



Erasmus MC PSP-CBS expertisecentrum
Zorgpad Corticobasaal syndroom
ORPHAnaam en ORPHAcod(e)s: 454887

Versie	1
Datum	11-3-2026
Auteurs	Elise Dopper, Agnita Boon
Datum revisie	12-5-2026

Inhoudsopgave

1. Inleiding en achtergrond	3
2. Visuele weergave van het zorgpad	3
3. Eerste symptomen en verwijzing	3
4. Diagnose en poliklinische controles	3
5. Behandeling.....	4
6. Follow up	5
7. Samenwerking in multidisciplinair team en overleggen	5
8. Samenwerking regionaal, landelijk en in Europa	7
9. Transitiezorg.....	8
10. Bereikbaarheid	8
11. Relevante richtlijnen en protocollen.....	8
Bijlagen	8

1. Inleiding en achtergrond

Corticobasaal syndroom (CBS) wordt klinisch gekenmerkt door asymmetrische parkinsonisme, dystonie en/of myoclonieën, in combinatie met apraxie, corticale gevoelsstoornissen en/of alien limb fenomeen. Daarnaast kan er sprake zijn van spraak-/taalstoornissen, gedragsveranderingen en cognitieve stoornissen. Dit klinisch beeld kan verschillende pathologische oorzaken hebben. Meest voorkomend is stapeling van het zogenaamde 4R-tau eiwit (corticobasale degeneratie of FTLD-tau). Andere oorzaken zijn bijvoorbeeld FTLD-TDP of Alzheimerpathologie.

In de meeste gevallen is de ziekte niet erfelijke, maar soms is er sprake van een mutatie in het *progranuline* gen of een *C9orf72* repeat-expansie die de ziekte veroorzaakt, zelfs als er geen duidelijk positieve familieanamnese is.

Er is geen behandeling beschikbaar om het ziekteproces te remmen of genezen. Behandeling is dus puur gericht op het verminderen van symptomen.

Doordat de ziekte zeldzaam is en het klinisch beeld het divers is en overlap vertoont met andere ziektebeelden, kan het stellen van de diagnose complex zijn. De grote diversiteit in symptomen, maakt ook dat de behandeling aangepast dient te worden aan de individuele patiënt. Voor de diagnostiek en behandeling is daarom specifieke expertise nodig is in het herkennen van klinische verschijnselen, het beoordelen van aanvullend onderzoek en de symptomatische behandeling zoals beschreven in dit zorgpad.

2. Visuele weergave van het zorgpad

Zie metromap in bijlage .

3. Eerste symptomen en verwijzing

Verwijzing van personen met een verdenking op een CBS kan worden gedaan door huisartsen binnen het adherentiegebied van het Erasmus MC of interne of externe medisch specialisten, meestal zijn dit neurologen uit andere ziekenhuizen, zowel binnen als buiten de regio. Klachten waarvoor wordt verwezen zijn divers, overeenkomend met het heterogene klinische beeld van CBS, zoals in paragraaf 1 is beschreven. De verwijzing wordt binnen 7 werkdagen getrieerd door een neuroloog met bewegingsstoornissenexpertise. Voorafgaand aan het eerste bezoek worden zonodig door het polisecretariaat aanvullende externe gegevens opgevraagd, zoals scans of ruwe scores van een neuropsychologisch onderzoek.

4. Diagnose en poliklinische controles

Het eerste bezoek betreft een afspraak bij een neuroloog of arts-assistent in opleiding tot neuroloog op de specialistische bewegingsstoornissen polikliniek. Deze voert een anamnese en heteroanamnese uit en een specialistisch neurologisch onderzoek. Voor personen met een taalbarrière is hier een (op parkinsonismen) getrainde studenttolk bij aanwezig. Indien een arts-assistent het consult doet, wordt altijd fysiek mede beoordeeld door de superviserend neuroloog. Het neurologisch onderzoek wordt, indien de patiënt hiervoor toestemming geeft, ook gefilmd en nabesproken in het video-overleg, zie ook paragraaf 7. Aan het einde van het consult wordt de waarschijnlijkheidsdiagnose en verder beleid

besproken. Afhankelijk van welk onderzoek al extern is verricht, kan het volgende aanvullend onderzoek worden aangevraagd (zie ook het artikel in bijlage 2):

- Bloedonderzoek: standaard worden nierfunctie, leverfunctie, schildklierfunctie, bezinking, bloedbeeld en glucose bepaald, op indicatie ook neurofilament light chain (bijvoorbeeld bij twijfel tussen CBS en ziekte van Parkinson) en anti-IgLON5 (bij atypische presentatie met bijvoorbeeld snelle progressie).
- MRI-hersenen: standaard indien extern nog niet verricht of van onvoldoende kwaliteit. Als extern een MRI van voldoende kwaliteit is verricht, wordt deze herbeoordeeld door de neuroradioloog.
- Neuropsychologisch onderzoek: op indicatie, als er (hetero)anamnestisch of klinisch aanwijzingen zijn voor cognitieve problemen, taalstoornissen en/of gedragsveranderingen. Bij personen met een migratieachtergrond is hierbij een tolk aanwezig en wordt cultuursensitief testmateriaal gebruikt.
- Lumbaalpunctie: op indicatie, mede afhankelijk van de wens van patiënt en familie, worden Alzheimer biomarkers bepaald in de liquor om te beoordelen of de ziekte van Alzheimer de onderliggende oorzaak is, zie ook de richtlijn diagnostiek van dementie van het Erasmus MC. Daarnaast kan een lumbaalpunctie geïndiceerd zijn bij een atypisch snelle progressie of atypische bijkomende klachten, zoals epilepsie, ter onderscheid met infectieuze en/of immunologische oorzaken.
- DNA-diagnostiek: afhankelijk van de wens van patiënt en familie. In de meeste gevallen is CBS niet erfelijk, maar een deel wordt wel veroorzaakt door een erfelijke afwijking, waarbij er niet altijd een positieve familieanamnese is. Als er een erfelijke afwijking wordt aangetoond, wordt patiënt verwezen naar de klinisch geneticus voor verdere counseling, ook voor de familie. Indien er een variant van onbekende klinische relevantie wordt gevonden, wordt patiënt besproken in het MDO erfelijke neurodegeneratieve aandoeningen, zie ook paragraaf 7.
- FGD-PET of DAT-scan: enkel op indicatie bij twijfel over de diagnose, bijvoorbeeld ter onderscheid met overige neurodegeneratieve aandoeningen of medicamenteuze of metabole oorzaken.

Na vaststellen van de diagnose CBS, krijgen patiënten de keuze of ze in het Erasmus MC of in een ziekenhuis dichtbij huis onder behandeling willen blijven. Als patiënten in het Erasmus MC onder behandeling blijven, dan wordt standaard elke 3 maanden een controleafspraak ingepland. Afhankelijk van de symptomen en behoeften van de patiënt en diens familie kan de frequentie uiteraard omhoog of omlaag worden bijgesteld.

5. Behandeling

De primaire begeleiding van patiënten met CBS en hun naasten gebeurt door de neuroloog. Afhankelijk van de behoeften, kan daarnaast de verpleegkundig consulent betrokken zijn. De neuroloog start op indicatie symptomatische behandeling, conform de richtlijn Ziekte van Parkinson van het Erasmus MC en de kwaliteitsstandaard atypische parkinsonismen (zie links bij paragraaf 11). Het betreft dan meestal behandeling van motore symptomen zoals rigiditeit, bradykinesie, dystonie en myoclonieën en behandeling van non-motore verschijnselen, waaronder bijvoorbeeld urine-incontinentie en stemmingsproblematiek, zoals beschreven in hoofdstuk 4 van de richtlijn ziekte van Parkinson. In het geval van ooglidapraxie en/of blefarospasmen wordt eventueel behandeld met lokaal botuline-toxine.

In de meeste gevallen is er ook indicatie voor paramedische zorg. Als slechts 1 paramedisch discipline (bijvoorbeeld fysiotherapie) geïndiceerd is, wordt hiervoor specifiek verwezen naar een therapeut die is aangesloten bij ParkinsonNet. Indien er indicatie is voor minimaal 2 verschillende paramedische disciplines wordt meestal verwezen naar Rijndam revalidatie, voor de zogenaamde “Parkinsoncarroussel”. Hier worden patiënten op 1 ochtend beoordeeld door een fysiotherapeut, logopedist, ergotherapeut, medisch maatschappelijk werk, psycholoog en revalidatiearts. Ieder beoordeelt op eigen vlak of er indicatie is voor behandeling en of dit het beste bij Rijndam of in de eerste lijn kan worden opgestart (Zie ook 7). Waar wenselijk worden behandeladviezen aan eerstelijns behandelaars in de eigen regio van patiënt gegeven.

Indien er sprake is van stemmingsproblemen kunnen patiënten verwezen worden naar de medische maatschappelijk werk, geestelijke verzorging, medische psychologie en/of psychiatrie binnen het Erasmus MC, zie ook het MDO in paragraaf 7.

Als er sprake is van cognitieve stoornissen, dan wordt de huisarts verzocht een casemanager aan te vragen om eventuele hulp in de zorg te regelen.

6. Follow up

Op basis van behoefte van patiënt en hun naasten wordt afgestemd waar follow-up en nazorg plaatsvindt: binnen het Erasmus MC of (terug)verwijzen naar specialist op kortere reisafstand. Indien wordt terugverwezen dan blijft het behandelteam uit het Erasmus MC altijd beschikbaar voor overleg wanneer gewenst door patiënt, naasten, verwijzer of overige behandelaars. Bij follow-up in het Erasmus MC krijgen patiënten minimaal elke 3 maanden een poliklinische controleafspraak bij de neuroloog, indien gewenst in combinatie met een afspraak bij de verpleegkundig consultant. Ter voorbereiding op de controleafspraak vullen patiënten een vragenlijst in (zie bijlage 3), waarin de belangrijkste domeinen, zoals motoriek, cognitie, stemming, slaap en autonome verschijnselen, kort worden uitgevraagd. Daarnaast wordt patiënten gevraagd vast aan te geven welke zaken ze graag willen bespreken tijdens het consult. Dit zorgt ervoor dat tijdens het consult zelf gefocust kan worden op zaken die voor de patiënt het meest relevant zijn. Wanneer er tussentijds vragen of problemen zijn, kan uiteraard altijd eerder contact opgenomen worden, zie ook 10.

7. Samenwerking in multidisciplinair team en overleggen

De neuroloog is de hoofdbehandelaar van elke patiënt met CBS en overziet het totale zorgproces. Er zijn verschillende overleggen waarin patiënten met CBS besproken worden op verschillende momenten in het diagnostisch of behandeltraject:

- Video-overleg bewegingsstoornissen (1x per week): hierin worden video-opnames van alle personen met een verdenking op een CBS beoordeeld door arts-assistenten in opleiding tot neuroloog en neurologen met bewegingsstoornissen expertise. Afwijkingen bij neurologisch onderzoek worden systematisch beoordeeld. Gezamenlijk wordt een waarschijnlijkheidsdiagnose en beleid geformuleerd.
- MDO cognitie (1x per week): indien er aanwijzingen zijn voor cognitieve problemen, worden patiënten besproken in het MDO Alzheimercentrum. Hier zijn neurologen, geriater, internisten ouderengeneeskunde, neuropsychologen, neuroradiologen, psychiaters en klinisch genetici aanwezig. De (hetero)anamnese, neurologisch onderzoek en al het beschikbare aanvullend onderzoek wordt hier structureel

besproken. Vervolgens wordt gezamenlijk een (waarschijnlijkheids)diagnose gesteld en vervolgbeleid ten aanzien van diagnostiek en/of behandeling bepaald.

- MDO revalidatie (1x per maand): patiënten die worden verwezen voor de Parkinsoncarroussel bij Rijndam revalidatie (zie paragraaf 5), worden direct aansluitend aan deze beoordeling besproken in een MDO. Hierbij zijn alle behandelaren van Rijndam en de neurologen, verpleegkundig specialist en verpleegkundig consulent van het Erasmus MC aanwezig. Gezamenlijk wordt het vervolgtraject voor de patiënt bepaald.
- MDO psychologie/psychiatrie (1x per 2 maanden): Hier worden patiënten met angst- en of stemmingsproblematiek problematiek besproken. Hierbij zijn medische maatschappelijk werk, medische psychologie, psychiatrie en geestelijke verzorging aanwezig. Hier wordt besproken naar welke discipline het beste verwezen kan worden en wordt eventuele behandeling gezamenlijk geëvalueerd.
- MDO erfelijke neurodegeneratieve aandoeningen (maandelijks): bij twijfel over al dan niet inzetten van DNA diagnostiek of wanneer een variant van onbekende betekenis wordt gevonden, worden patiënten in dit MDO besproken. Hierbij zijn neurologen, klinisch genetici en laboratoriumspecialisten aanwezig.

In onderstaande tabel wordt het volledige multidisciplinaire team omschreven:

Discipline	Rollen en taken
Neuroloog	• Hoofdbehandelaar • Coördinatie van het gehele zorgtraject • Verrichten neurologisch onderzoek • Indien geïndiceerd aanvragen aanvullend onderzoek en intercollegiale consulten • Terugkoppeling aan verwijzer • Informeren patiënt en naasten over diagnose, prognose en behandeling • Op indicatie symptomatische medicamenteuze behandeling • Follow-up en nazorg • Advies/bemiddeling andere zorgprofessionals (casemanager, huisarts)
Klinisch geriater	• Consultatie bij multimorbiditeit/polyfarmacie • Terugkoppeling in MDO
Internist ouderengeneeskunde	• Consultatie bij multimorbiditeit/polyfarmacie • Terugkoppeling in MDO
Psychiater	• Psychiatrisch onderzoek bij verdenking op psychiatrische problematiek • Advies medicatie/vervolg • Terugkoppeling in MDO
Psycholoog/medisch maatschappelijk werk	• Psychologisch onderzoek bij verdenking op angst- of stemmingsproblemen • Op indicatie psychologische behandeling • Terugkoppeling in MDO
Neuropsycholoog	• Herbeoordeling extern uitgevoerd onderzoek

	• Uitvoer en interpretatie neuropsychologisch onderzoek • Op indicatie terugkoppeling aan patiënt en naasten en psycho-educatie • Terugkoppeling in MDO
Radioloog	• (Her)beoordeling MRI/CT • Terugkoppeling in MDO
Nucleair geneeskundige	• (Her)beoordeling FDG-PET/DAT-scan • Terugkoppeling in MDO
Klinisch geneticus	• Op indicatie genetische diagnostiek en counseling • Interpretatie DNA diagnostiek • Terugkoppeling in MDO
Verpleegkundig consulent	• Begeleiding patiënt en naasten gedurende het ziekteproces
Revalidatiearts	• Coördinatie paramedisch team • Terugkoppeling in MDO
Fysiotherapeut	• Oefentherapie • Meedenken tav hulpmiddelen voor lopen • Terugkoppeling in MDO
Logopedist	• Behandeling taal-, spraak- en/of slikproblemen • Terugkoppeling in MDO
Ergotherapeut	• Uitleg tav belasting/belastbaarheid • Adviezen tav hulpmiddelen • Terugkoppeling in MDO

8. Samenwerking regionaal, landelijk en in Europa

Eén tot twee keer per jaar organiseren wij een regionaal bewegingsstoornissen overleg voor neurologen, verpleegkundig specialisten en verpleegkundig consulenten in de regio, overeenkomende met het affiliatiegebied van het Erasmus MC. Tijdens dit overleg worden onder meer afspraken vastgelegd over hoe bepaalde ziektebeelden binnen de regio worden behandeld. Voor patiënten met CBS is de afspraak dat elke patiënt minimaal voor een éénmalige beoordeling naar ons expertisecentrum wordt verwezen, zowel voor bevestiging van de diagnose, aanvullende uitleg, als voor eventuele deelname aan wetenschappelijk onderzoek.

Hiernaast is er 2x per jaar een regionaal overleg over parkinsonismen voor neurologen, verpleegkundig specialisten en verpleegkundig consulenten uit de regio's Zeeland en Noord-Brabant. Wij zijn hier als expertisecentrum standaard bij aanwezig.

Wij geven regelmatig onderwijs voor perifeer neurologen, andere specialisten (bijvoorbeeld revalidatie, psychiatrie, geriatrie), AIOS en behandelaars van ParkinsonNet om de kennis over CBS te vergoten.

We zijn, in de persoon van Elise Dopper (voorheen Agnita Boon) vertegenwoordigd binnen het bestuur van de Nederlandse Werkgroep Bewegingsstoornissen van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie.

Met name op wetenschappelijk vlak is er een samenwerking met het RadboudUMC. Beide centra hebben hun eigen onderzoekslijnen, maar studieprotocollen worden gestroomlijnd,

zodat data van patiënten in beide centra voor verschillende onderzoeken gebruikt kan worden. Hiervoor hebben we vorig jaar een gezamenlijke subsidie ontvangen.

We zijn binnen ERN-RND betrokken bij de Disease group atypical Parkinsonisms. Patiënten waarbij ondanks de gebruikelijke diagnostiek aanhoudende diagnostische twijfel is, worden via CPMS aangemeld voor de casuïstiekbespreking van deze disease group.

Ons expertisecentrum is, in de persoon van Elise Dopper, lid van de internationale MDS PSP Steering group committee, die als doel heeft om wereldwijd wetenschappelijk onderzoek te stimuleren om de vroegdiagnostiek en behandeling van PSP en CBS te verbeteren. Verder werken we in diverse wetenschappelijke projecten samen met internationale collega's. Ten slotte zijn als expertisecentrum uiteraard laagdrempelig benaderbaar voor overleg over patiënten met (een mogelijke) CBS zowel binnen als buiten de regio.

9. Transitiezorg

Niet van toepassing. De eerste ziekteverschijnselen bij CBS ontstaan altijd op volwassen leeftijd. De gemiddeld leeftijd waarom de eerste ziekteverschijnselen ontstaan is tussen de 60 en 65 jaar, met een range van circa 45 tot 80 jaar.

10. Bereikbaarheid

We zijn 24 uur per dag bereikbaar voor onze patiënten. Patiënten en naasten krijgen een kaartje met hierop het telefoonnummer van het polisecretariaat en een emailadres dat wordt beheerd door 2 neurologen, een verpleegkundig specialist en een verpleegkundig consulent. In de regel worden mails naar dit emailadres binnen 1 werkdag beantwoord. Voor acute problemen buiten werktijd kan overlegd worden met de dienstdoend neuroloog van de afdeling via de SEH van het Erasmus MC (010 7040704).

11. Relevante richtlijnen en protocollen

- [Richtlijn ziekte van Parkinson](#)
- [Kwaliteitsstandaard atypische parkinsonismen](#)
- [Richtlijn diagnostiek dementie](#)

Bijlagen

1. Visuele weergave van het zorgpad
2. Artikel Corticobasaal syndroom Tijdschrift voor Neurologie en Neurochirurgie
3. Vragenlijst voor patiënten voorafgaand aan controleafspraak

Corticobasaal syndroom

Corticobasal syndrome

drs. J.P.M.A. Rood^{1,3}, dr. A.J.W. Boon^{1,3}, dr. E. van den Berg^{2,3}, dr. E.G.P. Dopper^{1,3}

SAMENVATTING

Het corticobasaal syndroom bestaat uit een diverse combinatie van asymmetrische motorische verschijnselen met hogere corticale functiestoornissen, waaronder apraxie en het 'alien limb'-fenomeen. De behandeling is vooralsnog puur symptomatisch. De onderliggende pathologie is zeer heterogeen en laat zich op basis van klinische verschijnselen niet goed voorspellen. In het kader van toekomstige eiwit specifieke behandelingen is de ontwikkeling van biomarkers om de pathologie te voorspellen essentieel.

(TIJDSCHR NEUROL NEUROCHIR 2024;125(1):4-12)

SUMMARY

Corticobasal syndrome represents a variable combination of asymmetrical motor symptoms with higher cortical features, including apraxia and alien limb phenomenon. Thus far, only symptomatic treatment is available for this disorder. The underlying pathology is very heterogeneous and cannot be accurately predicted based on clinical signs. In the light of upcoming protein-specific therapies the development of biomarkers to predict pathology is essential.

INLEIDING

Corticobasaal syndroom (CBS) is een overkoepelende term voor een variabele klinische presentatie met asymmetrische motorische verschijnselen, zoals parkinsonisme, dystonie en/of myoclonus, in combinatie met hogere corticale functiestoornissen (zie Box 1). Het kan een uiting van diverse, meestal neurodegeneratieve ziektebeelden zijn. De onderliggende pathologie laat zich niet goed voorspellen door het klinisch beeld. CBS is een zeldzame aandoening. Epidemiologische studies zijn zeer beperkt beschikbaar, en de prevalentie wordt geschat op circa 2,3 per 100.000.² In dit artikel wordt een overzicht geboden van de klinische verschijnselen, de etiologie, het aanvullend onderzoek en de behandeling van CBS.

CASUS

Een 57-jarige man met in de voorgeschiedenis een obstructief slaapapneusyndroom werd verwezen vanwege een verdenking op dystonie van zijn linkerarm. Hij vertelde sinds 2 jaar last te hebben van de linkerarm, initieel ontstaan na een val. Geleidelijk was de linkerhand steeds meer een

BOX 1. Klinische criteria corticobasaal syndroom.¹

Asymmetrische presentatie van een combinatie van:

A. minimaal 2 van:

- rigiditeit of akinesie van een lidmaat
- dystonie van een lidmaat
- myoclonus van een lidmaat

B. minimaal 2 van:

- orobuccale apraxie of apraxie lidmaat
- corticale sensibele stoornis
- 'alien limb'-fenomeen

eigen leven gaan leiden; hij kon de hand niet goed meer gericht aansturen en soms schoot de hand spontaan weg. Aan de rechterarm en beide benen had hij geen klachten. Het kortetermijngeheugen was ook minder geworden, hij had concentratieproblemen en meer moeite om op woorden te komen, waardoor zijn werk lastiger werd. Bij neurologisch onderzoek waren er positieve primitieve reflexen, frequente woordvindpauzes met intact taalbegrip, oogbewegingen met saccadische intrusies en onver-

¹neuroloog, ²klinisch neuropsycholoog, universitair hoofddocent, ³PSP-CBS expertisecentrum, afdeling Neurologie, Erasmus MC, Rotterdam.

Correspondentie graag richten aan: mw. dr. E.G.P. Dopper, Erasmus MC, afdeling Neurologie, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam,

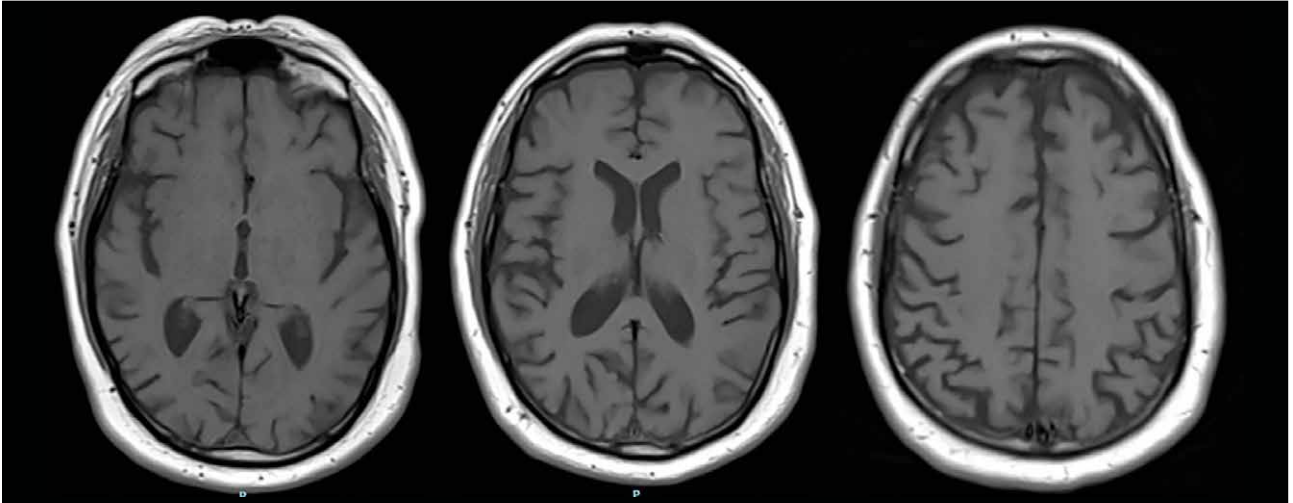
tel.: 010 703 09 16, e-mailadres: e.dopper@erasmusmc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: dr. E.G.P. Dopper heeft een fellowshipsubsidie ontvangen van Alzheimer Nederland.

Trefwoorden: 'alien limb', apraxie, corticobasaal syndroom, frontotemporale lobaire degeneratie, ziekte van Alzheimer.

Keywords: alien limb, Alzheimer's disease, apraxia, corticobasal syndrome, frontotemporal lobar degeneration.

ONTVANGEN 4 SEPTEMBER 2023, GEACCEPTEERD 21 NOVEMBER 2023.



FIGUUR 1. Axiale T1-gewogen MRI-opnamen van de hersenen met atrofie pariëtaal, rechts meer uitgesproken dan links, bij een patiënt met een corticobasaal syndroom.

mogen oogbewegingen vol te houden ('impersistence of eye movements'), een forse apraxie, links meer dan rechts en aan de armen meer dan aan de benen, en myoklonieën van de linkerarm. Het looppatroon was normaal, afgezien van een verminderde armzwaai van beide armen. Op de 'mini-mental state examination' (MMSE) scoorde de patiënt 23/30 en op de 'frontal assessment battery' (FAB) 10/18. Hierop werd de klinische diagnose CBS gesteld.

Bij neuropsychologisch onderzoek waren er stoornissen in de praxis, visuele waarneming, taal, geheugen, aandacht, verwerkingssnelheid en executieve functies. De MRI-scan toonde geringe atrofie pariëtaal, rechts meer dan links (zie *Figuur 1*).

Paraneoplastische en anti-IgLON5-auto-immuunantistoffen waren negatief in bloed. In de liquor was er een verlaagde concentratie β -amyloïd en verhoogde concentratie tau en gefosforyleerd tau, passend bij onderliggende Alzheimerpathologie. De patiënt is een behandeling gestart met rivastigmine. Dit heeft een redelijk effect op met name de concentratie. Een jaar na de diagnose is hij nog altijd aan het werk in een iets aangepaste functie.

KLINISCHE PRESENTATIE

CBS wordt gekenmerkt door een asymmetrische presentatie van parkinsonisme, dystonie en/of myoclonus.¹ De gemiddelde leeftijd waarop de eerste verschijnselen optreden ligt rond 65 jaar.³⁻⁵ Het parkinsonisme betreft met name bradykinesie en rigiditeit. Sommige patiënten hebben ook een tremor; dit kan zowel een rusttremor, posturele tremor of actietremor zijn, maar is zelden de typische 'parkinson-tremor'.¹ Naast deze verschijnselen zijn er hogere corticale functiestoornissen zoals apraxie, een 'alien limb' (AL)-fenomeen, corticale sensibele stoornissen, geheugen- en

taalstoornissen en gedragsveranderingen. De belangrijkste symptomen staan samengevat in *Tabel 1*.

AL-FENOMEEN EN APRAXIE

Het AL-fenomeen en apraxie zijn 2 van de meest kenmerkende verschijnselen van CBS. Hoewel verschijnselen van AL en apraxie op elkaar kunnen lijken, is er geen directe relatie tussen beide: de ernst van de apraxie is niet gecorreleerd aan de aan- of afwezigheid van het AL-fenomeen.¹² Een belangrijk verschil tussen apraxie en het AL-fenomeen is dat bij apraxie willekeurig ingezette bewegingen/handelingen minder goed worden uitgevoerd, terwijl bij een AL sprake is van onwillekeurige/ongewilde bewegingen.¹² Beide verschijnselen zijn geassocieerd met pathologie van de 'supplementary' motorcortex, prefrontale cortex, pariëtale cortex en de witte stof die deze regio's verbindt. Waarschijnlijk is het afhankelijk van waar exact in dit netwerk de pathologie zit of een AL-fenomeen en/of apraxie ontstaat.^{12,18} Zowel apraxie als het AL-fenomeen wordt vaker in de linker lichaamshelft gezien. Mogelijk is dit een gevolg van schade aan het corpus callosum, waardoor de overdracht van motorprogramma's van de dominante naar de niet-dominante hemisfeer tekortschiet.^{9,12}

AL-fenomeen is een verzamelterm voor bewegingen van een lidmaat die niet voortkomen uit de eigen intentie van de patiënt.¹² De patiënt is zich vaak wel bewust van de bewegingen, maar heeft er geen controle over. De patiënt kan aangeven dat het lijkt of de lidmaat een eigen wil heeft en hij/zij zelf niet degene is die de lidmaat beweegt ('agency') of zelfs dat het lijkt of de lidmaat niet van hemzelf is ('ownership'). De hand kan ongewild dingen vastpakken, waarbij het vervolgens moeilijk is het voorwerp weer los te laten ('grasping'). Soms wordt de andere (goede) hand

TABEL 1. Motorische en non-motorische symptomen bij corticobasaal syndroom.

	CBS	'Mimics'
Parkinsonisme - bradykinesie - rigiditeit - tremor	- tot 100% ^{4,6 *} - meestal asymmetrisch ¹ - rust- of actietremor ¹	- ziekte van Parkinson: typische 'geldtel'-rusttremor, geen atrofie - PSP: vaak symmetrisch, opvallende axiale rigiditeit, vallen, blikbeperking, mesencefalonatrofie - MSA: vaak symmetrisch, bijkomende autonome verschijnselen - vasculair: vaak benen meer aangedaan, verklarende vasculaire afwijkingen op MRI-opnamen
Dystonie - ledematen - cervicaal - blefarospasmen	- 20-50% ^{4,6 *} - dystonie ledematen meest frequent, armen > benen - meestal asymmetrisch ⁷	- medicamenteus - vasculair: acuut begin - idiopathisch: geen parkinsonisme - genetisch: familieanamnese, specifieke bijkomende verschijnselen - ziekte van Parkinson, PSP, MSA: zie boven zie ook Van Egmond et al. ⁸
Myoclonus	- 50-90% ^{4,6,9 *} - met name ledematen, soms gelaat - vermoedelijk corticale origine ⁹	- medicamenteus - metabool - MSA: polymyoclonus - structurele laesie corticaal zie ook Zutt et al. ¹⁰
'Alien limb'-fenomeen - 'frontal release'-fenomeen (frontale AL): complexe onwillekeurige bewegingen die interfereren met uitvoeren van taken ^{11,12} - asomatognosie (posterieure of 'echte' AL): het gevoel dat de lidmaat niet van patiënt is ('ownership'), of een eigen wil heeft ('agency') ^{11, 12}	10-30% ^{1,9 *}	structurele laesie 'supplementary' motorcortex, prefrontale cortex, pariëtale cortex
Apraxie ¹³ - ideomotorisch: onvermogen om het concept van een actie om te zetten in de benodigde bewegingen. Te testen door acties als tandenpoetsen of gebaren als zwaaien voor te laten doen - kinetisch: verminderde fijne motoriek handen en vingers. Te testen door betekenisloze handfiguren na te laten doen - ideationeel: concept van een complexe handeling ontbreekt, losse handelingen lukken, maar in juiste volgorde uitvoeren voor correct gebruik van een voorwerp lukt niet. Te testen door gebruik van aanwezige voorwerpen voor te laten doen - orobuccaal: onvermogen op verzoek gerichte handelingen met mond of tong uit te voeren, bijvoorbeeld lippen aflikken of tuiten - ooglidapraxie: moeite om de ogen te openen	- 50-90% ^{1,6 *} - meestal asymmetrisch - met name ideomotorische en ideationele apraxie ¹²	- AD: vaker ideationele apraxie en met name in verder gevorderd stadium - nvPPA: met name orobuccale apraxie, wees alert op ontwikkeling CBS in later stadium - structurele laesie 'supplementary' motorcortex, prefrontale cortex, pariëtale cortex Zie ook Biesbroek et al. ¹³

vervolg TABEL 1. Motorische en non-motorische symptomen bij corticobasaal syndroom.

	CBS	'Mimics'
Oogbewegingsstoornissen	met name verlengde latentietijd van saccades ipsilateraal aan de apraxie ^{1,14}	PSP: vertraagde saccades verticaal > horizontaal, supranucleaire blikbeperking ¹⁴
Gedragsveranderingen	apathie, ontremming, bizar of antisociaal gedrag, persoonlijkheidsverandering, prikkelbaarheid, hypersek-sualiteit ¹	bvFTD: geen/minder motorische ver-schijnselen
Afasie ^{1,9}	met name spraakapraxie, agramma-tisme, soms ook logopene kenmer-ken zoals gestoorde zinsherhaling ^{1,9}	- nvPPA: kan zich ontwikkelen tot een CBS, dus wees alert op motore ver-schijnselen - lvPPA: gestoorde zinsherhaling, geen spraakapraxie/agrammatisme, geen motore verschijnselen
Stemmingsstoornissen	met name depressie ¹	primair psychiatrische stoornis: geen motore verschijnselen
Corticale sensibele stoornissen	agrafesthesie, astereognosie, tactiele extinctie ^{1,15}	structurele laesie pariëtale cortex
Overige cognitieve stoornissen	- executieve functies ⁹ - spatiële meer dan object-geba-seerde taken ^{16,17}	- bvFTD: gedragsverandering op de voorgrond, minder/geen motorische verschijnselen - DLB: parkinsonisme meer conform ziek-te van Parkinson, fluctuaties aandacht, hallucinaties, REM-slaapstoornis

*percentages geven aan bij hoeveel patiënten met CBS dit symptoom aanwezig is. Er is veel variatie tussen studies, mo-gelijk doordat sommige studies slechts CBS-patiënten met specifieke pathologie en/of specifieke symptomen includeren. Frequenties van niet-motorische symptomen bij CBS zijn niet goed beschreven in de literatuur, omdat in veel studies de nadruk op motorische verschijnselen ligt.⁹

AD = ziekte van Alzheimer, AL = 'alien limb', bvFTD = gedragsvariant frontotemporale dementie, DLB = dementie met 'Lewy bodies', lvPPA = logopene variant primair progressieve afasie, MSA = multisysteematrofie, nvPPA = niet-vloeiende variant primair progressieve afasie, PSP = progressieve supranucleaire paralyse.

gebruikt om de ongewilde bewegingen tegen te gaan (intermanueel conflict). Er kan ook sprake zijn van utilisatiegedrag: wanneer een voorwerp in het blikveld van de patiënt ligt, heeft de patiënt een niet te onderdrukken neiging dit voorwerp te gebruiken.^{11,15} Soms treden ook bewegingen op waarvan de patiënt zich niet bewust is, zo als levitatie, het onwillekeurig omhoog gaan van een arm.¹¹ Zelfdestructief gedrag zoals slaan of wurging is ook be-schreven bij AL-fenomeen ten gevolge van andere niet-neurodegeneratieve aandoeningen, maar dit is erg zeldzaam bij CBS.^{11,12} Er wordt onderscheid gemaakt tus-sen een anterieur/frontaal en posterieur/'echt' AL-feno-meen, waarbij voor posterieur AL-fenomeen een voor-waarde is dat de patiënt het gevoel heeft dat de lidmaat niet meer aan hem of haar toebehoort.^{11,15} Apraxie is het onvermogen bepaalde doelgerichte, aange-leerde bewegingen uit te voeren, zonder dat dit een gevolg is van spierzwakte, ataxie, sensibele stoornissen of niet be-grijpen van de opdracht.¹² Er worden 3 vormen van apraxie van de ledematen onderscheiden: ideationele, ideomotori-

sche en kinetische apraxie.^{12,13} Bij CBS komen ideomotori-sche en kinetische apraxie het meest voor.¹² Naast apraxie van de ledematen kan ook sprake zijn van orobuccale apraxie of ooglidapraxie.^{1,12} Zie voor een nadere toelich-ting van de diverse vormen van apraxie Tabel 1 en het overzichtsartikel van Biesbroek et al. in een eerdere editie van TNN.¹³

ETIOLOGIE

Oorspronkelijk werd het beschreven klinische syndroom corticobasale degeneratie (CBD) genoemd, naar de veron-derstelde onderliggende pathologie.¹⁹ Pathologische CBD is een 4R-tauopathie, wat wil zeggen dat er sprake is van neuronale en gliale inclusies met het zogenoemde tau-eiwit met 4 microtubule-bindende domeinen.²⁰ Afhanke-lijk van alternatieve mRNA-'splicing' bestaan er 2 varian-ten van het tau-eiwit: met 3 of 4 microtubule-bindende domeinen (3R of 4R). De ziekte van Pick wordt in tegen-stelling tot CBD gekenmerkt door accumulatie van het 3R-tau-eiwit en bij de ziekte van Alzheimer (AD) is er een

combinatie van 3R- en 4R-pathologie.⁹ De aanwezigheid van astrocytische plaques is specifiek voor CBD-pathologie ten opzichte van andere 4R-tauopathiën, zoals progressieve supranucleaire paralyse (PSP).^{9,20} Lange tijd werd gedacht dat CBS specifiek geassocieerd was met CBD-pathologie. Postmortemstudies van patiënten met een klinische diagnose CBS hebben echter uitgewezen dat de onderliggende pathologie zeer divers is en CBD in slechts minder dan de helft van de gevallen de etiologie is.^{9,19} Andersom blijkt ook de klinische presentatie van CBD meer divers dan alleen een CBS; dit kan ook een niet-vloeiende variant van primair progressieve afasie (nfvPPA), een frontaal gedrags-spatieel fenotype, een PSP of een AD-fenotype zijn.¹ Om die reden wordt tegenwoordig CBD enkel voor de pathologische diagnose gebruikt en CBS om het klinische fenotype te beschrijven.^{19,21}

Het klinische syndroom CBS lijkt gerelateerd aan asymmetrische disfunctie van de frontopariëtale cortex en de basale kernen ongeacht de onderliggende pathologie.³ Na CBD zijn de andere tauopathiën, met name PSP, AD en de ziekte van Pick de meest voorkomende oorzaken.^{9,19} Er worden echter ook frequent niet-tauopathiën gevonden, zoals frontotemporale lobaire degeneratie (FTLD) met TDP43-inclusies (TDP), dementie met 'Lewy bodies', FTLD met FUS-eiwit en de ziekte van Creutzfeldt-Jakob.^{3,9,19} Daarnaast kan een CBS ontstaan ten gevolge van cerebrovasculaire schade.¹⁹

Recentelijk is een nieuwe tauopathie ontdekt met een combinatie van 3R- en 4R-taupathologie in met name de hypothalamus en hersenstam ten gevolge van auto-antistoffen tegen het IgLON5-eiwit.⁹ De typische klinische kenmerken hiervan zijn non-REM-parasomnieën, bulbaire klachten, bewegingsstoornissen, oculomotore afwijkingen en cognitieve stoornissen.¹⁹ Het is nog onduidelijk in hoeverre een typische CBS-presentatie ook voorkomt als uiting van IgLON5-ziekte. Tot nu toe is er 1 beschrijving in de literatuur van een patiënt met een klinisch CBS op basis van IgLON5-antistoffen, bij wie immunotherapie leidde tot een evidente klinische en radiologische verbetering.²³ Gezien de grote behandelconsequenties is verder onderzoek naar het voorkomen en de herkenning van IgLON5-ziekte als oorzaak van CBS essentieel.

GENETICA

CBS betreft meestal een sporadische aandoening, maar bij een klein deel van de patiënten wordt een genetische oorzaak gevonden.⁹ In de meeste gevallen (48%) betreft dit dan een mutatie in het progranuline (*GRN*)-gen, gevolgd door mutaties in 'microtubule-associated protein tau'

(*MAPT*) (16%) en 'repeat'-expansies in het *C9orf72*-gen (10%).^{9,19,24} *GRN*-mutaties en de *C9orf72*-'repeat'-expansie zijn geassocieerd met FTLD-TDP-pathologie en *MAPT*-mutaties met tau-pathologie. Ten slotte zijn er enkele CBS-gevallen beschreven met mutaties in *PRNP*, *GBA*, *MRS2/ZHX2*, *PSEN-1*, *APP*, *TARDBP*, *CHMP2B*, *LRRK2* of *CYP27A1*.²⁴

Vaak komen de mutaties familiair voor, maar er zijn ook sporadische patiënten beschreven. Bij patiënten met een bewezen genmutatie blijkt 70% een positieve familie-anamnese te hebben voor een neurodegeneratieve ziekte.²⁴ De aanwezigheid van een mutatie laat zich niet goed voorspellen op basis van klinische kenmerken, al zijn er op groepsniveau wel enige verschillen. Bij *GRN*-mutaties en de *C9orf72*-'repeat'-expansie staan gedragsveranderingen, afasie en visuospatieële verschijnselen over het algemeen meer op de voorgrond, terwijl bij *MAPT*-mutaties de motorische verschijnselen vaak prominenter zijn. Bij de *C9orf72*-'repeat'-expansie zijn er daarnaast vaker psychiatrische verschijnselen.²⁴ Ten slotte is er verschil in typische debuutleeftijd: <50 jaar bij *MAPT*-mutaties, 45-55 jaar bij *C9orf72*-'repeat'-expansies en 50-60 jaar bij *GRN*-mutaties.²⁴

AANVULLEND ONDERZOEK BLOEDONDERZOEK

Bloedonderzoek wordt met name ingezet om metabole afwijkingen, zoals hyperthyreoïdie of leverfunctiestoornissen, die een rol kunnen spelen in het klinisch beeld, uit te sluiten. De laatste jaren heeft neurofilament 'light chain' (NfL) veel aandacht gekregen als biomarker voor axonale schade. Bij CBS is de concentratie van NfL verhoogd; dit kan meerwaarde hebben bij klinische twijfel tussen CBS en de ziekte van Parkinson of voor onderscheid met niet-neurologische (bijvoorbeeld psychiatrische) oorzaken van de ziekteverschijnselen.^{25,26} Met het bepalen van NfL kan geen onderscheid worden gemaakt tussen CBS en andere atypische parkinsonismen of tussen de verschillende pathologische oorzaken van CBS.^{25,26} Ten slotte is het mogelijk zinvol om anti-IgLON5-antistoffen in het bloed te bepalen bij patiënten met een CBS. Hoewel nog niet zeker is hoe frequent CBS veroorzaakt wordt door IgLON5-ziekte, heeft dit potentieel wel behandelconsequenties.^{9,23}

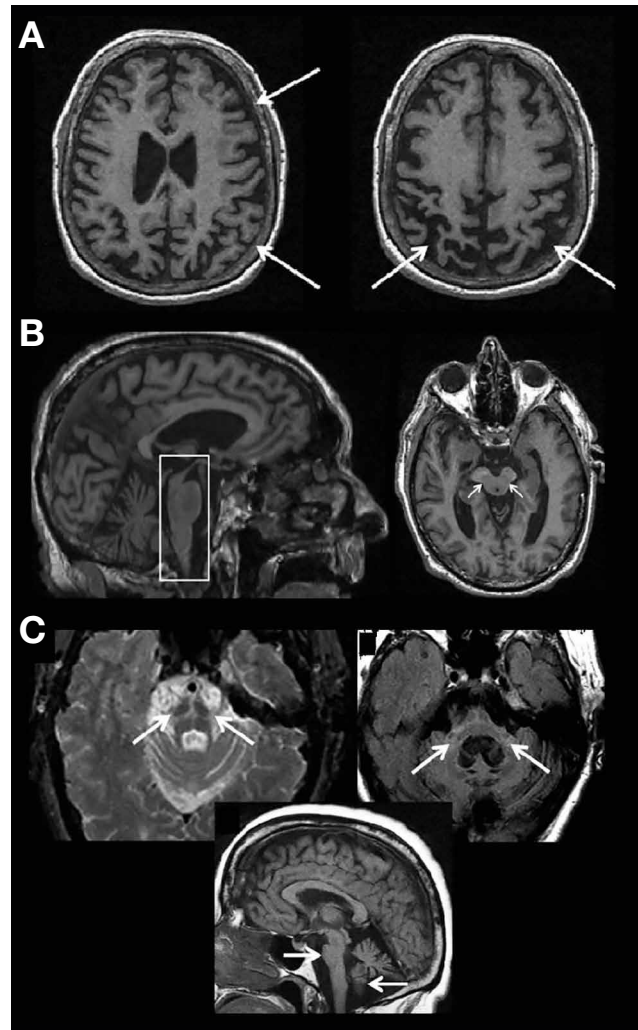
Wij adviseren standaard de volgende bepalingen te verrichten bij een klinische diagnose CBS: glucose, nierfunctie, leverenzymen, TSH-screening en anti-IgLON5. Bij diagnostische twijfel kan NfL worden bepaald, maar verwijzing naar een expertisecentrum is in dat geval meer aan te bevelen.

NEUROPSYCHOLOGISCH ONDERZOEK

Hoewel CBS vooral bekend staat om de motorische verschijnselen, zijn cognitieve stoornissen, uiteindelijk vaak op het niveau van een dementie, ook een belangrijk onderdeel van de ziekte. Deze cognitieve stoornissen kunnen zowel vroeg, al voordat de eerste motorische symptomen opvallen, als laat in het ziektebeloop optreden. De aard van de cognitieve stoornissen kan daarnaast variëren van patiënt tot patiënt. De meest voorkomende afwijkingen bij neuropsychologisch onderzoek zijn taalstoornissen, in het bijzonder spraakapraxie, verminderde woordvloeiendheid en agrammatisme, executieve functiestoornissen en apraxie.^{4,9} Neuropsychologisch onderzoek is zinvol om de aard en de ernst van de functiestoornissen in kaart te brengen, maar onderscheid tussen de onderliggende oorzaken van CBS lijkt op basis van het neuropsychologisch onderzoek niet goed mogelijk.³ In 1 studie werd gevonden dat aanwezigheid van het Gerstmann-syndroom, gekenmerkt door dyscalculie, dysgrafie, vingeragnosie en links-rechtsdesoriëntatie, voorspellend was voor AD-pathologie. Een andere studie vond dat gestoorde zinsherhaling, een kenmerk van de logopene variant van primair progressieve afasie, significant vaker voorkomt bij onderliggende AD.^{4,9}

MRI

Bij iedere patiënt met een klinische verdenking op een CBS dient een MRI-scan van het cerebrum te worden verricht met minimaal een (bij voorkeur 3D) T1-sequentie en een T2-gewogen opname om atrofie te beoordelen en vasculaire dan wel overige structurele laesies als verklaring voor het klinisch beeld uit te kunnen sluiten. De meeste MRI-studies laten bij CBS, contralateraal aan de klinisch aangedane zijde, asymmetrische atrofie van de frontopariëtale cortex en de basale kernen zien (zie *Figuur 1* op pagina 5).²⁷ Deze verdeling van atrofie bepaalt vermoedelijk het klinisch beeld en zegt dus niets over de onderliggende pathologie.⁹ De atrofie op MRI-beelden kan derhalve met name helpen om de klinische diagnose CBS te ondersteunen en te onderscheiden van andere oorzaken van parkinsonisme zoals de ziekte van Parkinson, waarbij in de regel geen uitgesproken atrofie wordt gevonden, PSP met uitgesproken mesencefalonatrofie en multisysteematrofie met T2-hyperintensiteit van vooral het putamen, het cerebellum en de pons (zie *Figuur 2*).²⁸ Zeker in de beginfase van deze aandoeningen kunnen de afwijkingen subtiel zijn. Derhalve is beoordeling door een ervaren neuroradioloog of neuroloog essentieel. Kwantitatieve analyse kan helpen om subtiele pariëtale atrofie te detecteren. Bij twijfel kan verwijzing naar een expertisecentrum zinvol zijn. Enkele



FIGUUR 2. (A) Frontopariëtale atrofie, rechts meer dan links, bij een patiënt met klinisch corticobasaal syndroom op basis van corticobasale degeneratie. (B) Kolibrieteken en 'morning glory sign' ten gevolge van mesencefalonatrofie bij een patiënt met progressieve supranucleaire paralyse. (C) T2-hyperintensiteiten in de pons ('hot cross bun') en cerebellaire pedunkels en atrofie van de pons en het cerebellum bij een patiënt met multisysteematrofie. Figuren overgenomen van Saeed et al.²⁸

studies laten op groepsniveau wel verschillen zien in atrofiepatronen tussen de diverse onderliggende pathologische oorzaken van CBS. Er is echter te veel overlap in atrofiepatronen tussen de pathologische subtypen om hiermee op individueel niveau pathologie te voorspellen.

LIQUOR

Liquordiagnostiek kan met name worden gebruikt om onderliggende AD-pathologie te detecteren. Bij AD is het typische liquorprofiel een verlaagde concentratie amyloïd- β 42 ($A\beta$ 42) en een verhoogde concentratie totaal tau (t-tau) en gefosforyleerd tau (p-tau), met daarbij een ver-

hoogde p-tau/A β 42-ratio, terwijl bij FTLD-pathologie de concentraties A β 42 en p-tau in de regel normaal zijn en de concentratie t-tau soms verhoogd is.^{29,30} Een kanttekening is dat bij een deel van de gezonde ouderen >75 jaar ook een afwijkend liquorphiel wordt gevonden, zodat bij deze leeftijdscategorie liquordiagnostiek voorzichtiger moet worden geïnterpreteerd. Daarnaast moet rekening worden gehouden met het feit dat sprake kan zijn van copathologie van AD en FTLD.⁹

De concentratie NfL is ook in liquor verhoogd bij CBS, maar gezien de sterke correlatie tussen NfL in serum en liquor, heeft bepaling in liquor geen meerwaarde boven bepaling in bloed.³¹

Bij snel progressieve verschijnselen kan een 'real-time quaking-induced conversion' (RT-QuIC)-test worden ingezet om de ziekte van Creutzfeldt-Jakob uit te sluiten.

NUCLEAIRE BEELDVORMING

Op FDG-PET wordt bij CBS typisch asymmetrisch hypometabolisme in de frontopariëtale cortex en basale kernen gezien, overeenkomend met de typische atrofiepatronen op MRI.²⁷ De toegevoegde waarde van een DAT-scan voor de diagnostiek bij CBS is beperkt. Over het algemeen is er bij patiënten met CBS een asymmetrisch verlaagde dopamineuptake te zien in de n. caudatus en het putamen, maar soms laat de DAT-scan in een vroeg stadium geen afwijkingen zien.²⁷ Sowieso differentieert een afwijkende DAT-scan niet tussen CBS en andere neurodegeneratieve oorzaken van parkinsonisme en ook zegt het niets over de onderliggende pathologie.³

Naast liquordiagnostiek kan ook amyloïd-PET worden gebruikt om de hoeveelheid amyloïd te bepalen en zo onderscheid te maken tussen onderliggende AD-pathologie en overige oorzaken. Amyloïd-PET-scans zijn echter minder breed beschikbaar. Bovendien gelden hiervoor dezelfde beperkingen met betrekking tot leeftijd en copathologie als voor liquordiagnostiek.⁹

Daarnaast wordt veel onderzoek gedaan naar tau-tracers voor PET, maar tot op heden geeft dit geen overtuigende resultaten voor de diagnostiek bij CBS. Een probleem is dat veel tau-liganden beperkte binding met 4R-tau hebben en dat er veel 'off-target'-binding is.^{9,27}

GENETICA

Bij patiënten met een positieve familieanamnese voor dementie, parkinsonisme, amyotrofe lateraalsclerose en/of psychiatrische aandoeningen kan het zinvol zijn om DNA-diagnostiek in te zetten. Zoals boven beschreven zijn er echter ook CBS-patiënten met een ogenschijnlijk negatieve familieanamnese, waarbij toch een genetische oor-

zaak wordt gevonden. Dit is op basis van klinische verschijnselen niet goed te voorspellen. Indien patiënt en familie behoefte hebben aan zekerheid, kan dus ook bij sporadische patiënten DNA-diagnostiek worden overwogen.²⁴ Een aangetoonde erfelijke afwijking betekent direct ook bevestiging van de pathologische diagnose, waardoor dit relevant kan zijn voor mogelijke toekomstige medicatietrials.

KLINISCHE CRITERIA

De grote diversiteit in klinische verschijnselen kan zeker in een vroeg stadium het stellen van de diagnose compliceren. Er zijn diverse voorstellen gedaan voor klinisch diagnostische criteria voor CBS, waarover vooralsnog geen universele consensus is bereikt. Alle voorgestelde klinische criteria hebben extrapiramidale kenmerken, waaronder rigiditeit en dystonie, opgenomen, evenals corticale verschijnselen, zoals apraxie, AL-fenomeen, myoclonus en corticale sensibele stoornissen (zie *Box 1* op pagina 4).⁵ Bepaalde klinische kenmerken zoals cognitieve stoornissen, levodoparespons en een al dan niet asymmetrische presentatie worden slechts in sommige criteria meegewogen, evenals specifieke kenmerken voor andere pathologie, zoals een supranucleaire blikbeperking of ernstige autonome stoornissen als exclusiecriteria.⁵

Idealiter zouden de diagnostische criteria onderscheid moeten maken tussen CBD en de andere onderliggende oorzaken. Door de grote klinische overlap is het vooralsnog echter niet gelukt om klinische criteria op te stellen die specifiek zijn voor CBD-pathologie.¹⁶ In de onlangs gereviseerde klinische criteria voor PSP wordt CBS wel als een waarschijnlijke 4R-tauopathie genoemd, mits AD-pathologie en genetische vormen van FTLD-TDP zijn uitgesloten.²² In de klinische praktijk wordt de diagnose CBS op basis van de combinatie van klinische verschijnselen, neuropsychologisch onderzoek en patroon van atrofie op MRI gesteld en kunnen enkel liquor- en DNA-diagnostiek bij sommige patiënten richting geven in de onderliggende etiologie.

BEHANDELING

Behalve immunotherapie in (vermoedelijk zeldzame) gevallen met onderliggende anti-IgLN5-ziekte, bestaat er vooralsnog geen behandeling die het ziekteproces van CBS kan beïnvloeden. De behandeling is derhalve strikt symptomatisch. Een belangrijke rol is weggelegd voor paramedische hulpverleners, waaronder fysiotherapeuten, logopedisten en ergotherapeuten. Op *parkinsonzoeker.nl* kunnen therapeuten worden gevonden die zijn aangesloten bij ParkinsonNet en dus meer ervaring/affiniteit hebben met de ziekte van Parkinson en andere parkinsonis-

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1** Corticobasaal syndroom (CBS) wordt gekenmerkt door asymmetrische motorische verschijnselen in combinatie met hogere corticale functiestoornissen.
- 2** Hoewel verschijnselen van apraxie en 'alien limb'-fenomeen op elkaar kunnen lijken, zijn dit 2 losstaande symptomen van CBS.
- 3** Corticobasale degeneratie (CBD) is in minder dan 50% van de gevallen de onderliggende pathologie van CBS. Andere oorzaken zijn progressieve supranucleaire paralyse, de ziekte van Alzheimer en frontotemporale lobaire degeneratie met TDP43-inclusies.
- 4** De behandeling van CBS is vooralsnog gericht op de symptomen.

men. Voor bepaalde symptomen kan medicamenteuze behandeling verlichting bieden, maar het effect is vaak beperkt. Hieronder komen enkele adviezen voor veel voorkomende symptomen aan bod. Voor een uitgebreider overzicht wordt de lezer verwezen naar het overzichtsartikel van Bluett et al.³²

PARKINSONISME

Bij invaliderende klachten van parkinsonisme blijkt het gebruik van levodopa (met carbidopa of benserazide) het meest effectief te zijn; 20-50% van de patiënten rapporteert een verbetering van de klachten. Om het effect van levodopa goed te kunnen beoordelen, is het advies om de dosering geleidelijk op te hogen tot een dagdosering van 900-1.200 mg levodopa gedurende ten minste een maand.^{9,32} Bij uitblijven van effect of ontstaan van bijwerkingen dient de medicatie geleidelijk te worden afgebouwd. Andere medicijnen die vaak bij de ziekte van Parkinson worden toegepast, zoals dopamineagonisten, COMT-remmers, MAO-B-remmers en anticholinergica, zijn bij CBS niet effectief en dienen te worden vermeden. Er zijn nooit responsfluctuaties beschreven bij CBS. Derhalve is het niet nodig om preparaten met vertraagde of gecontroleerde afgifte voor te schrijven.³²

DYSTONIE

De behandeling van dystonie bij CBS komt grotendeels overeen met de behandeling van dystonie door andere oorzaken, namelijk botulinetoxine in het geval van focale dystonie.^{9,32} Bij uitgebreidere dystonie is behandeling met baclofen of clonazepam aangewezen.³² Trihexyphenidyl wordt afgeraden vanwege de centrale en perifere anticholinerge bijwerkingen.³²

COGNITIEVE STOORNISSEN

Bij CBS-patiënten met onderliggende AD-pathologie kan

behandeling van cognitieve stoornissen met cholinesteraseremmers worden overwogen.⁹ Gebruik van memantine wordt ontraden, aangezien dit cognitieve problemen bij CBS juist kan verergeren.³²

Hoewel er veel onderzoek wordt gedaan naar ziektemodificerende therapieën, is tot op heden geen van de opties succesvol gebleken in trials. Aangezien trials zich steeds meer richten op eiwit specifieke (oftewel gericht op bijvoorbeeld TDP-, tau-of Aβ42-pathologie) behandeling, is het essentieel dat betere biomarkers worden ontwikkeld om de onderliggende pathologie bij CBS te voorspellen, bij voorkeur in een zo vroeg mogelijk stadium van de ziekte.^{9,32}

PROGNOSE

CBS heeft over het algemeen een snel progressief beloop, waarbij patiënten gemiddeld 7 jaar na het begin van de klachten overlijden.³² Bij patiënten met onderliggende AD-pathologie lijkt CBS gemiddeld op lagere leeftijd te beginnen, maar lijkt de overleving na 'onset' langer.^{3,19} Het exacte verloop van de ziekte laat zich verder vooralsnog slecht voorspellen.

EXPERTISECENTRUM PSP-CBS

Het Erasmus MC is expertisecentrum voor PSP en CBS. Iedere patiënt met een (verdenking op) een CBS is welkom voor bijvoorbeeld een tweede mening, genetische counseling, uitleg en begeleiding, overname van de behandeling en/of deelname aan wetenschappelijk onderzoek. Momenteel verzamelen wij prospectief klinische, neuropsychologische en imagingdata, evenals bloed en in sommige gevallen liquor van patiënten met CBS. Daarnaast voeren we in samenwerking met het LUMC een studie uit naar de toepassing van 7T-MRI bij CBS. Eventuele verwijzingen kunnen worden gericht aan dr. Agnita Boon of dr. Elise Doppe, PSP-CBS expertisecentrum, polikliniek neurologie, Erasmus MC, Rotterdam.

CONCLUSIE

CBS is een klinisch heterogeen ziektebeeld dat wordt gekenmerkt door asymmetrische motorische verschijnselen in combinatie met hogere corticale functiestoornissen. De onderliggende pathologie is zeer divers en laat zich niet goed voorspellen op basis van klinische en radiologische kenmerken. Liquor- en DNA-diagnostiek kunnen hierin soms helpen. Ontwikkeling van betere biomarkers om onderliggende pathologie gedurende het leven te voorspellen is van belang met het oog op de ontwikkeling van pathologiespecifieke ziektemodificerende behandelingen.

REFERENTIES

1. Armstrong MJ, Litvan I, Lang AE, et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology* 2013;80:496-503.
2. Swallow DM, Zheng CS, Counsell CE. Systematic review of prevalence studies of progressive supranuclear palsy and corticobasal syndrome. *Mov Disord Clin Pract* 2022;9:604-13.
3. Benvenuto A, Guedj E, Felician O, et al. Clinical phenotypes in corticobasal syndrome with or without amyloidosis biomarkers. *J Alzheimers Dis* 2020;74:331-43.
4. Di Stefano F, Kas A, Habert MO, et al. The phenotypical core of Alzheimer's disease-related and nonrelated variants of the corticobasal syndrome: A systematic clinical, neuropsychological, imaging, and biomarker study. *Alzheimers Dement* 2016;12:786-95.
5. Mathew R, Bak TH, Hodges JR. Diagnostic criteria for corticobasal syndrome: a comparative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:405-10.
6. Stamelou M, Alonso-Canovas A, Bhatia KP. Dystonia in corticobasal degeneration: a review of the literature on 404 pathologically proven cases. *Mov Disord* 2012;27:696-702.
7. Constantinides VC, Paraskevas GP, Paraskevas PG, et al. Corticobasal degeneration and corticobasal syndrome: A review. *Clin Park Relat Disord* 2019;1:66-71.
8. Van Egmond ME, Lagrand TJ, Lizaitiene G, et al. A novel diagnostic approach for patients with adult-onset dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022;93:1039-48.
9. Parmera JB, Rodriguez RD, Studart Neto A, et al. Corticobasal syndrome: A diagnostic conundrum. *Dement Neuropsychol* 2016;10:267-75.
10. Zutt R, van Egmond ME, Elting JW, et al. A novel diagnostic approach to patients with myoclonus. *Nat Rev Neurol* 2015;11:687-97.
11. Josephs KA, Rossor MN. The alien limb. *Pract Neurol* 2004;4:44-5.
12. Lewis-Smith DJ, Wolpe N, Ghosh BCP, et al. Alien limb in the corticobasal syndrome: phenomenological characteristics and relationship to apraxia. *J Neurol* 2020;267:1147-57.
13. Biesbroek JM, Pijnenburg YA. Het vaststellen en lokaliseren van apraxie in de klinische praktijk. *Tijdschr Neurol Neurochir* 2021;122:52-7.
14. Rivaud-Pechoux S, Vidailhet M, Gaillored G, et al. Longitudinal ocular motor study in corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. *Neurology* 2000;54:1029-32.
15. Di Pietro M, Russo M, Dono F, et al. A critical review of alien limb-related phenomena and implications for functional Magnetic Resonance Imaging studies. *Front Neurol* 2021;12:661130.
16. Alexander SK, Rittman T, Xuereb JH, et al. Validation of the new consensus criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:925-9.
17. Armstrong RA. Visual signs and symptoms of corticobasal degeneration. *Clin Exp Optom* 2016;99:498-506.
18. Wolpe N, Moore JW, Rae CL, et al. The medial frontal-prefrontal network for altered awareness and control of action in corticobasal syndrome. *Brain* 2014;137:208-20.
19. Koga S, Josephs KA, Aiba I, et al. Neuropathology and emerging biomarkers in corticobasal syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022;93:919-29.
20. Dickson DW, Bergeron C, Chin SS, et al. Office of Rare Diseases neuropathologic criteria for corticobasal degeneration. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002;61:935-46.
21. Boeve BF, Lang AE, Litvan I. Corticobasal degeneration and its relationship to progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia. *Ann Neurol* 2003;54 Suppl 5:S15-9.
22. Hoglinger GU, Respondek G, Stamelou M, et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria. *Mov Disord* 2017;32:853-64.
23. Fuseya K, Kimura A, Yoshikura N, et al. Corticobasal syndrome in a patient with anti-IgLN5 antibodies. *Mov Disord Clin Pract* 2020;7:557-9.
24. Arienti F, Lazzeri G, Vizziello M, et al. Unravelling genetic factors underlying corticobasal syndrome: A systematic review. *Cells* 2021;10:171.
25. Meeter LH, Vijverberg EG, Del Campo M, et al. Clinical value of neurofilament and phospho-tau/tau ratio in the frontotemporal dementia spectrum. *Neurology* 2018;90:e1231-e9.
26. Morris HR. Blood based biomarkers for movement disorders. *Acta Neurol Scand* 2022;146:353-61.
27. Di Stasio F, Suppa A, Marsili L, et al. Corticobasal syndrome: neuroimaging and neurophysiological advances. *Eur J Neurol* 2019;26:701-e52.
28. Saeed U, Compagnone J, Aviv RI, et al. Imaging biomarkers in Parkinson's disease and Parkinsonian syndromes: current and emerging concepts. *Transl Neurodegener* 2017;6:8.
29. de Souza LC, Lamari F, Belliard S, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers in the differential diagnosis of Alzheimer's disease from other cortical dementias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82:240-6.
30. Zetterberg H, Bendlin BB. Biomarkers for Alzheimer's disease: preparing for a new era of disease-modifying therapies. *Mol Psychiatry* 2021;26:296-308.
31. Meeter LH, Dopfer EG, Jiskoot LC, et al. Neurofilament light chain: a biomarker for genetic frontotemporal dementia. *Ann Clin Transl Neurol* 2016;3:623-36.
32. Bluett B, Pantelyat AY, Litvan I, et al. Best practices in the clinical management of progressive supranuclear palsy and corticobasal syndrome: A consensus statement of the CurePSP Centers of Care. *Front Neurol* 2021;12:694872.

Beste meneer/mevrouw,

Om ons beter te kunnen voorbereiden op uw bezoek aan onze polikliniek willen we u verzoeken de volgende vragen in te vullen. U kunt de ingevulde lijst enkele dagen voor de datum van uw bezoek e-mailen naar de polikliniek: poli.neurologie@erasmusmc.nl of meenemen naar uw bezoek.

Naam patiënt:

Geboortedatum:

Datum van invullen:

Wat zijn de 3 belangrijkste vragen die u tijdens uw bezoek wilt stellen?

1.

.....

2.

.....

3.

.....

Hieronder volgen een aantal vragen over mogelijke klachten, waarbij u ja, nee of ik weet niet kunt aankruisen. Het gaat hierbij steeds over de periode sinds uw vorige bezoek aan onze polikliniek.

Beweeglijkheid

	Ja	Nee	Weet niet
Heeft u last van trillen?	☐	☐	☐
Heeft u last van stijfheid?	☐	☐	☐
Heeft u last van overbeweeglijkheid?	☐	☐	☐
Heeft u last van freezing?	☐	☐	☐
Gebruikt u een hulpmiddel voor het lopen?	☐	☐	☐
Zo ja, welke:			
Bent u de laatste maand gevallen?	☐	☐	☐

Spreken/slikken

	Ja	Nee	Weet niet
Bent u onduidelijker gaan spreken tov het vorige bezoek?	☐	☐	☐
Verslikt u zich regelmatig?	☐	☐	☐
Verliest u ongewenst veel speeksel?	☐	☐	☐
Bent u in de laatste 6 maanden onbedoeld afgevallen?	☐	☐	☐
Heeft u op dit moment pijn of andere klachten in de mond of aan het gebit?	☐	☐	☐
Zijn er veranderingen aan de verzorging van het gebit?	☐	☐	☐

Denkfuncties/gedrag/stemming

	Ja	Nee	Weet niet
Heeft u moeite met concentreren?	☐	☐	☐
Bent u vergeetachtig?	☐	☐	☐

Ziet u weleens dingen (bijv mensen/ dieren) die anderen niet zien?	☐	☐	☐
Voelt u zich regelmatig angstig of somber?	☐	☐	☐
Heeft u toegenomen kooplust?	☐	☐	☐
Heeft u een toegenomen behoefte aan seks?	☐	☐	☐
Heeft u toegenomen behoefte aan gokken/kansspelen?	☐	☐	☐
Heeft u een toegenomen behoefte aan snoepen?	☐	☐	☐

Slaap

	Ja	Nee	Weet niet
Heeft u moeite om in slaap te vallen?	☐	☐	☐
Wordt u 's nachts vaak wakker?	☐	☐	☐
Gebruikt u weleens medicatie om in slaap te vallen?	☐	☐	☐
Voelt u zich nog vermoeid als u net wakker wordt?	☐	☐	☐
Voelt u zich overdag vaak vermoeid?	☐	☐	☐
Valt u overdag onbewust in slaap?	☐	☐	☐
Heeft u regelmatig levendige dromen?	☐	☐	☐
Praat of beweegt u veel in uw slaap?	☐	☐	☐
Heeft u een onregelmatige ademhaling in de slaap?	☐	☐	☐

Autonome functies

	Ja	Nee	Weet niet
Heeft u moeite om uw plas op te houden?	☐	☐	☐
Verliest u weleens ongewenst urine overdag?	☐	☐	☐
Verliest u weleens ongewenst urine in de nacht?	☐	☐	☐
Moet u gemiddeld > 1x per nacht uit bed om te plassen?	☐	☐	☐
Heeft u last van obstipatie? (<1x per dag ontlasting)	☐	☐	☐
Wordt u duizelig/licht in het hoofd na opstaan?	☐	☐	☐
Heeft u last van koude/verkleurde handen/voeten?	☐	☐	☐
Heeft u last van pijn?	☐	☐	☐

Metromap: Corticobasaal syndroom (CBS)