

## **VEELGESTELDE VRAGEN OVER...**

### **Spinocerebellaire ataxie type 3 (SCA3)/ziekte van Machado-Joseph (MJD)**

#### **Wat is spinocerebellaire ataxie type 3?**

Spinocerebellaire ataxie type 3 (SCA3), ook wel ziekte van Machado-Joseph genoemd, is een type ataxie dat tot de groep van erfelijke aandoeningen van het centrale zenuwstelsel behoort. Zoals bij de meeste vormen van erfelijke ataxie, wordt SCA3 veroorzaakt door een genetisch defect dat leidt tot beschadiging van specifieke zenuwcellen in de hersenen en zenuwvezels die boodschappen van en naar de hersenen vervoeren. Bij SCA3 leidt de beschadiging van zenuwcellen en zenuwvezels tot degeneratie van het cerebellum (het coördinatiecentrum van de hersenen) en verwante hersengedeelten.

#### **Wat zijn de symptomen van SCA3?**

Het woord ataxie betekent gebrek aan coördinatie. Net als andere vormen van geërfde ataxie wordt SCA3 gekenmerkt door een gebrek aan coördinatie. Evenwichtsproblemen zijn doorgaans het eerste symptoom, later gevolgd door gebrek aan coördinatie van de handen en onduidelijk spreken. Sommige mensen met SCA3 gaan dubbelzien, en een onderzoekend arts kan een beperking van de oogbewegingen, abnormaal trage oogbewegingen of een 'starende' blik van de ogen vaststellen. Naarmate de ziekte voortschrijdt, krijgen veel mensen te maken met spasticiteit, stijfheid, verlies van spiermassa en -kracht, en trage bewegingen. In het algemeen zijn de symptomen van SCA3 uitgebreider dan die van vele andere vormen van ataxie. De aanvangsleeftijd en het scala van symptomen kunnen sterk variëren bij SCA3, zelfs tussen getroffen personen in dezelfde familie. Deze variatie weerspiegelt het soort genetisch defect dat SCA3 veroorzaakt: een expansie van een DNA-triplet repeat. De omvang van de repeat-expansie bij SCA3 varieert per persoon. In het algemeen geldt: hoe langer de repeat, hoe krachtiger het effect van de mutatie, met als gevolg dat de ziekte vroeger begint. Hoe groter de expansie, hoe ernstiger de ziekte waarschijnlijk zal zijn.

#### **Wat is de prognose voor SCA3?**

De symptomen van SCA3 verschijnen gewoonlijk op middelbare leeftijd en schrijden enkele tientallen jaren voort, waarbij sommige patiënten nog bijna 30 jaar leven nadat de symptomen zijn begonnen. De ziekte kan echter ook in de jeugd beginnen, of zelfs nog op 70-jarige leeftijd. Deze extreme variatie in aanvangsleeftijd weerspiegelt de verschillen in de omvang van de DNA-repeat die de ziekte veroorzaakt.

### **Hoe wordt SCA3 verworven?**

SCA3 is een genetische aandoening, d.w.z. dat het een erfelijke ziekte is. Het afwijkende gen dat verantwoordelijk is voor deze ziekte wordt van generatie op generatie doorgegeven door familieleden die drager zijn. Genen zijn erfelijke microscopische structuren die onze genetische opmaak en instructies bevatten voor elk kenmerk dat we van onze ouders erven. Genetische ziekten zoals SCA3 treden op wanneer er sprake is van een afwijkende verandering of mutatie in het DNA dat een van de ca. 30.000 genen van het lichaam vormt. Bij SCA3 is de mutatie een expansie van een DNA-triplet repeat in het gen ATXN3. Genen bestaan uit moleculen die nucleotiden worden genoemd en als sterk geordende ketens aan elkaar zijn geschakeld. Elk nucleotide wordt aangeduid met een letter (C, A, G of T). Bij SCA3 heeft de mutatie extra kopieën van een triplet repeat van de nucleotiden C-A-G tot gevolg. Daardoor is SCA3 dus te wijten aan een CAG repeat-expansie. SCA3 is dominant erfelijk, d.w.z. dat het gen rechtstreeks van de ene op de andere generatie wordt doorgegeven, zonder generaties over te slaan. Ieder kind van een ouder met SCA3 heeft 50 procent kans om het gen te erven dat SCA3 veroorzaakt. Mannen en vrouwen hebben evenveel kans om het gen te erven en de ziekte te krijgen.

### **Hoe vaak komt SCA3 voor?**

De ziekte van Machado-Joseph werd in 1972 ontdekt en in 1983 beschreven onderzoekers voor het eerst SCA3. Uit de ontdekking van het ziektegen bleek dat het in beide gevallen om dezelfde ziekte gaat. Hoewel ooit werd gedacht dat SCA3 een zeldzame aandoening was die alleen bij bepaalde geïsoleerde etnische groepen voorkwam, heeft onderzoek inmiddels aangetoond dat SCA3 ook in vele andere delen van de wereld misschien wel de meest voorkomende dominant geërfde ataxie is. Het percentage varieert per populatie afhankelijk van de geografische locatie en etnische achtergrond.

### **Hoe wordt de diagnose gesteld?**

Een neurologisch onderzoek kan uitwijzen of iemand de typische symptomen van SCA3 heeft en een eenvoudige gentest kan de aanwezigheid van de mutatie die de ziekte veroorzaakt nauwkeurig vaststellen. Een neuroloog is vaak de meest aangewezen specialist bij het bepalen van de oorzaak van symptomen die op SCA3 kunnen duiden. De meeste mensen die SCA3 krijgen, hebben een familiale voorgeschiedenis van ataxie met vergelijkbare symptomen, wat een belangrijke aanwijzing is voor de diagnose. Het is belangrijk om andere ziekten uit te sluiten en andere vormen van ataxie na te gaan. Wanneer SCA3 wordt vermoed, kan een DNA-test de diagnose bevestigen. De DNA-test voor SCA3 omvat een analyse van de mutatie in het ATXN3-gen.

### **Wat kunnen we doen om het onderzoek naar SCA3/MJD te stimuleren?**

Mensen in de USA met SCA3 of een risico op SCA3 worden aangemoedigd zich in te schrijven in het CoRDS-register voor ataxiepatiënten. Dit kunt u doen door naar de homepage van de NAF-website te gaan en daar op de knop 'Ataxia Patient Registry' te klikken. Dit is een beveiligd gedeelte, waar u zich kunt inschrijven in het patiëntenregister voor eventuele deelname aan klinische proeven. De National Ataxia Foundation financiert onderzoeken over de hele wereld. Ondersteuning van de inspanningen van de NAF op het gebied van onderzoeksfinanciering kan behandelingen en een geneesmiddel voor SCA3 dichterbij brengen.

### **Welke ondersteuning is er beschikbaar nadat de diagnose is gesteld?**

Onderzoek in vele laboratoria leidt tot een beter inzicht in het ziektemechanisme bij SCA3. Ondanks de voortgang van het onderzoek is er geen specifieke behandeling om de progressie van SCA3 te vertragen of stop te zetten. Er is echter een ondersteunende medische behandeling beschikbaar om de ziektesymptomen onder controle te houden. Tot de symptomen kunnen stijfheid of spasticiteit, trage bewegingen, rusteloze benen, vermoeidheid, slaapproblemen, dubbelzien en depressie behoren. Daarnaast zijn er mogelijkheden voor emotionele steun.

### **Bij wie kan ik meer informatie krijgen?**

Op de website van de ADCA vereniging, [www.ataxie.nl](http://www.ataxie.nl), vindt u informatie over de meest recente onderzoeken en medische informatie over SCA.

De ADCA vereniging vindt het belangrijk om als vereniging een meerwaarde te bieden voor de leden of direct betrokkenen. Dat is de reden dat wij veel activiteiten ondernemen. De activiteiten kunnen één of meerdere doelen hebben, zoals lotgenotencontact, ondersteuning, informatievoorziening, creëren van naamsbekendheid, ondersteunen van wetenschappelijk onderzoek, verbeteren van (medische) richtlijnen en fondsenwerving.

Mocht u andere vragen hebben of meer informatie wensen, stuurt u dan een e-mail naar [info@ataxie.nl](mailto:info@ataxie.nl) of als u behoefte heeft aan lotgenotencontact kunt u contact opnemen via [lotgenoten@ataxie.nl](mailto:lotgenoten@ataxie.nl) daarnaast kunt u tijdens werkdagen tussen 14.00 en 16.00 uur telefonisch contact opnemen via 0181-310060 (LET OP! Dit telefoonnummer is alleen voor lotgenotencontact).

<http://www.ataxie.nl/>

<http://ataxie-adca-sca.blogspot.nl/>

### **Informatie vanuit onze Amerikaanse zusterorganisatie:**

#### **Wat kunnen we doen om het onderzoek naar SCA te stimuleren?**

Naarmate ataxieonderzoek de klinische fase ingaat, zullen onderzoekers patiënten moeten werven die kunnen deelnemen aan de klinische proeven. Mensen met SCA of een risico op SCA worden aangemoedigd zich in te schrijven in het CoRDS-register voor ataxiepatiënten. Dit kunt u doen door naar de homepage van de NAF-website [www.ataxia.org](http://www.ataxia.org) te gaan en daar op de knop 'Ataxia Patient Registry' te klikken. Dit is een beveiligd gedeelte, waar u zich kunt inschrijven in het patiëntenregister.

De National Ataxia Foundation financiert onderzoeken over de hele wereld. Ook door de inspanningen van de NAF op het gebied van onderzoeksfinanciering te steunen, kunt u ertoe bijdragen dat het onderzoek naar SCA en andere vormen van ataxie behandelingen en een geneesmiddel dichterbij brengt.