

脊髓小脑共济失调2型1家系报道

王文¹, 张璇^{2*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属济宁市第一人民医院神经内科, 山东 济宁

收稿日期: 2023年2月24日; 录用日期: 2023年3月19日; 发布日期: 2023年3月29日

摘要

通过对脊髓小脑共济失调2型1家系报道分析, 总结其发病特点、临床表现、遗传情况及治疗方案并对相关文献进行复习。

关键词

脊髓小脑共济失调, 系谱, 病例报告

Spinocerebellar Ataxia Type 2: A Family Report

Wen Wang¹, Xuan Zhang^{2*}

¹Clinical Medical College, Jining Medical University, Jining Shandong

²Neurology Department, Jining First People's Hospital Affiliated to Jining Medical University, Jining Shandong

Received: Feb. 24th, 2023; accepted: Mar. 19th, 2023; published: Mar. 29th, 2023

Abstract

Through the analysis of the report of a family with spinocerebellar ataxia type 2, this paper summarized its characteristics, clinical manifestations, heredity and treatment plan, and reviewed the relevant literature.

Keywords

Spinocerebellar Ataxia, Pedigree, Case Reports

*通讯作者。



1. 引言

脊髓小脑共济失调 2 型(spino cerebellar ataxia 2, SCA2)是一种常染色体显性遗传性小脑性共济失调,以进行性小脑综合征为特征,伴有扫视减慢、周围神经病变、认知障碍和其他多系统特征[1],临床上多数患者表现为共济失调、构音障碍、腱反射减弱或消失,也有表现为帕金森样症状和认知下降,但其少见且容易误诊。现报道我科收治的脊髓小脑共济失调 2 型 1 家系。

2. 临床资料

先证者(IV8)女,38岁,因“行走不稳、双手抖动1年余”于2022年01月14日来我院门诊就诊。患者1年余前无明显诱因出现行走不稳,主要为向后倾斜感,双手不自主抖动,伴言语不清,表现为吐词含糊不清,伴吞咽困难,伴饮水呛咳,无视物模糊、视物旋转,无肢体无力,无意识障碍。患者既往体健,否认高血压病、糖尿病、冠心病等病史,否认肝炎、结核等传染病病史及密切接触史,否认外伤、手术史,否认输血史,否认食物、药物等过敏史。

家族史:1)先证者曾外祖母(II1):发现有行走不稳及肢体抖动症状,去世较早。2)先证者外祖父(II5):患者诉与其有类似症状,且去世较早。3)先证者外祖父的哥哥(II2):曾发现行走不稳及肢体抖动,已去世。4)先证者母亲(III9):37岁时发现行走不稳,吞咽困难,发病5~6年时生活尚可自理,病情逐渐加重,19年后完全卧床,行动不能,59岁时去世。5)先证者母亲的二表姐(III2):30多岁时发现行走不稳,病情逐渐加重,48岁时去世。6)先证者母亲的三表姐(III4):40岁时发现双手抖动,易摔倒,病情逐渐加重,现生活不能自理,现年60岁,完善基因测序如下图(见图1)。7)先证者母亲的五表妹(III7):发现行走迟缓及言语低沉,已去世,且去世较早。8)先证者弟弟(IV9):现年38岁,16岁时发现右手不自主抖动,活动后加重,持物时明显,饮酒后抖动可缓解,症状未见明显加重。既往体健。查体:意识清楚,精神可。言语清楚流利,四肢肌力5级,右侧肢体肌张力稍增高,左侧肢体肌张力正常。腱反射正常,病理征未引出,双侧指鼻试验欠稳准,双侧跟膝胫试验尚稳准,轮替试验正常。汉密尔顿抑郁评分(HAMD)0分,汉密尔顿焦虑评分(HAMA)2分。完善甲功五项未见明显异常。9)先证者大表姐(IV1):34岁时发现双手抖动及动作迟缓,病情逐渐加重,已去世且去世较早。10)先证者二表姐(IV2):现年39岁,35岁时发现双下肢行动迟缓,左上肢为著,行走无力,启步稍困难,伴左手不自主抖动,伴饮水呛咳,伴言语不清,主要为吐词含糊不清,生活自理能力差。既往2型糖尿病病史。查体:意识清楚,精神可。面具脸,言语欠清晰流利,左上肢静止性震颤,右上肢姿势性震颤,四肢肌力5级,四肢肢体肌张力增高,以双下肢为著。腱反射正常,病理征未引出,双侧指鼻试验欠稳准,双侧跟膝胫试验欠稳准,轮替试验缓慢。简易智力状态检查(MMSE)评分29分,MoCA评分28分(文化程度:初中)。4年前前来我院就诊,完善相关辅助检查:血常规、尿常规、粪便常规加隐血、肝功、肾功、电解质、凝血五项、同型半胱氨酸、癌抗原CA-125均大致正常。空腹血糖:8.55 mmol/L,糖化血红蛋白:10.8%。完善遗传病基因分析报告提示发现ATXN2基因的1个变异,关联疾病为:迟发型帕金森病(易感)(OMIM:168600);发现EIF4G1基因的1个变异,关联疾病为:帕金森病18型(OMIM:614251),基因测序如下图(见图2)。给予多巴丝肼0.375 g/d,分三次服用;普拉克索0.5 mg/d,分两次服用;复方卡比多巴一片半,分三次服用;文拉法辛缓释胶囊早75 mg。于我院复诊,患者诉行动迟缓及言语不清好转。11)先证者三表妹(IV5):

出现类似行走不稳及肢体抖动症状, 其本人拒绝相关询问及查体。

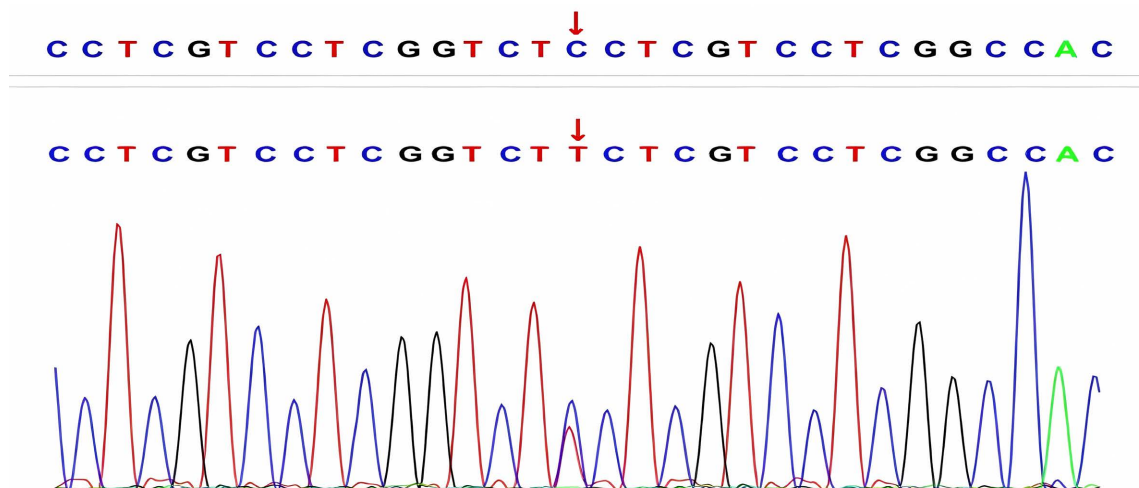


Figure 1. Gene sequencing results of III4 in the family diagram

图 1. 家系图中 III4 的基因测序结果

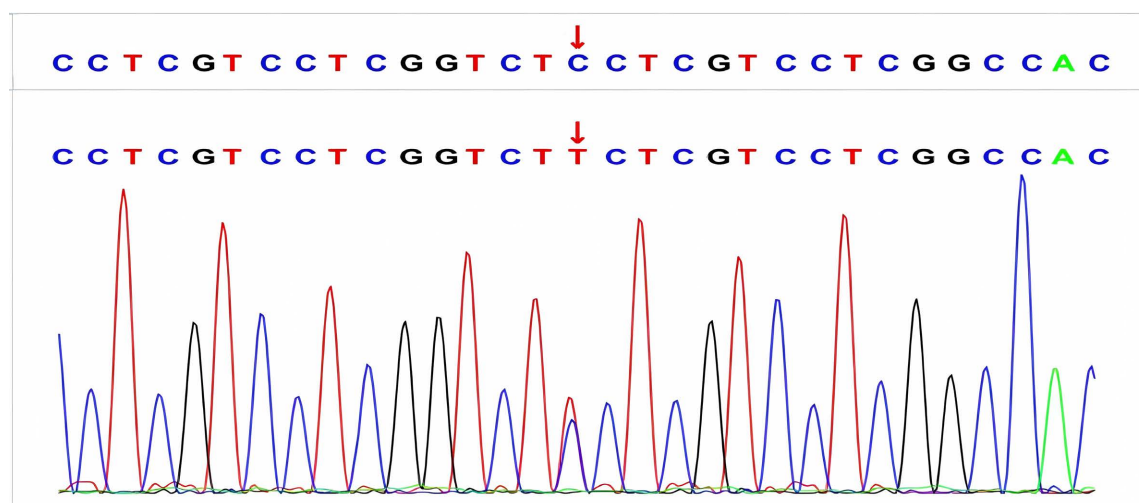
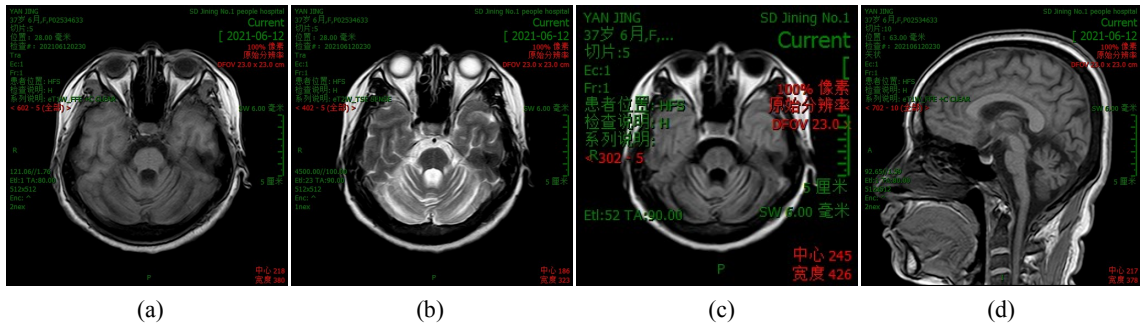


Figure 2. Gene sequencing results of IV2 in the family diagram

图 2. 家系图中 IV2 的基因测序结果

入院查体: 心、肺、腹部查体无特殊。神经系统查体: 意识清楚, 精神可, 吟诗样语言, 记忆力、理解力、定向力、计算力粗测正常。双侧瞳孔等大等圆, 直径约 3 mm, 对光反射灵敏, 双眼眼球活动灵活, 未见复视及眼震。双侧额纹、鼻唇沟对称, 伸舌居中, 余颅神经大致正常。四肢肌力、肌张力正常。双侧腱反射未引出, 深浅感觉检查未见明显异常。双侧病理征阴性。脑膜刺激征阴性。双侧指鼻、跟膝胫试验大致稳准, 直线行走试验阳性。全身肌肉无萎缩。

辅助检查: 血常规、尿常规、粪便常规及隐血大致正常。肝功能、肾功能、血脂未见明显异常, 血糖 12.74 mmol/L。甲状腺功能五项正常, 贫血三项未见异常。简易智力状态检查(MMSE)评分 29 分, MoCA 评分 27 分(文化程度: 初中)。MRI (见图 3): 双侧大脑半球结构对称, 脑实质内未见异常信号灶, DWI (b = 1000)未见明显异常弥散受限高信号影; 小脑脑沟增宽, 第四脑室增宽, 余各脑室、脑池、脑裂及脑沟大小、形态正常, 中线结构居中。患者因自身原因拒绝微量元素等其他检查。



注: (a) T1WI; (b) T2WI; (c) FLAIR; (d) T1WI 矢状位。

Figure 3. Brain MRI results of patients
图 3. 患者的颅脑 MRI 结果

基因检测结果: 在依据“知情同意原则”并充分保护患者隐私的前提下, 空腹采集患者外周静脉血行共济失调相关 10 种动态突变检测, 运用荧光 PCR-毛细管电泳法, 结果提示患者 ATXN2 基因两条等位基因三碱基重复区域(CAG) n 重复次数为 20/38, SCA2 的患病风险较高(见图 4), trio 全外显子组测序检测未发现疾病相关性较高的变异。

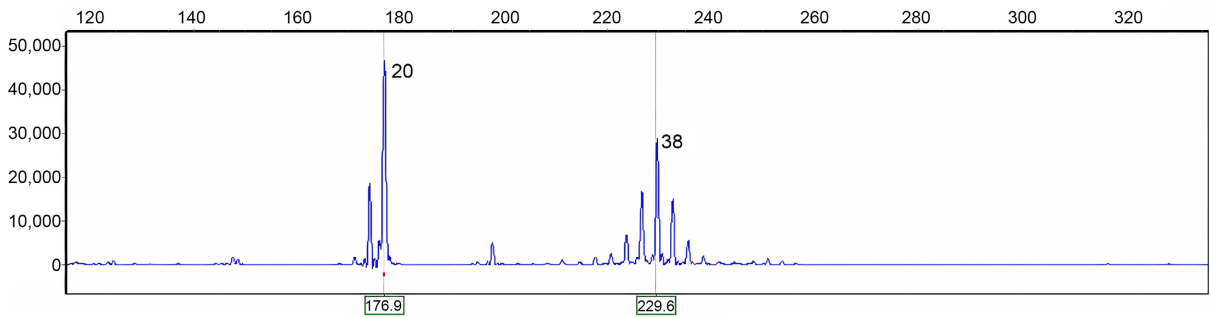


Figure 4. Gene testing results of the patient (proband) (fluorescence PCR-capillary electrophoresis)
图 4. 患者(先证者)的基因检测结果(荧光 PCR-毛细管电泳法)

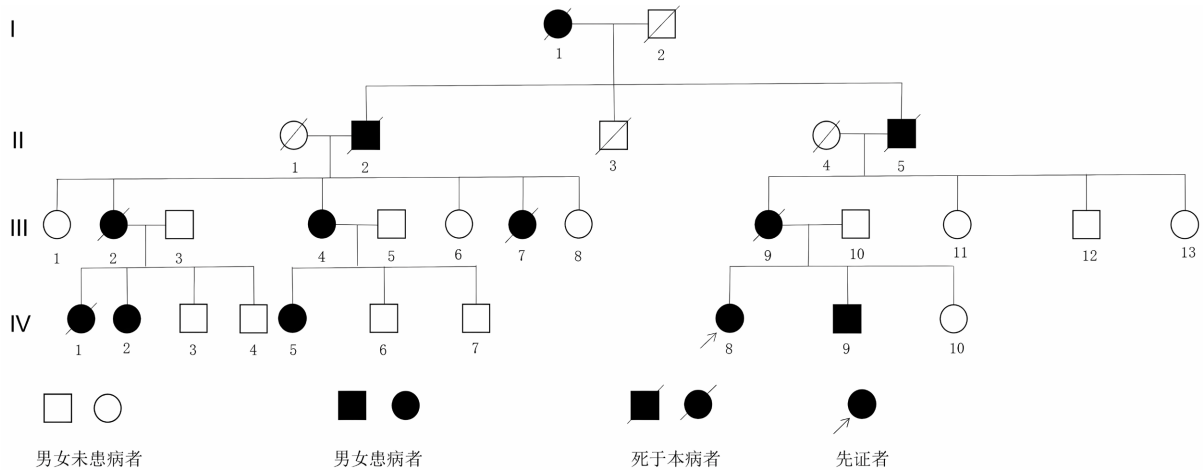


Figure 5. Genetic family diagram of a patient with spinocerebellar ataxia type 2, with IV8 as the patient
图 5. 脊髓小脑共济失调 2 型患者遗传家系图, IV8 为本例患者

遗传方式: 家系连续遗传 4 代, 患病者 12 例, 男女比例为 3:9, 观察家系图提示符合常染色体显性

遗传, 该家系遗传图谱见图 5。

3. 讨论

遗传性共济失调是一种具有遗传异质性的神经退行性疾病, 由小脑及其传入和传出连接、脊髓、周围神经和脑干退行性变引起[1]。而脊髓小脑性共济失调(spino cerebellar ataxia, SCA)是最常见的类型, 其中 7 种(SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, SCA17, DRPLA)是由突变基因编码区病理性胞嘧啶 - 腺嘌呤 - 鸟嘌呤(CAG)三核苷酸重复扩增引起的[2] [3] [4]。SCA2 是仅次于 SCA3 的全球第二大流行的亚型[5]。本病最先由 Wadia 和 Swami 在印度发现, 二十多年后, 在古巴发现更多的呈现家族性遗传的患者[6], 而在澳大利亚、突尼斯、德国、意大利、墨西哥、波兰等国家也发现存在不少家族病例[7] [8]。从遗传学上讲, SCA2 是由定位于染色体 12q24.1 [9]的 ATXN2 基因编码区 CAG DNA 重复扩增引起的, 因此在 ataxin-2 蛋白中表达有毒的多聚谷氨酰胺扩增, 从而导致小脑浦肯野细胞和其他细胞中的几个桥脑、中脑和丘脑神经元的进行性神经元死亡[1]。SCA2 的潜在突变包括位于 ATXN2 基因第一外显子内的翻译的三核苷酸 CAG 重复序列的扩展[10] [11] [12]。在正常个体中, 等位基因包含 13 到 31 个 CAG 重复, 有 22 个 CAG 重复的未展开等位基因频率最高(76%), 其余正常等位基因中, 5%的范围在 13 到 21 个 CAG 单位之间, 19%的范围在 23 到 31 个单位之间[13]。SCA2 病理等位基因有超过 32 个 CAG 重复, 但在 32~36 个范围内, 它们具有不完全外显[11] [14] [15]。在该家系遗传中, 男女均可发病, 且性别遗传无关, 符合常染色体显性遗传。SCA2 发病年龄多在 30~40 岁, 存在遗传早现现象[16], 该家系发病者多在此区间, 也存在遗传早现现象, 先证者母亲于 38 岁发病, 先证者 37 岁发病, 而先证者弟弟于 17 岁发病。共济失调评定量表(SARA)显示, SCA2 患者的病程越长, 病情越严重, 平衡能力越差, 功能依赖性越强[17]。

神经病理学分析显示 SCA2 患者小脑、基底神经节和额叶广泛萎缩[18] [19]。最近对皮层灰质和白质结构复杂性指标的分形分析表明, SCA2 患者体内小脑和大脑皮层的结构复杂性降低[20]。在 SCA2 患者中, MRI 显示橄榄脑桥小脑萎缩, 临床发作前桥脑脑干体积减少, 桥脑弥漫性自旋 - 自旋弛豫时间(T2)高信号, 小脑脚中部和小脑白质呈“热交叉”征, 晚期丘脑和顶叶皮质萎缩, 而就脑桥脑干和小脑的体积而言, 脑干和小脑的弥散张量成像指数是监测 SCA2 疾病进展的最有前景的影像指标[21] [22]。最近的 MRI 研究显示 SCA2 患者的下橄榄核肥大, 这是 SCA2 与其他遗传性 SCAs 相比的一个独特特征[23]。先证者的颅脑 MRI 提示小脑萎缩, 因其发病时间较短, 影像学表现相对较轻。影像学表现可以在一定程度上辅助本病的诊断。

所有 SCA2 均表现为进行性小脑综合征, 以共济失调步态、小脑构音障碍、运动障碍、扫视变慢为特征[1], 此外, 还有一些临床症状表现为周围神经病变、吞咽异常、自主神经功能异常、睡眠障碍、认知障碍[1] [12] [24], 但在某些情况下, 帕金森病也被报道为 SCA2 的临床特征[25], 例如, 一个长期(长达 34 年)的无小脑性共济失调的左旋多巴反应性帕金森综合征的韩国 SCA2 家系[26]。也有报告发现 SCA2 突变的临床表现为多巴胺反应性不对称帕金森病(PD)表型, 在日本和中国可能更常见, 在这些国家, SCA2 被确认为家族性晚发性帕金森病的原因, 有高达 10%的家庭[27] [28] [29] [30]。在没有共济失调或扫视减慢的情况下, 一些患者还表现为静止性震颤、僵直、运动迟缓, 对左旋多巴反应良好, 并发现 SCA2 基因突变较小[31]。先证者家系存在两种不同的临床表现。IV2 患者主要表现为帕金森综合征, 表现为左上肢震颤、行动迟缓, 且服用左旋多巴后症状改善明显, 患者完善基因分析报告提示可能为迟发型帕金森, 追问患者家族史, 其母亲及姨母多与患者表现大致相同。而先证者主要表现为小脑性共济失调, 以共济失调步态、构音障碍、吞咽障碍为主要表现, 先证者的基因分析报告提示 CAG 重复次数为 20/38, SCA2 患病风险高。给予左旋多巴治疗后, 患者症状改善不明显。根据患者临床表现、家族史及辅助检查可以考虑诊断为 SCA2。本家系中患者以共济失调步态、构音障碍、运动障碍、吞咽障碍为主要临床表现,

扫视变慢、周围神经病变、自主神经功能异常、认知障碍则表现的不明显,考虑来就诊患者发病时间短,而发病时间相对较长的患者未能前来就诊。

SCA2 的诊断主要依靠基因测序,其他方法无法明确诊断。治疗上目前尚无根治方法,主要治疗手段为物理治疗和康复治疗,SCA2 神经康复治疗的目标是改善协调性、体位功能、行走距离、减少跌倒、改善步态稳定性、更正常的步态速度、步长和节奏以及增加日常生活活动的独立性[1]。有实验研究发现,经过 3 个月的日常康复后,68%的康复受试者在协调能力、姿势稳定性、眼运动能力和语言能力方面有显著改善[32],75%的患者在记忆、注意力和额叶执行能力等认知功能方面有部分恢复[32]。对于 SCA2 的治疗,有文献提出两种治疗方案,一种是开发 ATXN2 的已知功能作为 SCA2 的治疗靶点,包括谷氨酸信号、钙稳态和 RNA 代谢,另一种有前途的方法是直接靶向调控 ATXN2 的表达[33]。但是这些治疗方案仍处于实验阶段,长期疗效及安全性尚未可知。

致 谢

感谢患者提供相关病情资料,国家自然科学基金对本文的支持及导师对论文写作的指导。

基金项目

国家重点研发计划项目(2018YFC1312001); 国家重点研发计划项目(2016YFC0105900)。

参考文献

- [1] Velazquez-Perez, L., Rodriguez-Labrada, R., Garcia-Rodriguez, J.C., et al. (2011) A Comprehensive Review of Spinocerebellar Ataxia Type 2 in Cuba. *Cerebellum*, **10**, 184-198. <https://doi.org/10.1007/s12311-011-0265-2>
- [2] Durr, A. (2010) Autosomal Dominant Cerebellar Ataxias: Polyglutamine Expansions and Beyond. *The Lancet Neurology*, **9**, 885-894. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70183-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70183-6)
- [3] Duenas, A.M., Goold, R. and Giunti, P. (2006) Molecular pathogenesis of Spinocerebellar Ataxias. *Brain*, **129**, 1357-1370. <https://doi.org/10.1093/brain/aw1081>
- [4] Paulson, H.L. (2009) The Spinocerebellar Ataxias. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, **29**, 227-237. <https://doi.org/10.1097/WNO0b013e3181b416de>
- [5] Schols, L., Bauer, P., Schmidt, T., et al. (2004) Autosomal Dominant Cerebellar Ataxias: Clinical Features, Genetics, and Pathogenesis. *The Lancet Neurology*, **3**, 291-304. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00737-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00737-9)
- [6] Wadia, N.H. and Swami, R.K. (1971) A New Form of Heredo-Familial Spinocerebellar Degeneration with Slow Eye Movements (Nine Families). *Brain*, **94**, 359-374. <https://doi.org/10.1093/brain/94.2.359>
- [7] Alonso, E., Martinez-Ruano, L., De Biase, I., et al. (2007) Distinct Distribution of Autosomal Dominant Spinocerebellar Ataxia in the Mexican Population. *Movement Disorders*, **22**, 1050-1053. <https://doi.org/10.1002/mds.21470>
- [8] Sulek-Piatkowska, A., Zdzienicka, E., Raczynska-Rakowicz, M., et al. (2010) The Occurrence of Spinocerebellar Ataxias Caused by Dynamic Mutations in Polish Patients. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, **44**, 238-245. [https://doi.org/10.1016/S0028-3843\(14\)60037-2](https://doi.org/10.1016/S0028-3843(14)60037-2)
- [9] Gispert, S., Twells, R., Orozco, G., et al. (1993) Chromosomal Assignment of the Second Locus for Autosomal Dominant Cerebellar Ataxia (SCA2) to Chromosome 12q23-24.1. *Nature Genetics*, **4**, 295-299. <https://doi.org/10.1038/ng0793-295>
- [10] Imbert, G., Saudou, F., Yvert, G., et al. (1996) Cloning of the Gene for Spinocerebellar Ataxia 2 Reveals a Locus with High Sensitivity to Expanded CAG/Glutamine Repeats. *Nature Genetics*, **14**, 285-291. <https://doi.org/10.1038/ng1196-285>
- [11] Pulst, S.M., Nechiporuk, A., Nechiporuk, T., et al. (1996) Moderate Expansion of a Normally Biallelic Trinucleotide Repeat in Spinocerebellar Ataxia Type 2. *Nature Genetics*, **14**, 269-276. <https://doi.org/10.1038/ng1196-269>
- [12] Sanpei, K., Takano, H., Igarashi, S., et al. (1996) Identification of the Spinocerebellar Ataxia Type 2 Gene Using a Direct Identification of Repeat Expansion and Cloning Technique, DIRECT. *Nature Genetics*, **14**, 277-284. <https://doi.org/10.1038/ng1196-277>
- [13] Velazquez, P.L., Cruz, G.S., Santos, F.N., et al. (2009) Molecular Epidemiology of Spinocerebellar Ataxias in Cuba: Insights into SCA2 Founder Effect in Holguin. *Neuroscience Letters*, **454**, 157-160.

- <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2009.03.015>
- [14] Cancel, G., Durr, A., Didierjean, O., *et al.* (1997) Molecular and Clinical Correlations in Spinocerebellar Ataxia 2: A Study of 32 Families. *Human Molecular Genetics*, **6**, 709-715. <https://doi.org/10.1093/hmg/6.5.709>
- [15] Geschwind, D.H., Perlman, S., Figueroa, C.P., *et al.* (1997) The Prevalence and Wide Clinical Spectrum of the Spinocerebellar Ataxia Type 2 Trinucleotide Repeat in Patients with Autosomal Dominant Cerebellar Ataxia. *The American Journal of Human Genetics*, **60**, 842-850.
- [16] Di Fabio, R., Santorelli, F., Bertini, E., *et al.* (2012) Infantile Childhood Onset of Spinocerebellar Ataxia Type 2. *Cerebellum*, **11**, 526-530. <https://doi.org/10.1007/s12311-011-0315-9>
- [17] Amarante, T., Takeda, S., Teive, H., *et al.* (2017) Impact of Disease Duration on Functional Status of Patients with Spinocerebellar Ataxia Type 2. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, **75**, 773-777. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20170146>
- [18] Estrada, R., Galarraga, J., Orozco, G., *et al.* (1999) Spinocerebellar Ataxia 2 (SCA2): Morphometric Analyses in 11 Autopsies. *Acta Neuropathologica*, **97**, 306-310. <https://doi.org/10.1007/s004010050989>
- [19] Martin, J.J., Krols, L., Ceuterick, C., *et al.* (1994) On an Autosomal Dominant Form of Retinal-Cerebellar Degeneration: An Autopsy Study of Five Patients in One Family. *Acta Neuropathologica*, **88**, 277-286. <https://doi.org/10.1007/BF00310370>
- [20] Marzi, C., Ciulli, S., Giannelli, M., *et al.* (2018) Structural Complexity of the Cerebellum and Cerebral Cortex Is Reduced in Spinocerebellar Ataxia Type 2. *Journal of Neuroimaging*, **28**, 688-693. <https://doi.org/10.1111/jon.12534>
- [21] Mascalchi, M. and Vella, A. (2018) Neuroimaging Applications in Chronic Ataxias. *International Review of Neurobiology*, **143**, 109-162. <https://doi.org/10.1016/bs.im.2018.09.011>
- [22] Reetz, K., Rodriguez-Labrada, R., Dogan, I., *et al.* (2018) Brain Atrophy Measures in Preclinical and Manifest Spinocerebellar Ataxia Type 2. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **5**, 128-137. <https://doi.org/10.1002/acn3.504>
- [23] Yoshii, F., Tomiyasu, H., Watanabe, R., *et al.* (2017) MRI Signal Abnormalities of the Inferior Olivary Nuclei in Spinocerebellar Ataxia Type 2. *Case Reports in Neurology*, **9**, 267-271. <https://doi.org/10.1159/000481303>
- [24] Orozco, G., Estrada, R., Perry, T.L., *et al.* (1989) Dominantly Inherited Olivopontocerebellar Atrophy from Eastern Cuba. Clinical, Neuropathological, and Biochemical Findings. *Journal of the Neurological Sciences*, **93**, 37-50. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(89\)90159-7](https://doi.org/10.1016/0022-510X(89)90159-7)
- [25] Egorova, P.A. and Bezprozvanny, I.B. (2019) Molecular Mechanisms and Therapeutics for Spinocerebellar Ataxia Type 2. *Neurotherapeutics*, **16**, 1050-1073. <https://doi.org/10.1007/s13311-019-00777-6>
- [26] Kim, Y.E., Jeon, B., Farrer, M.J., *et al.* (2017) SCA2 Family Presenting as Typical Parkinson's Disease: 34 Year Follow Up. *Parkinsonism & Related Disorders*, **40**, 69-72. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.04.003>
- [27] Sasaki, H., Fukazawa, T., Wakisaka, A., *et al.* (1996) Central Phenotype and Related Varieties of Spinocerebellar Ataxia 2 (SCA2): A Clinical and Genetic Study with a Pedigree in the Japanese. *Journal of the Neurological Sciences*, **144**, 176-181. [https://doi.org/10.1016/S0022-510X\(96\)00225-0](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(96)00225-0)
- [28] Gwinn-Hardy, K., Chen, J.Y., Liu, H.C., *et al.* (2000) Spinocerebellar Ataxia Type 2 with Parkinsonism in Ethnic Chinese. *Neurology*, **55**, 800-805. <https://doi.org/10.1212/WNL.55.6.800>
- [29] Lu, C., Chang, H., Kuo, P., *et al.* (2004) The Parkinsonian Phenotype of Spinocerebellar Ataxia Type 3 in a Taiwanese Family. *Parkinsonism & Related Disorders*, **10**, 369-373. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2004.03.009>
- [30] Shan, D.E., Liu, R.S., Sun, C.M., *et al.* (2004) Presence of Spinocerebellar Ataxia Type 2 Gene Mutation in a Patient with Apparently Sporadic Parkinson's Disease: Clinical Implications. *Movement Disorders*, **19**, 1357-1360. <https://doi.org/10.1002/mds.20212>
- [31] Auburger, G.W. (2012) Spinocerebellar Ataxia Type 2. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 103, Elsevier, Amsterdam, 423-436. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-51892-7.00026-7>
- [32] Perez-Avila, I., Fernandez-Vieitez, J.A., Martinez-Gongora, E., *et al.* (2004) Effects of a Physical Training Program on Quantitative Neurological Indices in Mild Stage Type 2 Spinocerebellar Ataxia Patients. *Revue Neurologique*, **39**, 907-910. <https://doi.org/10.33588/rn.3910.2004331>
- [33] Scoles, D.R. and Pulst, S.M. (2018) Spinocerebellar Ataxia Type 2. In: Nóbrega, C. and de Almeida, L.P., Eds., *Polyglutamine Disorders*, Advances in Experimental Medicine and Biology, Vol. 1049, Springer, Berlin, 175-195. https://doi.org/10.1007/978-3-319-71779-1_8