



## Spinocerebellär ataxi typ 3

(SCA3, Machado-Josephs sjukdom, Azorean disease)

### Allmänt

SCA3 är en ovanlig, dominant nedärvd cerebellär ataxi. Att den är dominant nedärvd innebär att ett barn till en individ med sjukdomen har 50% risk att ärva anlaget och därmed själv insjukna. Sjukdomen drabbar ffa lillhjärnan (cerebellum) och orsakar en balansstörning (ataxi). SCA (avser här alla SCA-former, dvs drygt 10 till utöver SCA3) finns uppskattningsvis hos 1-5 av 100 000 personer. SCA3 beskrevs första gången 1975 hos några familjer på Azorerna, men har sedan dess hittats hos familjer i olika länder i både USA och Europa.

### Sjukdomssymtom

Sjukdomen SCA3 debuterar oftast mellan 20-40 års ålder även om enstaka individer insjuknar redan i barndom eller högt upp i åren. Utöver lillhjärnan drabbar sjukdomen hjärnstammen och ibland perifera nerver. De symtom man kan drabbas av är ffa balans- och kooordinationssvårigheter (ataxi och intentionstremor), dubbelseende och svårighet att koordinera ögonrörelser (nystagmus och förlångsammade sackader), svårigheter att artikulera (dysartri), svårigheter att svälja (dysfagi), stegrade reflexer (spasticitet), pareser och känselpåverkan. Symtomen kommer gradvis och kan öka långsamt under loppet av många år. En individ kan drabbas olika mycket av olika symtom. Sjukdomen drabbar inte storhjärnan och följaktligen brukar man inte få någon påverkan på minne eller känsloliv.

### Genetik

Den mutation som ger SCA3 identifierades 1994. Mutationen består av ett DNA-segment med bokstäverna CAG i det genetiska språket (en så kallad trinukleotid-repetition) som är förstorad. Normalt står det CAG 12-40 gånger efter varandra. Är antalet CAG-kopior större än så har man mutationen och kommer därmed utveckla symtom på SCA3. I vilken ålder man insjuknar, samt vilka och hur allvarliga symtom man får, varierar mellan olika individer även inom samma familj. Detta beror troligen på idag okända genetiska faktorer och miljöfaktorer. Det finns dock ett samband mellan antalet CAG-kopior och debutålder. Ju större antal CAG-kopior man har desto större är risken att man insjuknar i tidigare ålder. Värt att notera är att detta är ett statistiskt samband på gruppnivå och att man hos den enskilda individen inte enbart utifrån antalet CAG-kopior kan förutsäga när sjukdomen kommer att debutera.

---

#### Postadress

Sahlgrenska Universitetssjukhuset/ÖSTRA  
Enheten för klinisk genetik  
416 85 GÖTEBORG

#### Telefon

031-343 42 06

#### Fax

031-84 21 60

#### e-mail



I Sverige kan man idag utföra gentest för SCA1, 2, 3, 6 och 7. Denna testning kan användas för att säkerställa diagnosen hos en individ med symtom på sjukdomen. Testning kan också användas om en frisk individ önskar fastställa om han/hon bär på anlaget. I det senare fallet erfordras att eventuell provtagning föregås av samtal (genetisk vägledning) vid en av landets avdelningar för Klinisk genetik. Vidare finns möjlighet till fosterdiagnostik.

#### Underskrift

Dr Christina Jern, tf verksamhetschef vid Klinisk genetik, Sahlgrenska universitetssjukhuset.

#### Tillägg

Genetisk information är färskvara och bör uppdateras. Har du frågor om sjukdomen för egen del bör du ta kontakt med Klinisk genetik vid något av de stora universitetssjukhusen, enl nedan:

Klinisk genetik, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Klinisk genetik, Lunds universitetssjukhus

Klinisk genetik, Karolinska universitetssjukhuset, Sthlm

Klinisk genetik, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Klinisk genetik, Akademiska sjukhuset, Uppsala

---

#### Postadress

Sahlgrenska Universitetssjukhuset/ÖSTRA  
Enheten för klinisk genetik  
416 85 GÖTEBORG

#### Telefon

031-343 42 06

#### Fax

031-84 21 60

#### e-mail