wenn Sie länderspezifische Angebote kennen, die PURA-Familien helfen würden, etwa Spezialambulanzen, Selbsthilfeorganisationen oder lokale Dienste, die wir auf unserer Website aufnehmen könnten, kontaktieren Sie uns bitte unter science@pura-syndrome.org.

Vernetzen & Mitwirken

GLOBALES ÄRZTE- VERZEICHNIS



Arbeiten Sie klinisch und haben Erfahrung in der Betreuung von Menschen mit PURA-Syndrom?

Helfen Sie Familien und anderen Behandelnden, erfahrene Ansprechpartner zu finden.

Vorschläge für das Verzeichnis bitte an info@pura-syndrome.org.

Das Verzeichnis dient ausschließlich der Information und stellt keine Empfehlung durch die PURA Syndrome Foundation dar.

PATIENTEN- REGISTER



Jetzt am PURA-Register teilnehmen.

Die Teilnahme unterstützt Verlaufsforschung, Biomarker-Suche, Studienbereitschaft und Therapieentwicklung.

In den USA bieten COMBINEDBrain-Roadshows Hilfe bei Registrierung und Bioprobenspende.

Fragen? science@pura-syndrome.org

PURA-COMMUNITY FÜR ELTERN & BEZUGSPERSONEN

Eltern und Bezugspersonen können sich mit der internationalen PURA-Community vernetzen – für Austausch, gegenseitige Unterstützung und Neuigkeiten.

facebook.com/groups/PURA.Tribe

Hilfe beim Beitritt: families@pura-syndrome.org

PURA Syndrome Foundation — purasyndrome.org — Mehr über das PURA-Syndrom erfahren.

Literatur (Auswahl)

1. Reijnders MRF, Leventer RJ, Lee BH, Baralle D, et al. PURA-Related Neurodevelopmental Disorders. GeneReviews, initial posting April 27, 2017, last updated March 25, 2026.
2. Hunt D, Leventer RJ, Simons C, Taft R, Swoboda KJ, Gawne-Cain M, et al. Whole exome sequencing in family trios reveals de novo mutations in PURA as a cause of severe neurodevelopmental delay and learning disability. J Med Genet. 2014;51(12):806-813.
3. Lalani SR, Zhang J, Schaaf CP, Brown CW, Magoulas P, Tsai ACH, et al. Mutations in PURA cause profound neonatal hypotonia, seizures, and encephalopathy in 5q31.3 microdeletion syndrome. Am J Hum Genet. 2014;95(5):579-583.
4. Taniguchi N, Watanuki K, Nakato D, Takenouchi T, Kosaki K, Koga H. PURA-related neurodevelopmental disorders: a systematic review on genotype-phenotype correlations. J Med Genet. 2025;62(3):191-198.

Medizinischer Haftungsausschluss

Diese Übersicht dient der Information und ersetzt keine individuelle ärztliche Beratung. Die klinische Versorgung sollte sich an qualifizierten Fachkräften und den Bedürfnissen der einzelnen Person orientieren.