

PURA SÜNDROOM

OMIM#600473

Ülevaade

PURA geeniga seotud närvisüsteemi arenguhäirete alla kuuluvad *PURA* sündroom (PS) ja 5q31.3 deletsiooni sündroom, mis kujutab endast *PURA* sündroomiga kattuvate sümptomitega haigust. *PURA* sündroomi iseloomustab mõõdukas kuni raske vaimse arengu mahajäämus, kõne- ning liikumispuue.

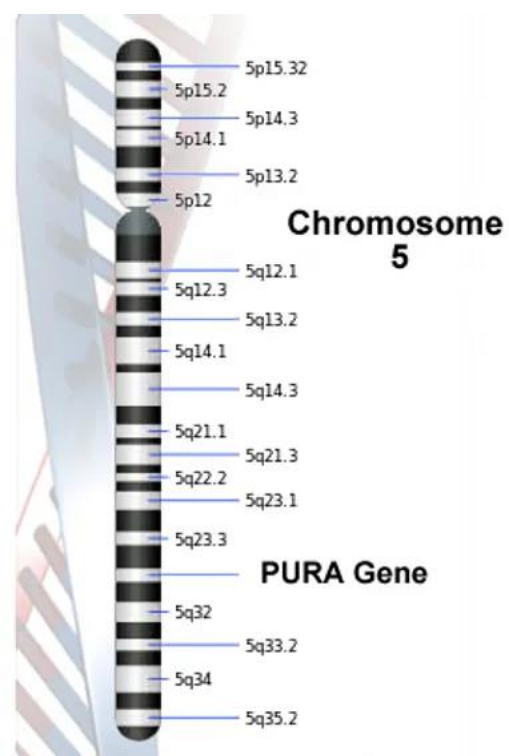
Tekkepõhjused

PURA sündroom on põhjustatud 5. kromosoomil asetseva *PURA* geeni mutatsioonist või deletsioonist e kustumisest (joonis 1). 5q31.3 deletsiooni sündroom on samuti põhjustatud 5. kromosoomil asetseva *PURA* geeni deletsioonist, kuid lisaks *PURA* geenile kustuvad ära ka lähedal asetsevad geenid (nt. *NRG2* geen), mistõttu võib 5q31.3 deletsiooni sündroom olla raskema kliinilise pildiga.

Inimesel on normaalselt 23 kromosoomipaari ehk kokku 46 kromosoomi, mis asuvad rakutuumas. 46-st kromosoomist on kaks sugukromosoomid, mis määravad lapse soo – tütarlapsel kaks X-kromosoomi (46;XX) ja poisslapsel X ja Y kromosoomid (46;XY). Normaalselt pärib laps ühe kromosoomi isalt, teise emalt. Igal kromosoomil on tuhandeid geene, milles sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima.

PURA geen toodab valku, mille nimi on Pur-alfa. Pur-alfa valk on ekspresseeritud paljudes kudedes - ajus, lihastes, südames ja veres. Valgul on eriti tähtis roll just ajus neuronite e närvirakkude kasvu ja jagunemise reguleerimisel ning on seetõttu äärmiselt vajalik aju normaalseks arenguks. Arvatakse, et Pur-alfa valk on oluline ka müeliini tekkes. Müeliin ümbritseb närvikiude ja tagab efektiivse närviimpulsside leviku. *PURA* geenimutatsiooni või deletsiooni korral on Pur-alfa valk liiga lühike või puudu, mistõttu on häirunud nii aju normaalne areng kui ka närviimpulsside levik ja kujuneb *PURA* sündroomi kliiniline pilt.

Esinemissagedus



Joonis 1. *PURA* geen 5. kromosoomil. *PURA* Syndrome Foundation

PURA sündroom on harvaesinev ja hiljuti defineeritud haigus, esimene juht on kirjeldatud alles aastal 2014. Praeguseks on teada üle 475 indiviidi PS-ga, kelle seas on nii lapsi kui täiskasvanuid. Uute diagnoosimismeetodite kasutuselevõtu ja kättesaadavusega on oodata üha rohkem PURA sündroomi diagnoose.

Kliiniline pilt

PURA sündroom avaldub varases lapseeas. Juba sündides või vastsündinueas võib lapsel esineda hüpotoonia e lihastoonuse langus, hüpotermia e normaalsest madalam kehatemperatuur, liigne unisus, toitmisraskused, epilepsia e krambihood ja/või tahtmatud liigutused/tõmbused. Praeguseks on teadaolevalt kõikidel PURA sündroomiga lastel mõõdukas kuni raske arengupeatetus ning õpiraskused. Allolevas tabelis on kokkuvõtvalt toodud sündroomi sagedasemad tervisekaebused.

ARENG JA ÕPPIMINE

Kasv	<i>PURA sündroomiga lapsed sünnivad üldjuhul normaalkaalus ja kasvavad eakohaselt.</i>
Motoorse e füüsilise arengu hilistumine	<i>Kõikidel PURA sündroomiga lastel motoorne areng hilineb ning enamik ei ole võimelised iseseisvalt kõndima. Neil, kes kõndima hakkavad, võib kõnnak olla ebastabiilne ja laiapõhjaline.</i>
Kõnearenguhäire	<i>Enamik PURA sündroomiga lapsi ei omanda kõneoskust. Mõni võib omandada üksikute sõnadega või lühikeste fraasidega kõne.</i>
Kõne mõistmine	<i>Kõnest aru saamine võib PS-ga lastel olla hea, mistõttu on soovituslik kasutusele võtta ja arendada alternatiivsete kommunikatsioonimeetoditega suhtlemist (tehnoloogilised vahendid, piktogramm jm.)</i>
Õpiraskused	<i>Enamikul on mõõdukad kuni rasked õpiraskused ning vajadus kohandatud õppeprogrammiks.</i>

SÜMPTOMID

Hüpotoonia e lihastoonuse langus, lihasnõrkus	<i>Neuroloogiline omapära, kus lihasingutus ei ole piisav ja ei allu tahtele. Võib põhjustada toitmis- ja hingamisraskusi.</i>
Toitmisraskused	<i>Toitmisraskused on tüüpilised imikueas, paljudel võivad jääda püsima ka hilisemas elus. Imikueas</i>

võib tekkida vajadus ajutiseks toitmissondiks.
Vähesed vajavad neelamishäire tõttu
gastrostoomi.

Hingamishäired

Hingamisraskused on tavalised vastsündinueas.
Hingamishäire võib avalduda apnoe e ajutiste
hingamisseisakutena või obstruktiivse uneapnoe
e magamisel kõrisulgusest tekkiva apnoe
episoodidega.

Epilepsia- e krambihood

Enamikul PURA sündroomiga lastest esinevad
epilepsia- või epilepsia sarnased hood.
Avalduvad varases lapseas, harva teismeeas.
Võivad esineda erinevad epilepsia tüübid.

Nägemishäired

Lühinägevus/kaugnägevus

Nüstagmid

Tahteale allumatud silma rütmilised edasi-tagasi
liigutused

Ajuripatsi eessagara düsregulatsioon

Ajuripatsi düsregulatsioon on raporteeritud
mõnel PS-ga patsiendil ning seega loetakse seda
võimalikuks PURA sündroomiga kaasnevaks
häireks.

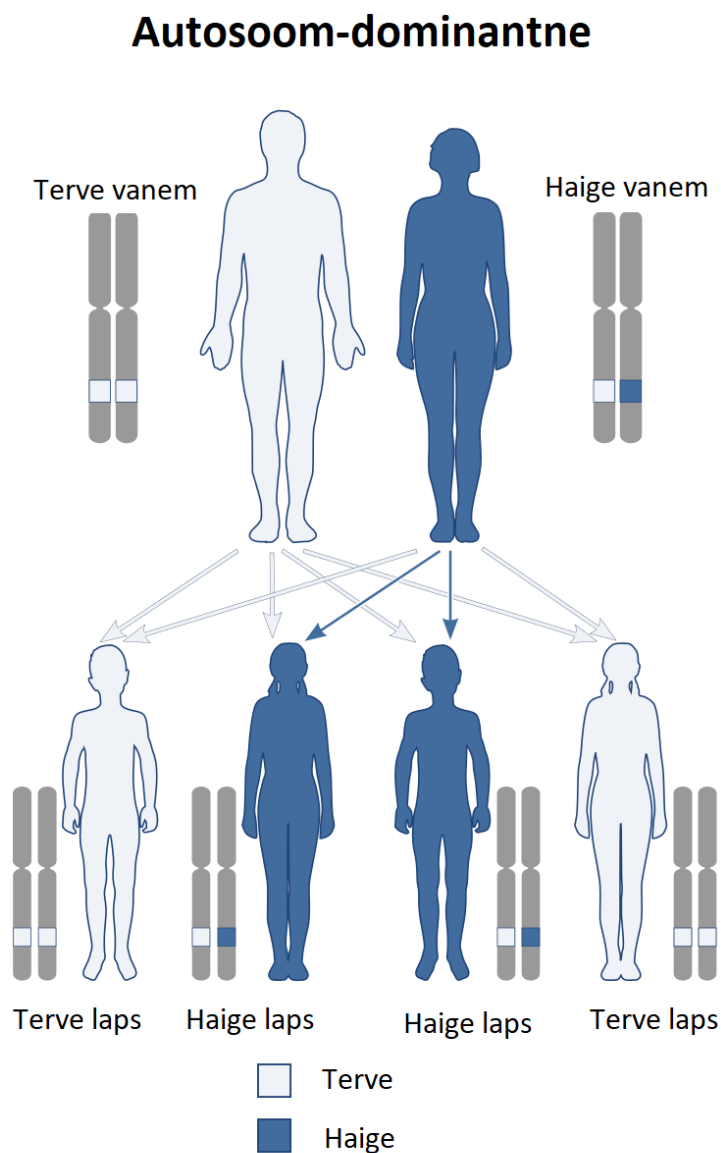
Ajuripatsi eessagar reguleerib vajalike
hormoonide vabanemist, nende seas sugu-,
kilpnäärme- ja kasvuhormooni vabanemist.
Vastavalt sellele võib kujuneda enneaegne
puberteet ja kilpnäärme alatalitus.

Osteoporoos e luuhõrenemine

PURA sündroomiga pastientidel võib olla
probleeme D-vitamiini taseme säilitamisega. D-
vitamiin on oluline luutiheduse regulatsioonis,
mistõttu on PS-ga iniviidid ohustatud
luuhõrenemisest.

Pärandumine

PURA sündroom on autosoom-dominantse pärandumisega (joonis 2), mis tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab muutusest vaid ühes *PURA* geeni alleelis. Enamikel juhtudel on autosoom-dominantne muutus *de novo* ehk uustekkeline, mis tähendab, et kumbki vanematest muutust ei kanna. Harvematel juhtudel üks vanematest kannab samuti sama muutust ühes geeni alleelis. Geenimuutusega isik pärandab PURA sündroomi oma järglasele 50% tõenäosusega.



Joonis 2. Autosoom-dominantse pärandumine. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2022

Jälgimine ja ravi

PURA sündroom ei ole ravitav, ning käsitus keskendub sümptomite leevendamisele. Multisüsteemse haaratuse tõttu võib olla vajalik mitme eriarsti jälgimine ja seda eluaegselt. Spetsiifilise terviseprobleemi korral on vajalik vastava eriarsti konsultatsioon, kes otsustab ja vajadusel määrab ravi või sekkumise. Epilepsia ravi määrab ja vajadusel korrigeerib lasteneuroloog. Vaimse ja füüsilise arengu toetamiseks on oluline alustada füsio-, kõne-, tegevusteraapiatega või teraapiatega vastavalt vajadusele. Kommunikatsiooni arendamiseks on soovituslik kasutusele võtta alternatiivsed kommunikatsioonimeetodid. Nägemisprobleemide korral on vajalik silmaarsti konsultatsioon. Oluline on kontrollida D-vitamiini taset.

Kasulikud lingid:

PURA Syndrome Foundation kodulehekül, kus on olemas ka venekeelne infoleht - <https://www.purasyndrome.org/>

[Unique – Rare Chromosome Disorder Support. Group](#)

PURA Syndrome Foundation Facebooki grupp - <https://www.facebook.com/PURASyndrome>

Kasutatud allikad

PURA Syndrome Foundation

Reijnders, M. et al. 2017. PURA-Related Neurodevelopmental Disorders. *GeneReviews*

PURA gene. MedlinePlus.