

Wskazówki kliniczne dotyczące ZESPOŁU PURA



purasyndrome.org

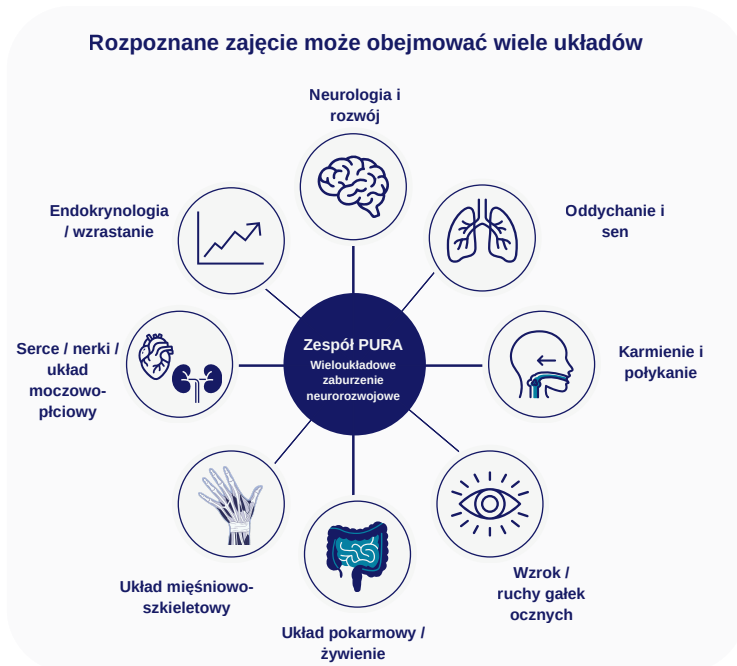
Aktualna wiedza kliniczna, zalecenia dotyczące opieki i rozwijający się ekosystem badań nad PURA

Opracowanie: PURA Syndrome Foundation na podstawie materiałów Fundacji i rozdziału GeneReviews · Przetłumaczono z wersji angielskiej ·

Aktualizacja: październik 2026

Czym jest zespół PURA?

Zespół PURA (OMIM #616158) jest wywoływany przez patogenne lub prawdopodobnie patogenne warianty genu **PURA**, choć zaklasyfikowanie wariantu jako wariantu o niepewnym znaczeniu (VUS) nie wyklucza jego znaczenia klinicznego. Dziedziczenie jest **autosomalne dominujące**, a zdecydowana większość rozpoznanych przypadków powstaje **de novo**. Zespół PURA, po raz pierwszy opisany w literaturze medycznej w **październiku 2014 r.**, jest zaburzeniem neurorozwojowym, ale jego obraz kliniczny wykracza daleko poza samo opóźnienie rozwoju i obejmuje zajęcie wielu narządów i układów. Ekspresja kliniczna znacznie różni się między pacjentami.



Jak podchodzić klinicznie do zespołu PURA

Zasada 1

Myśl wieloukładowo, nie tylko o opóźnieniu rozwoju.

Zajęcie kliniczne może obejmować objawy neurologiczne, oddechowe, zaburzenia karmienia/połykania i snu oraz objawy okulistyczne, mięśniowo-szkieletowe, żołądkowo-jelitowe, moczowo-płciowe, kardiologiczne i endokrynologiczne. Częstość zajęcia poszczególnych układów jest bardzo różna.

Zasada 2

Starannie oceniaj incydenty neurologiczne.

Padaczka jest częsta w zespole PURA i może ujawnić się w dowolnym momencie aż do okresu dojrzewania, ale dobrze opisano również ruchy niepadaczkowe i zjawiska napadowe. Przed przypisaniem incydentów do którejkolwiek z tych kategorii zaleca się formalną ocenę neurologiczną, w tym EEG lub wideo-EEG, jeśli jest wskazane.

Zasada 3

Myśl długofalowo.

Rozpoznanie genetyczne to początek charakterystyki klinicznej, a nie jej koniec. Objawy, potrzeby i powikłania mogą zmieniać się z wiekiem, a żadne formalne wytyczne nie opisują jeszcze pełnego przebiegu choroby w ciągu życia.

Niezależnie od nasilenia objawów niezbędna jest długoterminowa obserwacja.

Zasada 4

Spodziewaj się heterogeniczności.

Zdolności komunikacyjne i intelektualne, mobilność, obciążenie napadami, zajęcie układu oddechowego oraz potrzeby żywieniowe znacznie różnią się między pacjentami, także u osób z tym samym wariantem genetycznym. Literatura medyczna nie odzwierciedla jeszcze ogromnej zmienności nasilenia i objawów obserwowanej w społeczności PURA.

Nie istnieje jeden fenotyp PURA.



PURA Syndrome
FOUNDATION
purasyndrome.org

Rozpoznane problemy kliniczne

Neurologia i rozwój

- **Hipotonia** (bardzo częsta, często od urodzenia)
- **Całościowe opóźnienie rozwoju / niepełnosprawność intelektualna** (niemal u wszystkich, o różnym nasileniu)
- **Padaczka** (ok. połowa, wysokie ryzyko w ciągu życia)
- **Ruchy niepadaczkowe** (nasilona reakcja przestachu, dystonia, dyskinezy)
- **Zaburzenia komunikacji** (wiele osób niemówiących; wcześniej wdrożyć AAC)
- Fenotyp napięcia mięśniowego i ruchowy może zmieniać się z czasem

Oddychanie i sen

- **Bezdechy w okresie noworodkowym/niemowlęcym** i hipowentylacja są częste, czasem wymagają czasowego wsparcia oddechowego.
 - Zwykle ustępują po 1. roku życia, ale mogą nawracać w czasie infekcji
- **Nadmierna senność** i zaburzenia oddychania w czasie snu są często zgłaszane

Karmienie i przewód pokarmowy

- **Trudności w karmieniu** bardzo częste w okresie niemowlęcym.
- **Dysfagia** często się utrzymuje.
- Ryzyko aspiracji wskutek hipotonii i zaburzeń połykania.
- **Choroba refluksowa (GERD) i zaparcia** są często zgłaszane.

Wzrok / okulistyka

- **Zez** i wady refrakcji są częste
- **Oczopląs** i inne nieprawidłowe ruchy gałek ocznych
- **Mózgowe zaburzenia widzenia (CVI)** u istotnej mniejszości pacjentów.

Układ mięśniowo-szkieletowy

- **Zaburzenia motoryczne** wskutek hipotonii
- **Skolioza** (często początek w okresie dojrzewania, może szybko postępować)
- **Dysplazja lub podwichnięcie stawu biodrowego** (może rozwijać się później, nie zawsze obecne od urodzenia)
- **Niska gęstość mineralna kości** jest prawdopodobnie zbyt rzadko oceniana.

Inne układy

- **Wady nerek i dróg moczowych** występują rzadko
- **Wady narządów płciowych u chłopców**, najczęściej wnetrostwo
- **Strukturalne wady serca** (u mniejszości, często łagodne)
- **Zaburzenia endokrynologiczne** dotyczące m.in. tarczycy, czasu wystąpienia dojrzewania i osi kortyzolowej.

Stany ostre i hospitalizacja

Pogorszenie oddechowe w czasie choroby

Bezdechy i hipowentylacja mogą nawracać w czasie infekcji, także po okresie niemowlęcym. Ściśle monitoruj oddychanie.

Sedacja i znieczulenie

Hipotonia i hipowentylacja mogą zwiększać wrażliwość na leki sedacyjne i opioidy; monitoruj oddychanie po zabiegach.

Termoregulacja

Opisywano hipotermię i niestabilność temperatury ciała; u pacjentów w stanie ostrym mierz temperaturę głęboką.

Aspiracja

Dysfagia i hipotonia zwiększają ryzyko aspiracji; przy każdym pogorszeniu oddechowym rozważ zachłystowe zapalenie płuc.

Napady padaczkowe a zdarzenia niepadaczkowe

Ruchy napadowe są częste i mogą naśladować napady padaczkowe; przed intensyfikacją leczenia przeciwpadaczkowego potwierdź rozpoznanie badaniem EEG.

Opiekunowie znają stan wyjściowy

Wielu pacjentów nie mówi. Opiekunowie są najlepszym źródłem informacji o stanie wyjściowym i wczesnych objawach choroby.



UWAGA: Materiał nie zastępuje zindywidualizowanej opieki medycznej. Obecnie nie istnieją formalne, konsensusowe wytyczne praktyki klinicznej dotyczące zaburzeń neurorozwojowych związanych z PURA; powyższe zalecenia odzwierciedlają aktualne piśmiennictwo i doświadczenie kliniczne ekspertów.



Monitorowanie kliniczne — co regularnie oceniać

Przy rozpoznaniu — ocena wyjściowa

Obszar	Zalecana ocena
☐ Rozwój	Formalna ocena rozwoju, jeśli nie została jeszcze przeprowadzona
☐ Napady padaczkowe	EEG przy podejrzeniu napadów; różnicowanie z ruchami przypominającymi napady i z nadmierną reakcją przestraszu
☐ Neuroobrazowanie	MRI mózgu, zwłaszcza przy potwierdzonych lub podejrzewanych napadach, bezdechach albo zaburzeniach widzenia
☐ Wzrok	Formalne badanie okulistyczne, które może obejmować badania elektrofizjologiczne
☐ Sen i oddychanie	Badanie snu (polisomnografia), zwłaszcza przy podejrzeniu bezdechów centralnych lub obturacyjnych
☐ Karmienie i przewód pokarmowy	Formalna ocena połykania pod kątem bezpieczeństwa i ryzyka aspiracji; ocena w kierunku zaparć
☐ Serce i nerki	Wyjściowe badanie USG w celu wykluczenia wad wrodzonych (wydają się rzadkie)
☐ Ortopedia	Ocena w kierunku dysplazji stawów biodrowych i skoliozy
☐ Zdrowie kości	Stężenie witaminy D; densytometria u starszych pacjentów niechodzących, długotrwale przyjmujących leki przeciwpadaczkowe lub po złamaniu niskoenergetycznym

Dalsza opieka — obserwacja długoterminowa

Obszar	Zalecana ocena
☐ Rozwój	Regularne kontrole u pediatry specjalizującego się w zaburzeniach rozwoju
☐ Napady padaczkowe	Nowe lub zmieniające się epizody; EEG przy podejrzeniu napadów. Padaczka lekooporna jest częsta.
☐ Sen i oddychanie	Bezdechy, nadmierna senność, zaburzenia snu
☐ Karmienie i przewód pokarmowy	Zaburzenia połykania, ryzyko aspiracji, zaparcia
☐ Wzrastanie i odżywienie	Masa ciała i tempo wzrastania
☐ Wzrok	Regularne badania okulistyczne
☐ Komunikacja	Terapia mowy i języka; ocena potrzeb w zakresie AAC (rozumienie mowy często przewyższa mowę czynną)
☐ Funkcje ruchowe	Fizjoterapia i terapia zajęciowa w razie potrzeby
☐ Ortopedia	Dysplazja stawów biodrowych i skolioza – kontrola co najmniej raz w roku
☐ Zdrowie kości	Witamina D; wiek kostny; densytometria w razie pojawienia się czynników ryzyka
☐ Dojrzewanie i układ hormonalny	Przedwczesne lub opóźnione dojrzewanie płciowe
☐ Zachowanie i zmysły	Lęk, zachowania autoagresywne, nadwrażliwość sensoryczna
☐ Termoregulacja	Hipotermia lub niestabilność temperatury ciała

Poradnictwo genetyczne po rozpoznaniu zespołu PURA

Większość przypadków zespołu PURA powstaje *de novo*. Ryzyko powtórzenia w kolejnych ciążach nie jest zerowe ze względu na możliwość mozaikowości gonadalnej (germinalnej) u rodzica — i może być nieco wyższe niż w typowych schorzeniach *de novo* — warianty PURA powodujące utratę funkcji wydają się bowiem dawać komórkom linii zarodkowej selekcyjną przewagę wzrostową. *Należy podkreślić, że choć jest to możliwość mało prawdopodobna, nie obserwowano jej często w populacji.* Badanie rodziców może pomóc doprecyzować to ryzyko w danej rodzinie.

Zespół PURA (wewnątrzgenowy wariant PURA) należy odróżnić od pokrewnego, zwykle cięższego zespołu mikrodelecji 5q31.3 (większej delecji chromosomowej obejmującej PURA i często sąsiednie geny). Oba stany wymagają odmiennego poradnictwa. Obecnie nie określono zależności genotyp–fenotyp.

Samo rozpoznanie genetyczne nie pozwala przewidzieć granicy możliwości rozwojowych konkretnego dziecka; każdej rodzinie zaleca się zapewnienie opieki wielospecjalistycznej oraz kontaktu z genetykami, grupą wsparcia rodziców PURA i zasobami Fundacji.

Ważne pytania wciąż bez odpowiedzi

Zespół PURA rozpoznano dopiero w ostatniej dekadzie, a pełne dane z długoterminowej obserwacji historii naturalnej choroby są wciąż gromadzone.

Otwarte pytania obejmują:

- Jak wygląda fenotyp w ciągu całego życia, w tym w wieku dorosłym?
- Jak objawy zmieniają się z wiekiem?
- Które cechy korelują z określonymi typami wariantów?
- Jakie miary kliniczne lub biomarkery są wystarczająco czułe, by wykryć istotną zmianę?
- Jakie odstępstwa między badaniami kontrolnymi są najwłaściwsze dla poszczególnych układów?
- Które interwencje najskuteczniej poprawiają funkcjonowanie i jakość życia?
- Jakie punkty końcowe byłyby istotne w przyszłym badaniu klinicznym?



UWAGA: Szczegółowa, ustrukturyzowana dokumentacja w elektronicznej dokumentacji medycznej służy nie tylko opiece nad danym pacjentem. Zespół PURA jest tak rzadki, że każda dobrze udokumentowana wizyta staje się cennym źródłem danych — rzetelne notatki kliniczne bezpośrednio zasilają badania historii naturalnej, rejestry i przyszłe prace nad terapiami, na które liczą pacjenci i ich rodziny.

Jak rozwijała się wiedza o zespole PURA

2014 — Zespół PURA zostaje opisany w literaturze medycznej jako odrębna choroba genetyczna.

2015 — Rodziny zaczynają nawiązywać kontakty międzynarodowe; powstaje internetowa społeczność prowadzona przez rodziców.

2016 — Formalnie powstaje PURA Syndrome Foundation — organizacja non-profit o statusie 501(c)(3), kierowana przez międzynarodowy zarząd złożony z wolontariuszy.

2017–obecnie — Szybko przybywa publikacji klinicznych i molekularnych; GeneReviews publikuje i okresowo aktualizuje rozdział referencyjny poświęcony zespołowi.

Obecnie — Według stanu na październik 2026 r. globalnej społeczności PURA znanych jest mniej niż 900 osób. Dziedzina dysponuje ponownie uruchomionym Globalnym Rejestrem Pacjentów, aktywną siecią biobanków w Stanach Zjednoczonych, Niemczech i Australii oraz opracowywanym Modelem Koncepcyjnym Choroby — wszystko to w celu poprawy opieki i przygotowania do przyszłego rozwoju terapii.

Misją PURA Syndrome Foundation jest wspieranie i napędzanie badań naukowych, zwiększanie świadomości społecznej oraz łączenie, edukowanie, wspieranie i wzmacnianie rodzin dotkniętych zespołem PURA na całym świecie.

Budowanie ekosystemu medycznego i badawczego PURA

Pacjenci i ich rodziny przekazują dane do **Globalnego Rejestru Pacjentów**, prowadzonego we współpracy z COMBINEDBrain na platformie Matrix. Clinical Research ID (CRID) – bezpłatny, zanonimizowany identyfikator – łączy dane pacjenta z różnych badań, dzięki czemu informacje przekazane raz mogą wspierać wiele projektów badawczych. Rejestr działa równolegle z **międzynarodową siecią biobanków**, działającą obecnie w Stanach Zjednoczonych, Niemczech i Australii.

Niezależnie od tego we współpracy z COMBINEDBrain opracowywany jest **Model Konceptyjny Choroby** – narzędzie, które połączy biologię PURA z wynikami najważniejszymi dla pacjentów i rodzin; jego publikacja spodziewana jest pod koniec 2027 r.

Długoterminowym celem tych działań jest lepiej poznana historia naturalna choroby, klinicznie istotne miary wyników i biomarkery, lepsze wytyczne kliniczne oraz gotowość do przyszłych badań klinicznych.

Jak lekarze mogą pomóc

- Zachęcaj opiekunów do zapisania się do rejestru pacjentów. Rekomendacja lekarza ma dla rodzin duże znaczenie, a każdy nowy uczestnik wzmacnia zbiór danych.
- Dokumentuj dokładnie w dokumentacji medycznej, zapisując rozpoznanie jako zespół PURA (OMIM #616158); starania o odrębny kod ICD wciąż trwają. Rejestr zawiera obecnie wyłącznie dane zgłaszane przez opiekunów. Aby uzupełnić tę lukę, w ramach planowanej współpracy z Citizen Health zostanie przeprowadzone badanie historii naturalnej oparte na elektronicznej dokumentacji medycznej. Notatki kliniczne będą głównym źródłem danych w tym badaniu, dlatego szczegółowe dokumentowanie objawów, wyników badań i zmian w czasie bezpośrednio wpływa na to, czego dowiemy się o zespole PURA.

Obecnie nie istnieje terapia swoista dla zespołu PURA, a leczenie pozostaje objawowe i wspomagające.

Znasz zasób, którym warto się podzielić? Jeśli znasz zasoby w swoim kraju, które mogłyby pomóc rodzinom PURA – np. poradnie specjalistyczne, organizacje wsparcia lub lokalne usługi, które moglibyśmy dodać do naszej strony – skontaktuj się z nami: science@pura-syndrome.org.

Kontakt i współpraca

GLOBALNY KATALOG KLINICYSTÓW



Czy jesteś lekarzem z doświadczeniem w opiece nad osobami z zespołem PURA?

Pomóż rodzinom i lekarzom dotrzeć do doświadczonych specjalistów.

Aby zaproponować lekarza do katalogu, napisz na adres info@pura-syndrome.org.

Katalog klinicystów ma charakter wyłącznie informacyjny i nie stanowi rekomendacji ze strony PURA Syndrome Foundation.

REJESTR PACJENTÓW



Dołącz do Rejestru Pacjentów PURA.

Udział wspiera badania historii naturalnej i biomarkerów, gotowość do badań klinicznych oraz rozwój terapii.

Zapytaj o wydarzenia COMBINEDBrain Roadshow w USA – pomoc w rejestracji i pobraniu próbek.

Pytania? science@pura-syndrome.org

SPOŁECZNOŚĆ RODZICÓW I OPIEKUNÓW PURA

Rodzice i opiekunowie mogą nawiązać kontakt z międzynarodową społecznością PURA, by uzyskać wsparcie innych rodzin, wymieniać się doświadczeniami i otrzymywać aktualności.

facebook.com/groups/PURA.Tribe

**Pomoc w dołączeniu:
families@pura-syndrome.org**

PURA Syndrome Foundation — purasyndrome.org — Dowiedz się więcej o zespole PURA.

Najważniejsze piśmiennictwo

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.

Zastrzeżenie medyczne

Materiał ma charakter edukacyjny i nie zastępuje indywidualnej porady lekarskiej. Opiekę kliniczną powinni prowadzić wykwalifikowani profesjonaliści medyczni, z uwzględnieniem potrzeb konkretnego pacjenta.