



## The PURA Syndrome Foundation

The PURA Syndrome Foundation är en global välgörenhetsorganisation. Stiftelsen tillhandahåller ett globalt nätverk som erbjuder stöd och utbildning till patienter och deras familjer. Nätverket erbjuder en gemensam mötesplats för drabbade personer som annars kan känna sig isolerade och utanför på grund av den sällsynta sjukdomen. Nätverket stödjer även den medicinska forskningen och utbildar allmänheten om sjukdomstillståndet.

Vårt uppdrag är att arbeta för, utbilda och finansiera forskning för familjer som lever med sjukdomen.

Våra värden är:

- Respekt – alla är värdefulla
- Gemenskap – det finns en plats för alla
- Lagarbete – samverkan mellan stiftelsen, familjer, läkare och forskare
- Kontinuitet – planer för framtida tillväxt och förändring
- Ansvar – etik och styrning

Vårt största årliga event är en konferens där patienter med PURA syndromet och deras familjer kan träffas, finna stöd hos varandra och utbyta hjälpmedel och resurser. Familjerna har möjlighet att träffa och lyssna på forskare som arbetar inom området. Att låta familjer och forskare träffas under ett sådant event förbättrar förståelsen och kunskapen om forskningen. Detta främjar i sin tur livskvalitén för patienterna och deras familjer.

### Ett meddelande från stiftelsens ordförande

Hej och välkomna.

Mitt namn är Dominic Spadafore och jag är ordförande för the PURA Syndrome Foundation. Stiftelsens syfte är att hjälpa och utbilda familjer såväl som stödja och främja forskningen kring PURA syndromet. Tack för att du besöker oss. Här kan du hitta information som vänder sig till familjer drabbade av PURA syndromet och deras läkare. Stiftelsen har också en Facebooksida. Gå med för att få regelbundna uppdatering om events och forskning. Registrera dig hos oss via våra föräldraförbindelser för att få uppdateringar via mejl, och håll koll på sidan för blogginlägg och andra uppdateringar som kan vara till hjälp.

### Kontakta the PURA Syndrome Foundation

Organisationen har föräldraförbindelser som hjälper till och stödjer PURA-familjer. För att komma i kontakt med organisationen och/eller den privata föräldragruppen, vänligen mejla någon av styrelseledamöterna nedan.

Kerry Hildring

Vänligen kontakta henne via mejladress [k.hildring@pura-syndrome.org](mailto:k.hildring@pura-syndrome.org)

# The PURA Syndrome Global Research Network

The PURA Syndrome Foundation stödjer the PURA Syndrome Global Research Network, ett globalt nätverk för medicinska forskare. Det globala nätverket samordnar forskning kring syndromet, utvecklingen av the PURA Syndrome Global Patient Registry och Global PURA Biobank. Forskningsmedlemmar bistår stiftelsen i att utbilda familjer, institutioner och läkare om syndromet.

Forskning relaterat till PURA syndromet kan i stora drag delas in i fyra delar:

- Klinisk fenotyp och naturhistoriska studier – klinisk studie för att hitta en precis beskrivning av sjukdomen
- Grundforskning vilket inkluderar funktionsstudier – grundforskning vilket inkluderar att studera hur generna fungerar
- Translationell forskning – djur- och cellmodeller
- ”Övergripande” forskning – arbete med andra tillstånd

Medlemmar av the Global Research Network stödjer stiftelsen genom ett antal medicinska kommittéer:

- Grant Advisory Committee
- Registry Advisory Committee
- Biobank Advisory Committee

The Global Research Network stödjer den årliga konferensen PURA Syndrome Global Conference. Medlemmar från det globala nätverket närvarar för att presentera de senaste framstegen inom forskningen samt utbilda familjerna om PURA syndromet. Forskarna ser även över aktuella forskningsprojekt och planerar kommande forskning på området.

## Vad är PURA syndromet?

PURA syndromet är en sällsynt genetisk sjukdom. PURA-genen är placerad på den långa armen av kromosom 5 (position 5q31.3). En person har två uppsättningar av PURA-genen, PURA syndromet uppkommer då en av dessa inte fungerar normalt. Det här kan orsakas av ett ”stavningsfel” i genen eller på grund av att en av genupsättningarna helt saknas. Gener är instruktioner som har en viktig roll i vår utveckling. En gen är en sekvens av DNA och är inkorporerade tillsammans med många andra gener i organiska strukturer som kallas kromosomer.

PURA-genen har ett antal olika roller. Den kodar för ett protein, pur-alpha, som finns i alla vävnader, inklusive hjärnan, muskler, hjärtat och blod. Proteinet har ett antal olika roller i den mänskliga cellen. Det har exempelvis en regleringsfunktion vid DNA-replikation, transkription och översättning av mRNA och en viktig roll vad gäller hjärnans utveckling. Det är på grund av detta som problem med PURA-genen primärt förknippas med utvecklingsneurologiska störningar.

Ytterligare information för läkare går att finna på PURA Gene Review PURA-Related Neurodevelopmental Disorders <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK426063/>

## Andra diagnoser

Sjukdomar med liknande egenskaper är:

- Ondines syndrom (OMIM209880)
- Spinal muskelatrofi (OMIM253300)
- Dystrofia myotonika (OMIM160900)
- Prader-Willis syndrom (OMIM176270)
- Angelmans syndrom (OMIM105830)
- Retts syndrom (OMIM312750)
- Pitt-Hopkins syndrom (OMIM610954)
- Ämnesomsättningssjukdomar

## Vanligaste kännetecknen av PURA syndromet

Alla patienter som fram tills idag har blivit diagnostiserade med PURA syndromet har haft måttliga till svåra varianter av inlärningssvårigheter och utvecklingsfördröjningar. Andra vanliga kännetecknen är:

- Anfall och krampliknande rörelser
- Hypotoni (låg muskeltonus)
- Ätsvårigheter
- Andningsproblem (central sömnapné och obstruktiv sömnapné)
- Hypersomni (överdriven trötthet)
- Förstoppning
- Onormal syn
- För låg kroppstemperatur
- Överdriven hicka
- Ortopediska problem så som hip dysplasia och skolios
- Endokrina störningar så som brist på vitamin D

## Hur många är drabbade av det här tillståndet?

PURA syndromet är ett sällsynt tillstånd som för första gången behandlades i den medicinska litteraturen 2014. Fram tills idag har cirka 250 personer blivit diagnostiserade med tillståndet. Siffran innefattar både vuxna och barn. Med den ökade användningen av den senaste ”gen-sekvenseringsteknologin” förväntas dock antalet personer som blir diagnostiserade med syndromet öka under de kommande åren.

## Varför händer detta?

Vid befruktning kopieras föräldrarnas genetiska material i ägget och spermien och ett nytt barn blir till. Den biologiska metoden för sådan kopiering är inte perfekt och ibland inträffar slumpmässiga, sällsynta förändringar. Sådana förändringar går därför inte att härleda till barnets föräldrar. I nästintill samtliga familjer som vi känner till inträffade DNA förändringen i PURA plötsligt och utan förvarning (detta kallas av genetikforskare för de novo change).

## Kan det hända igen?

Förutsatt att ingen av föräldrarna bär på samma PURA förändring som deras barn, är risken för att få ännu ett barn med samma genetiska förändring extremt låg. Empiriskt borde risken vara lägre än 1 %. På grund av ett sällsynt fenomen vid namn ”gonadal mosaicism” finns det dock en viss kvarstående risk för upprepning. Fenomenet innebär att en förälder bär på en genetisk förändring, men denna förändring är begränsad till en liten grupp sperma- eller

äggceller. Den genetiska förändringen kan därför inte upptäckas vid ett blodprov. För mer specifik rådgivning kring detta bör kontakt tas med en genetiker.

## **Utveckling**

### **Utveckling**

Barn med PURA syndromet föds vanligtvis normalviktiga och växer i enlighet med vad som anses som normal takt.

### **Rörelse (grovmotorik och finmotorik)**

Alla barn har en försenad utveckling av motoriken och de flesta kommer inte att kunna gå utan hjälpmedel. De barn som lyckas att gå själva tenderar att ha ett ostadigt och brett sätt att gå. Många barn har dålig finmotorik.

### **Talförmåga**

Majoriteten av personerna med PURA syndromet utvecklar inte någon talförmåga. De som utvecklar talförmåga behärskar ofta endast enstaka ord, korta fraser eller enklare meningar. Föräldrar har rapporterat om goda förmågor att förstå talat språk hos icke-verbala barn med PURA syndromet. Utrustning för att möjliggöra och uppmuntra uttrycksfull kommunikation, så som symbolbaserade pekskärmsutrustning och ”eye gaze” utrustning kan vara till hjälp för vissa barn.

### **Inläring**

Alla individer som vi känner till har måttliga till svåra inläringssvårigheter och kräver specialishjälp med inläringen.

### **Beteende**

Individer med PURA syndromet har vanligtvis ett beteende som stämmer överens med deras utvecklingsfördröjning i stort.

## **Medicinska problem**

### **Låg muskeltonus**

Låg muskeltonus (hypotoni) är mest framträdande under spädbarnsperioden och kan hålla i sig genom hela barndomen och upp i vuxen ålder. Det här leder ofta till ätsvårigheter, andningsproblem och försening i utveckling av motorik.

### **Ätsvårigheter**

Ätsvårigheter förekommer ofta hos spädbarn. Många bebisar med PURA syndromet kräver tillfällig matning genom nasogastriskt rör. En minoritet av barnen kräver anläggande av en gastrostomi på grund av sväljsvårigheter. Hos många barn kvarstår ätsvårigheterna även i framtiden. Svårt dreglande har observerats hos många barn, såväl som svår förstoppning (användande av laxeringsmedel är nödvändigt).

### **Andningssvårigheter**

Andningssvårigheter är vanligt hos de flesta barnen, och uppkommer oftast under spädbarnsperioden. Det kan innebära central sömnapné (då hjärnan inte kontrollerar andningen på ett korrekt sätt) och obstruktiv sömnapné (blockering av de övre luftvägarna vilket förhindrar normal andning). På grund av detta genomgår många barn sömnstudier. Tracheostomies (insättning av en tub i nacken för att hjälpa till med andningen) har varit nödvändigt för vissa individer.

### **Anfall och krampliknande rörelser**

Nästan alla barn med PURA syndromet har anfall eller krampliknande episoder som motiverar ytterligare utredning, vanligtvis i den tidiga barndomen. Olika typer av kramper har blivit rapporterade men myokloni och generaliserat tonisk-kloniskt anfall är vanligast. Det har i vissa fall visat sig vara svårt att klara sig med endast anti-epileptiska läkemedel. Icke-krampektiga rörelser kan vara dystoni (ofrivilliga ihållande muskelsammandragningar) och dyskinesi (ofrivilliga rörelser).

### **Ögon och synförmåga**

Problem med ögonen och synförmågan är mycket vanligt. Det kan exempelvis handla om närsynthet, vindögdhed och onormala ögonrörelser. De flesta barn är påverkade på något sätt.

### **För låg kroppstemperatur**

För låg kroppstemperatur (hypotermi) har främst observerats under spädbarnsperioden.

### **Hormoner och benskörhet**

Ett stort antal av endokrina sjukdomar har rapporterats. Benskörhet (osteoporos) har kunnat konstateras hos ett antal individer. Problem med att bibehålla en normal nivå av vitamin D, vilket är viktigt för reglering av bentätheten, är inte ovanligt. Problem med tyreoidhormoner och kortisol har också rapporterats. Hormonella problem i samband med puberteten måste utredas vidare.

### **Strukturell missbildning**

I enstaka fall har det rapporterats om missbildning av det urogenitala systemet (urinvägarna och reproduktionsorganen), hjärtat och skelettet. Det har inkluderat njurstenar i vissa fall.

### **Avvikelse vid neuroradiologi**

I vissa fall har avvikelser hittats på barnens hjärnavbildning. Det kan exempelvis handla om "försenad myelinisering" vilket innebär en försening av bildningen av den vita substansen i hjärnan och ryggmärgen.

## **Vad är "5q31.3 deletion syndrome including PURA" och hur förhåller det sig till PURA syndromet?**

### **Rekommendationer**

Behandlingen är utformad med hänsyn till de specifika symptom som uppkommer i varje enskilt fall. Behandlingen kräver samverkan mellan neurologer, genetiker, barnläkare, läkare specialiserade på andningsbesvär, ögonläkare och ortoped.

Epilepsi drabbar mer än hälften av alla personer med PURA syndromet och kan vara mycket svårt att behandla effektivt. Vissa individer svarar bra på anti-epileptiska läkemedel, läkemedelsresistenta anfall är dock vanliga. Därför är vidare forskning på området nödvändig.

### **Vid diagnostisering**

- Bedömning av utveckling
- Bedömning av förmågan att äta samt förstoppning (om det anses nödvändigt)
- Andningsstudier (om nödvändigt)
- EEG (mätning av hjärnans elektriska aktivitet), om anfall befaras
- Hjärnabbildning med MRI
- Synundersökning
- Överväg ultraljud av hjärta och njurar för att kunna utesluta strukturella missbildningar
- Mätning av D-vitamin nivåer
- Undersökning av bentäthet, om det finns anledning att misstänka benskörhet

### **Efter diagnostisering**

- Uppföljning av barnläkare
- Övervakning av förstoppning
- Övervakning av ortopediska problem så som hip dysplasia och skolios
- Sömnstudier om sömnapné kan befaras
- Tal- och språkstöd
- Fysioterapi och arbetsterapi vid behov
- Regelbundna synundersökningar kan rekommenderas
- EEG (mätning av hjärnans elektriska aktivitet), om anfall befaras