

КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КОРТИКО-БАЗАЛЬНОЇ ДЕГЕНЕРАЦІЇ

РЕЗЮМЕ. Кортико-базальна дегенерація (КДБ) – рідкісне нейродегенеративне захворювання. Провідним синдромом при ній є асиметрична ригідність та акінезія, тому диференційний діагноз з хворобою Паркінсона (ХП), особливо на ранніх стадіях захворювання, є складним.

Мета дослідження – оцінити клініко-параклінічні особливості КБС, як одного з найчастіших фенотипів КБД, для покращання диференційної діагностики з хворобою Паркінсона.

Матеріал і методи. Обстежено 6 хворих з діагнозом КБС віком від 52 до 64 років. Усім хворим проведено клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження: дослідження когнітивних функцій (МоСА-тест, батарея лобних тестів (FAB)) визначення рівня тривожності та депресії (шкала HADS); визначення нейровізуальних характеристик за допомогою МРТ головного мозку.

Результати. Початкові прояви захворювання були наступними: однобічна ригідність і олігобрадикинезія, симптом “відчуженої руки”, дистонія, міоклонус, порушення ходи, апраксія кінцівки, статико-кінетичний тремор, проблеми з мовою. Через 3–4 роки після перших ознак хвороби у всіх хворих розвивався асиметричний акінетико-ригідний паркінсонізм. Найпоширенішими проявами ставали олігобрадикинезія – у 83,3 %, синдром «відчуженої кінцівки» – у 66,7 %, ідеомоторна апраксія – у 66,7 %, постуральна нестабільність – у 50,0 %, однобічна дистонія кінцівки – у 50,0 % пацієнтів. Когнітивні порушення сягали рівня деменції за даними нейропсихологічних шкал. Середній бал за шкалою МОСА склав $(18,2 \pm 0,4)$ балів, а за шкалою FAB – $(10,1 \pm 0,3)$ балів. МРТ головного мозку не виявляла специфічних змін на ранніх стадіях захворювання у 66,7 % хворих. На пізніших стадіях на МРТ спостерігали помірну асиметричну атрофію в тім'яній ділянці чи в задній лобній та тім'яній ділянках, зниження сигналу від базальних ядер та розширення бокових шлуночків у лобно-тім'яних ділянках.

Висновки. Найбільш значимими диференційними клініко-параклінічними ознаками КБС від ХП є: леводопорезистентність, синдром «відчуженої руки», дистонія та міоклонус кінцівки, апраксія, наявність розладів складних видів чутливості, атрофія лобно-тім'яних ділянок. Труднощі у встановленні діагнозу КДБ на ранніх стадіях найчастіше зумовлені: моносимптомністю на початку захворювання, недооцінкою інших неврологічних симптомів, гіпердіагностикою судинного паркінсонізму, відсутністю типових атрофічних змін при нейровізуалізації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кортико-базальна дегенерація; кортико-базальний синдром; атипичний паркінсонізм; дистонія; синдром «відчуженої кінцівки»; деменція.

Вступ. Кортико-базальна дегенерація (КБД) належить до рідкісних нейродегенеративних захворювань, її точна частота і поширеність невідомі. Згідно з оцінками Togasaki and Tanner, вона становить приблизно 4–6 % усіх випадків паркінсонізму і, ймовірно, її частота сягає 0,62–0,92 на 100 тис. осіб на рік [1]. Поширеність захворювання дорівнює 4,9–7,3 на 100 тис. осіб, а середнє виживання при ньому – 7,9 років [1]. Хвороба розвивається переважно на 6–8 декаді життя; середній вік появи симптомів – 63 роки [2]. Не виявлено гендерних відмінностей при КБД, хоча результати деяких досліджень свідчать про перевагу осіб жіночої статі [3]. КБД є специфічним розладом нейронної мережі, як і у випадку з багатьма іншими нейродегенеративними захворюваннями. Спочатку вона вражає дорсолатеральну префронтальну кору та ланцюги базальних гангліїв, більшість задніх ділянок втягуються по мірі прогресування хвороби [4].

Перший чіткий опис КБД представили Rebeiz et al. у 1968 році, він стосувався трьох пацієнтів із сповільненими і збідненими довільними рухами кінцівок, їх “задерев'янінням”, тремором, дистонічною поставою, м'язовою ригідністю, розладами навиків і порушеннями ходи [5].

В даний час визнано, що патологічно доведений КБР часто починається як когнітивний або поведінковий розлад. Крім того, характерні когнітивні та моторні особливості не є специфічними для КБД і можуть виникати при інших патоморфологічно встановлених нейродегенеративних розладах, включаючи прогресуючий над'ядерний параліч (ПНП), лобно-скроневу деменцію та хворобу Альцгеймера (ХА) [6]. Остаточний діагноз КБД, як і ПНП, може бути підтверджений лише після смерті, оскільки наразі немає достовірних відмінних клініко-параклінічних ознак для кінцевої прижиттєвої діагностики [7]. Насправді, КБР підтверджений лише у 54 % клінічно діагностованих ви-

падків КБС, а у решти виявляють гістологічні зміни, характерні для інших нейродегенеративних розладів, таких як ХА або ПНП [8].

КБД належить до таупатій. Шість ізоформ таупротейну експресуються альтернативним сплайсингом мРНК екзонів 2, 3 і 10 гена МАРТ (мікротубулярно-асоційований протейін тау), розташованого в хромосомі 17 [9]. Ізоформа таупротейну залежить від наявності трьох (3R) чи чотирьох (4R) мікротубулярних зв'язуючих ділянок. У сучасній молекулярній класифікації лобно-скроневої лобарної дегенерації КБД, поряд з ПНП, колективно класифікуються як 4R-таупатія [10]. Патоморфологічною ознакою КБД є наявність балонованих чи ахроматичних нейронів, які розташовані переважно в кортикальній сірій речовині, рідше – в базальних гангліях [11], астроцитарних бляшок, нейронних включень, ниток та спіральних тіл [12, 13]. Можливі також олігодендрогліальні відкладення таупротейну.

Протягом багатьох років були запропоновані різні набори діагностичних критеріїв, орієнтовані виключно на представлені КБС як КБД [14]. Останні клінічні діагностичні критерії, які були введені в 2013 році, мали на меті розширити фенотиповий спектр КБД шляхом включення різноманітних клінічних фенотипів [15]. Ці критерії базувались на клініко-патологічних дослідженнях КБД та намагалися проілюструвати велике різноманіття КБС та КБД. Виходячи з цих критеріїв, визначено п'ять клінічних синдромів, які патоморфологічно можуть проявлятися змінами, типовими для КБД. До них належать: можливий та ймовірний КБС; фронтальний поведінковопросторовий синдром (ФППС); синдром не вільної первинної прогресуючої афазії (nfa-PPA) та синдром ПНП [4]. Без гістологічного підтвердження клінічно виділяють можливу та ймовірну КБД [15]. Діагноз можливої КБД ґрунтується на таких критеріях: поступовий початок з прогресуванням протягом принаймні 1 року; вік на початку захворювання ≥ 50 років; відсутність сімейного анамнезу або відомих мутацій таупротейну. З п'яти фенотипів лише можливий КБС, ФППС та nfa-PPA (з додаванням ознаки КБС) мають право на діагноз можливої КБД. Для діагнозу ймовірної КБД критерії є більш м'якими. Вік початку захворювання ≥ 50 років не є обов'язковим, і допускається позитивний сімейний анамнез або відома мутація білка тау. Діагноз ймовірної КБД може бути встановлений при наявності ознак фенотипу можливого КБС, синдрому ФППС або nfa-PPA (без додаткових ознак КБС) або у випадках ПНП з додатковою ознакою КБС.

Оскільки провідним синдромом при КБВ є асиметрична ригідність та акінезія, диференційний діагноз з ХП, особливо на ранніх стадіях захворювання, є складним.

Метою роботи було оцінити клініко-параклінічні особливості КБС, як одного з найчастіших фенотипів КБД, для покращання диференційної діагностики з ХП.

Матеріал і методи дослідження. Етапи дослідження включали:

Виявлення пацієнтів з атипичним паркінсонізмом та відсутністю відповіді на препарати леводопи (всього 24 хворих).

Виключення альтернативних діагнозів атипичного паркінсонізму: оліво-пonto-церебелярна дегенерація, нігро-стріарна дегенерація, хвороба Вільсона – Коновалова, ПНП.

У наших хворих мав місце діагноз можливої КБД. Усі пацієнти відповідали критеріям діагнозу «можливий кортикобазальний синдром». За останніми критеріями, можливий КБС характеризується асиметричною наявністю принаймні двох з наступних симптомів [15]: а) ригідність кінцівок або акінезія, б) дистонія кінцівки, с) міоклонія кінцівки, плюс два з наступних симптомів: г) апраксія кінцівки, д) чутливі кіркові розлади, е) явища «відчуженої» кінцівки.

Відповідно до цих критеріїв нами було відібрано 6 хворих віком від 52 до 64 років: 3 чоловіки та 3 жінки. Середній вік дебюту захворювання склав $(54,9 \pm 1,8)$ р. Тривалість захворювання становила – $(3,1 \pm 0,7)$ р. На початку захворювання діагноз «Ймовірної КБД» був встановлений лише 1 хворій. Іншим хворим в дебюті захворювання встановлювали такі діагнози: «Хвороба Паркінсона», «Судинний паркінсонізм». Усім хворим проведено детальне клініко-неврологічне обстеження. Нейропсихологічне обстеження включало дослідження когнітивних функцій (МоСА-тест, батарея лобних тестів (FAB)), визначення рівня тривожності та депресії (шкала HADS). Методом магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку (MagnetomAvanto 1,5 Tc, Siemens) досліджувались нейровізуальні характеристики, зокрема атрофія та вогнищеві зміни.

Результати. Початкові прояви захворювання у 4 (66,7 %) пацієнтів проявлялися явищами однобічної ригідності та олігобрадикінезії. Симптом «відчуженої руки» спостерігався у 3 (50,0 %) у пацієнтів. Дистонічні прояви в руці виявлено у 2 пацієнтів. Інші початкові симптоми: міоклонус – у 2 (33,3 %), порушення ходи – у 3 (33,3 %), апраксія кінцівки – у 2 (33,3 %), статико-кінетичний тремор – в 1 (16,7 %) пацієнта. У 5 (83,3 %) хворих уже на початку захворювання спостерігалася однобічність або чітка асиметрія рухових розладів. Поведінкові зміни на початку захворювання у вигляді апатії, втрати інтересу до роботи, неналежного дотримання гігієни відмічалися у 2 (33,3 %), а проблеми з мовою – у 4 (64,8 %) пацієнтів. У 3 хворих мала місце амнестична афазія, в 1 – апраксія

мови (кінестетичний варіант), у 2 – дизартрія гіпокінетичного характеру.

Через 3–4 роки після перших ознак хвороби найпоширенішими проявами ставали олігобрадикінезія – у 5 (83,3 %), синдром «відчуженої кінцівки» – у 4 (66,7 %), апраксія – у 4 (66,7 %), постуральна нестабільність – у 3 (50,0 %), одностороння дистонія кінцівки – у 3 (50,0 %) пацієнтів. Переважала ідеомоторна апраксія, хоча у 2 пацієнтів виявлялися ознаки і кінетичної атаксії у кінцівках, яка характеризує розлад виконання дрібних моторних рухів через порушення на завершальній стадії моторних енграм у префронтальній корі. Ми виявляли наявність кінцево-кінетичної атаксії, просячи пацієнтів швидко поперемінно протиставляти великий палець до свого вказівного, середнього, IV пальців та мізинця. Під час перебігу захворювання практично у всіх хворих розвивався асиметричний або односторонній акінетико-ригідний паркінсонізм і розлад ходи. У всіх обстежуваних мав місце хоча б один паркінсонічний симптом – ригідність, брадикінезія або тремор, причому у 4 (66,7 %) відзначалося два і більше. Відповідно до останніх рекомендацій хворим пробно на 2 місяці призначали препарати леводопи в дозі 1000 мг на добу. Позитивна реакція на леводопу спостерігалася лише в 1 пацієнтки. У 2-х хворих мало місце формування так званого «дистонічного кулака» – стисненої кисті з пальцями, зігнутими навколо великого пальця, приведеного до долоні. Пірамідний синдром виявлено у 2 (33,3 %) пацієнтів.

У всіх пацієнтів виявлено ознаки ураження кори: кіркові порушення чутливості, розлади пам'яті. Когнітивні порушення сягали рівня деменції за даними нейропсихологічних шкал. Усі хворі мали розлади пам'яті як один з перших проявів захворювання, зокрема, короточасної пам'яті. Середній бал за шкалою МОСА склав ($18,2 \pm 0,4$), причому найнижчий бал був отриманий з рубрики «зорово-конструктивні навички» – ($2,2 \pm 0,2$), під час виконання якої у пацієнтів спостерігалася тенденція до спрощення завдань, схильність до імпульсивності. Середній бал за шкалою FAB склав ($10,1 \pm 0,3$) бали, що відповідає рівню деменції лобного типу. Жоден пацієнт не зміг виконати завдання «швидкість мовлення» та «кулак-ребро-долоня», що свідчить про значне ушкодження динамічного праксису. Аналізуючи результати, отримані за допомогою шкали тривоги та депресії HADS, був виявлений субклінічний рівень тривоги у всіх пацієнтів, депресивні порушення субклінічного рівня у 2 пацієнтів, клінічного – у 4 пацієнтів.

Кіркові порушення чутливості хворі описували як затерпання, поколювання або «задерев'яніння» кінцівки. Із прогресуванням хвороби частим було

поєднання розладів дискримінаційної, двовимірно-просторової чутливості та стереогнозу із збереженням поверхневих видів чутливості – у 5 хворих. Дискалькулія і розлади зорово-просторового сприйняття виявлені у 3 (50,0 %) осіб.

МРТ-картина головного мозку не виявляла специфічних змін на ранніх стадіях захворювання у 4 хворих. На пізніших стадіях на МРТ у 4 (83,3 %) хворих виявляли помірну асиметричну атрофію в тім'яній ділянці контрлатерально до більш ураженої кінцівки; у 2 (33,3 %) хворих – асиметричну атрофію задньої лобної та тім'яної ділянок, у 3 (50,0 %) – зниження сигналу від базальних ядер на T2-зважених зображеннях, у 4 (66,7 %) хворих – розширення бокових шлуночків у лобно-тім'яних ділянках.

Обговорення. Результати дослідження показали, що найчастішими ранніми проявами у хворих були асиметрична ригідність, олігобрадикінезія, симптом «відчуженої руки», дистонія, порушення ходи, статико-кінетичний тремор. Причому у 83,3 % хворих уже на початку захворювання спостерігалася односторонність або чітка асиметрія рухових розладів. Феномен «відчуженої руки» хворі описували так, що «рука ніби мені не належить і живе та рухається сама по собі». У всіх хворих мав місце так званий «лобний варіант» «відчуженої руки», що проявлявся мимовільними, але цілеспрямованими рухами дослідницького характеру, такими, що Денні-Браун називав позитивним корковим тропізмом. У пацієнтів часто виникали труднощі з добровільним звільненням предмета від захоплення, іноді можна було побачити, як вони звільняли захоплений предмет від пальців «відчуженої руки», використовуючи протилежну контрольовану руку (це має назву тонічного захоплення або «інстинктивної реакції розуміння»). У літературі даний феномен також отримав назву «магнітна апраксія» (внаслідок ригідності, дистонії, акінезії або апраксії). На відміну від дистонії рухи «відчуженої кінцівки» залишалися цілеспрямованими у напрямку до об'єкта. Дистонічні прояви проявлялися як приведення і згинання руки, передпліччя, зап'ястя та п'ястково-фалангових суглобів та розгинання міжфалангових суглобів. При повторному спостереженні впродовж року дистонія не змінила свого характеру. За літературними даними найпоширеніший початковий симптом – це незграбність кінцівок, що зачіпає одну сторону тіла, спочатку з ригідністю або тремінням або без них, порушенням ходи.

На початку захворювання діагноз «Ймовірна КБД» був виставлений лише 1 хворій. На наш погляд, проблемні моменти встановлення діагнозу КДБ на ранніх етапах хвороби були спричинені наступним:

1. Моносимптомністю початку захворювання (наявність лише ригідності чи олігобрадікінезії);

2. Етіологічною інтерпретацією скарг лікарями;

3. Відсутністю настороженості у лікарів-неврологів щодо наявності нейродегенеративних захворювань, відмінних від хвороби Паркінсона;

4. Гіпердіагностикою «Судинного паркінсонізму»;

5. Відсутністю типових атрофічних змін при нейровізуалізації за наявності судинних змін.

Під час перебігу захворювання провідним ставав асиметричний або односторонній леводопорезистентний акінетико-ригідний паркінсонізм разом з синдромом «відчуженої руки», ідеомоторною апраксією, постуральною нестабільністю, однобічною дистонією кінцівки. Також відмічалися розлади дискримінаційної, двовимірної-просторової чутливості та стереогнозу.

У нещодавньому огляді патологічно доведеного КБД, ригідність кінцівок (85 %) та брадікінезія (76 %) були найпоширенішими моторними симптомами, зазвичай пов'язаними з відсутністю або мінущою реакцією на леводопу [16]. Ригідність кінцівок може відображати поєднання паркінсонізму, дистонії та паратонії. Постуральна нестабільність, падіння та аномальна хода були зареєстровані відповідно у 78 %, 75 % та 73 % пацієнтів [16]. Дистонія кінцівок була присутня у 37,5 % пацієнтів з КБД [17], проте її частота була більшою при КБС. Міоклонус є частою знахідкою при КБС, асоційованому з КБД, на противагу загальній кількості хворих з КБД (лише у 27 %) [18]. Тремор виникає у 39 % пацієнтів і може бути з компонентами спокою, постуральним та кінетичним [19]. В одному з досліджень було продемонстровано високу частоту синдрому «відчуженої руки» (77 %) та апраксії (83 %) у хворих з КБС [20].

За результатами нейропсихологічного тестування у хворих діагностовано когнітивні порушення, які спостерігалися уже на ранніх стадіях захворювання і в подальшому сягали рівня деменції. Показники шкали FAB засвідчили про наявність деменції лобного типу. Когнітивний дефіцит у КБД зараз визнається частим початковим проявом і може проявлятися за вісім років до моторних симптомів, залежно від фенотипового ва-

ріанту. Характерними когнітивними особливостями КБД є дефіцит мови, візуально-просторові та виконавчі дисфункції, апраксія та поведінкові розлади. Семантична та епізодична пам'ять зазвичай зберігається, тоді як розлади мови часто спостерігаються на ранніх стадіях [19].

У наших хворих виявлено високу частоту мовних порушень (амнестична афазія, апраксія мови, дизартрія), тривожні та депресивні розлади. Афазія присутня у пацієнтів з КБД і може включати роз'єднану мову та пропуск критичних слів [16]. У міру прогресування хвороби пацієнт може повністю втратити здатність говорити. Ці проблеми часто супроводжуються дратівливістю, депресією та корковою деменцією [21].

На сьогоднішній день діагноз КБД є посмертним і немає МРТ-критеріїв, які можуть верифікувати це захворювання. Виявлені зміни у наших пацієнтів при прогресуванні захворювання через 3–4 роки (помірна асиметрична атрофія тім'яної ділянки чи обох задньої лобної та тім'яної ділянок, зниження сигналу від базальних ядер, розширення шлуночкової системи), співпадають з результатами інших авторів, що були опубліковані раніше [22].

Висновки. 1. Найбільш значимими диференційними клініко-параклінічними ознаками КБС від ХП є: леводопорезистентність, синдром «відчуженої руки», дистонія та міоклонус кінцівки, наявність розладів складних видів чутливості, атрофія лобно-тім'яних ділянок кори за даними МРТ.

2. Труднощі у встановленні діагнозу КДБ на ранніх стадіях захворювання найчастіше зумовлені: моносимптомністю на початку захворювання, недооцінкою інших неврологічних симптомів, гіпердіагностикою «Судинного паркінсонізму», відсутністю типових атрофічних змін при нейровізуалізації за наявності судинних змін.

Джерела фінансування. Зовнішні джерела фінансування.

Внесок авторів:

Н. Р. Сохор – розробка ідеї та дизайну дослідження, проведення огляду літератури та написання тексту, обговорення результатів;

О. Р. Ясній – формування концепції дослідження, виконання аналізу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Togasaki D. M., Tanner C. M. Epidemiologic aspects. *Adv. Neurol.* 2000. Vol. 82.

2. Natural history and survival of 14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem exa-

mination / Wenning G. K. et al. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1998. Vol. 64. P. 184–189. DOI: 10.1136/jnnp.64.2.184

3. Cognitive and motor assessment in autopsy-proven corticobasal degeneration / Murray R. et al.

- Neurology. 2007. Vol. 68. P. 1274–1283. DOI: 10.1212/01.wnl.0000259519.78480.c3
4. Corticobasal degeneration and corticobasal syndrome: A review / V. C. Constantinides et al. *Clinical Parkinsonism & Related Disorders*. 2019. Vol. 1. P. 66–71. DOI: 10.1016/j.prdoa.2019.08.005
5. Rebeiz J. J., Kolodny E. H., Richardson E. P. Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia. *Arch Neurol*. 1968. Vol. 18 (1). P. 20–33. DOI: 10.1001/archneur.1968.00470310034003
6. Does corticobasal degeneration exist? A clinico-pathological re-evaluation / Ling H. et al. *Brain*. 2010. Vol. 133. P. 2045. DOI: 10.1093/brain/awq123
7. Ling H., Macerollo A. Is it Useful to Classify PSP and CBD as Different Disorders? Yes. *Mov Disord Clin Pract*. 2018. Vol. 5(2). P. 145–148.
8. Pathologic heterogeneity in clinically diagnosed corticobasal degeneration / Boeve B. F. et al. *Neurology*. 1999. Vol. 53. P. 795. DOI: 10.1212/wnl.53.4.795
9. Ling H. Untangling the tauopathies: Current concepts of tau pathology and neurodegeneration. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.07.031
10. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. Cairns N. J. et al. *Acta Neuropathol*. 2007. Vol. 114 (1). P. 5–22. DOI: 10.1007/s00401-007-0237-2
11. Rebeiz J. J., Kolodny E. H., Richardson E. P. Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia: a progressive disorder of late adult life. *Trans. Am. Neurol. Assoc*. 1967. Vol. 92. P. 23–26.
12. Glial and neuronal tau pathology in tauopathies: characterization of disease-specific phenotypes and tau pathology progression / I. Ferrer J. *Neuropathol. Exp. Neurol*. 2014. Vol. 73 (1). P. 81–97. DOI: 10.1097/NEN.0000000000000030
13. Clinicopathologic assessment and imaging of tauopathies in neurodegenerative dementias / M. E. Murray et al. *Alzheimers Res. Ther*. 2014. Vol. 6 (1). P. 1. DOI: 10.1186/alzrt231
14. Calculation impairment in neurodegenerative diseases / C. Halpern et al. *J. Neurol. Sci*. 2003. Vol. 208 (1–2). P. 31–38. DOI: 10.1016/s0022-510x(02)00416-1
15. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration / Armstrong M. J. et al. *Neurology*. 2013. Vol. 80. P. 496. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31827f0fd1
16. Corticobasal degeneration / Mahapatra R. K. et al. *Lancet Neurol*. 2004. Vol. 3. P. 736–743. DOI: 10.1016/S1474-4422(04)00936-6
17. Stamelou M., Alonso-Canovas A., Bhatia K. P. Dystonia in corticobasal degeneration: a review of the literature on 404 pathologically proven cases. *Mov Disord*. 2012. Vol. 27 (6). P. 696–702. DOI: 10.1002/mds.24992
18. Vanek Z., Jankovic J. Dystonia in corticobasal degeneration. *Mov Disord*. 2001. Vol. 16 (2). P. 252–257. DOI: 10.1002/mds.1038
19. Cognitive dysfunction in corticobasal degeneration. Disfunção cognitiva na degeneração corticobasal / Laís Machado de Oliveira et al. *Neuro-Psiquiatr*. 2017. Vol. 75 (8). DOI: 10.1590/0004-282X20170077
20. Alien limb in the corticobasal syndrome: phenomenological characteristics and relationship to apraxia / D. J. Lewis-Smith et al. *Journal of Neurology*. 2020. Vol. 267. P. 1147–1157 DOI: 10.1007/s00415-019-09672-8
21. Armstrong R. A. Visual signs and symptoms of corticobasal degeneration. *ClinExpOptom*. 2016. Vol. 99. P. 498–506. DOI: 10.1111/cxo.12429
22. Imaging-Pathologic. Correlation in Corticobasal Degeneration / Tokumaru A. M. et al. *American Journal of Neuroradiology*. 2009. Vol. 30 (10). P. 1884–1892. DOI: 10.3174/ajnr.A1721

REFERENCES

1. Togasaki DM, Tanner CM. Epidemiologic aspects. *Adv. Neurol*. 2000;82:53–59.
2. Wenninga GK, Litvan I, Jankovic J, Granataa R, Mangoneb CA, A McKeed A, et al. Natural history and survival of 14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem examination. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1998;64:184–189.
3. Murray R, Neumann M, Forman MS, Farmer J, Massimo L, Rice A, et al. Cognitive and motor assessment in autopsy-proven corticobasal degeneration. *Neurology*. 2007;68: 1274–1283.
4. Constantinides VC, Paraskevas GP, Paraskevas PG, Stefanis L, Kapaki E. Corticobasal degeneration and corticobasal syndrome: A review. *Clinical Parkinsonism & Related Disorders*. 2019;1:66–71.
5. Rebeiz JJ, Kolodny EH, Richardson EP. Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia. *Arch Neurol*. 1968;1:20–33.
6. Ling H, Sean S, Sullivan O, Holton JL, Revesz T, Massey LA, et al. *Brain*. 2010; 133(1):2045–2057.
7. Ling H, Macerollo A. Is it Useful to Classify PSP and CBD as Different Disorders? Yes. *Mov Disord Clin Pract*. 2018;5(2):145–148. Published online 2018. Mar 6.
8. Boeve BF, Maraganore DM, Parisi JE, Ahlskog JE, Graff-Radford N, Caselli RJ, et al. Pathologic heterogeneity in clinically diagnosed corticobasal degeneration. *Neurology*. 1999;53:795.
9. Ling H. Untangling the tauopathies: Current concepts of tau pathology and neurodegeneration. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018;46:34–38.
10. Cairns NJ, Bigio EH, Ian Mackenzie RA, Neumann M, M-Y Lee V, Hatanpaa KJ, et al. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol*. 2007;114(1):5–22.
11. Rebeiz JJ, Kolodny EH, Richardson EP. Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia: a progressive disorder of late adult life. *Trans. Am. Neurol. Assoc*. 1967;92:23–26.

12. Ferrer I, López-González I, Carmona M, Arregui L, Dalfó E, Torrejón-Escribano B, et al. Glial and neuronal tau pathology in tauopathies: characterization of disease-specific phenotypes and tau pathology progression. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2014;73(1):81-97.
13. Murray ME, Kouri N, Lin WL, Jack CR, Dickson DW, Vemuri P. Clinicopathologic assessment and imaging of tauopathies in neurodegenerative dementias. *Alzheimers Res. Ther.* 2014;6(1):1.
14. Halpern C, McMillan C, Moore P, Dennis K, Grossman M. Calculation impairment in neurodegenerative diseases. *J. Neurol. Sci.* 2003;208(1-2):31-38.
15. Armstrong MJ, Litvan I, Lang AE, Bak TH, Bhatia KP, Borroni B, et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology.* 2013;80(5):496-503.
16. Mahapatra RK, Edwards MJ, Schott JM, Bhatia KP. Corticobasal degeneration. *Lancet Neurol.* 2004;3(12):736-743.
17. 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(6):696-702.
18. Vanek Z, Jankovic J. Dystonia in corticobasal degeneration. *Mov Disord.* 2011;16(2): 252-257.
19. Machado de Oliveira L, Barcellos I, Hélio Teive AG, Puppi Munhoz RP. Arq. Cognitive dysfunction in corticobasal degeneration. *Disfunção cognitiva na degeneração corticobasal. Neuro-Psiquiatr.* 2017;75(8): 570-579.
20. Lewis-Smith DJ, Wolpe N, Boyd CP, Rowe D&JB. Alien limb in the corticobasal syndrome: phenomenological characteristics and relationship to apraxia. *Journal of Neurology.* 2020;267(4):1147-1157.
21. Armstrong RA. Visual signs and symptoms of corticobasal degeneration. *Clin Exp Optom.* 2016;99(6): 498-506.
22. Tokumaru AM, Saito Y, Murayama S, Kazutomi K, Sakiyama Y, Toyoda M, et al. Imaging-Pathologic Correlation in Corticobasal Degeneration. *American Journal of Neuroradiology.* 2009;30(10):1884-1892.

N. R. Sokhor, O. R. Yasniy

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES OF CORTICOBASAL DEGENERATION

SUMMARY. Cortico-basal degeneration (CBD) is a rare neurodegenerative disease. The leading syndrome of CBD is asymmetric rigidity and akinesia, so the differential diagnosis with Parkinson's disease (PD), especially in the early stages of the disease, is challenging.

The aim – to evaluate the clinical and paraclinical features of cortico-basal syndrome (CBS), as one of the most common CBD phenotypes, to improve the differential diagnosis with PD.

Material and Methods. 6 patients with a diagnosis of CBS aged 52 to 64 years were examined. All patients underwent clinical-neurological and neuropsychological examination: cognitive functions (MOCA test, frontal assessment battery (FAB)), HADS scale to determine the level of anxiety and depression; brain MRI.

Results. The initial manifestations of the disease were as follows: unilateral rigidity and oligobradycinesia, symptom of "alien hand", dystonia, myoclonus, gait disturbance, limb apraxia, static-kinetic tremor, speech problems. Asymmetric akinetic-rigid Parkinsonism developed in all patients 3–4 years after the first signs of the disease. The most common manifestations were oligobradycinesia – in 83.3 %, the syndrome of "alien limb" – in 66.7 %, ideomotor apraxia – in 66.7 %, postural instability – in 50.0 %, unilateral limb dystonia – in 50.0 % of patients. Cognitive impairment reached the level of dementia according to neuropsychological scales. The average score on the MOCA scale was 18.2 ± 0.4 , and FAB scale – 10.1 ± 0.3 points. MRI of the brain did not show specific changes in the early stages of the disease in 66.7% of patients. In the later stages, MRI showed moderate asymmetric atrophy in the parietal area or in the posterior frontal and parietal areas, a decrease signal from the basal ganglia and dilation of the lateral ventricles in the fronto-parietal areas.

Conclusions. The most significant differential clinical and paraclinical features of CBS from PD are: levodoresistance, "alien hand" syndrome, dystonia and myoclonus of the limb, apraxia, presence of disorders of complex types of sense, atrophy of the fronto-parietal brain cortex on MRI. Difficulties in diagnosing of CBD in the early stages of the disease are often due to: monosymptomatic nature at the beginning of the disease, underestimation of other neurological symptoms, hyperdiagnosis of "Vascular Parkinsonism", absence of typical atrophic changes in MRI.

KEY WORDS: cortico-basal degeneration; cortico-basal syndrome; atypical parkinsonism; dystonia; "alien limb" syndrome; dementia.

Отримано 22.09.2025

Електронна адреса для листування: sokhor@tdmu.edu.ua