

Maurice Raveli haigusjuht. Primaarne progresseeruv afaasia

Tiiu Tomberg – TÜ närvikliinik

Maurice Ravel, primaarne progresseeruv afaasia, dementsus

Maurice Ravel, maailmakuulus Prantsuse helilooja, on laiemale kuulajaskonnale tuntud eelkõige oma teose “Booloro” autorina. Tema elukäik ja hilises keskeas kujunenud progresseeruv ajuhaigus on pakkunud huvi nii biograafidele kui ka meditsiiniringkondadele, kes teadaolevate andmete alusel on püüdnud lahti mõtestada haiguse kulgu ja selgitada selle olemust. Huvi põhjuseks on olnud asjaolu, et Ravel oli küll võimeline komponeerima muusikat, kuid ei olnud võimeline oma muusikalisi ideid kirja panema. Järgnev kokkuvõte tugineb publitseeritud andmetele.



Maurice Ravel

Maurice Ravel sündis 1875. aastal, tema isa pärines Šveitsist, ema oli baskitar (1). Muusikalise hariduse sai ta Pariisi konservatooriumis 1889–1895, hiljem täiendas end samas Fauré ja Gédalge juures. 10 aastat hiljem oli Ravelist saanud helilooja, eeskätt laulude ja klaveripalade autor. Tema klaveriteosed paistsid silma tehnilise virtuoossusega, mis meenutas Liszti stiili, või olid

rahulikus renessansiaegses stiilis; mõjustusi oli ka tema kaasaegse, helilooja Debussy loomingust. Vaatamata suurtele loomingulistele edusammudele ei pälvinud Ravel ihaldatud Prix de Rome'i, mille konkursil ta osales viiel korral (1900–1905). Pärast neid ebaõnnestumisi lahkus ta Pariisi konservatooriumist ja jätkas tegevust vabakutselise muusikuna.

Järgneva 10 aasta vältel, 30ndatel eluaastatel oli Ravel kõige produktiivsem. Tema rivaaliks peeti Claude Debussyd, eriti muusikaliste uuenduste vallas. Raveli huvitasid ajaloolised ja geograafiliselt kauged eksootilised muusikastiilid, kuid ka muusikalised kujutlused lapsepõlvest, mida ta modifitseeris 18. sajandi prantsuse klassitsismi stiilis. Paljud Raveli teosed on komponeeritud nii klaveri- kui orkestriversioonis, mis näitab tema suurt vilumust mõlemal alal. 1920. aastatel oli ta edukas dirigeeriva heliloojana, esinedes Euroopa maades, Kanadas ja USA-s. 1928. aastal valiti ta Oxfordi ülikooli audoktoriks. Raveli loomingu kullafondi kuuluvad “Habanera”, “Sheherazade”, “Hispaania rapsöödia”, “Booloro”, ballett “Daphnis ja Chloe” jt. Viimati kirjutatud teoste hulgas oli kaks klaverikontserti, neist üks klaveripartiiga vaid vasakule käele.

Raveli kohta on teada (1, 2), et ta oli üksik, lühikest kasvu, suure pea ja saleda kehaehitusega; ta armastas teha pikki jalutuskäike ja oli väga hea

ujuja. Ravel oli kirglik suitsetaja, nautis kanget kohvi, veini ja võrtsikaid toite. Oma lühikese kasvu tõttu ei võetud teda vabatahtlikuna sõjaväkke I maailmasõja ajal. Siiski võimaldati tal sõjas osaleda autojuhina, kellena ta teenis Verduni frondi lähedal. Sel ajal tegi talle muret teatav väsimus ja unetus, millega kaasnes frustratsioon. Seda soodustas ka vanemate surm. Lisandus düsenteeria, millele järgnes pikk tervistumisperiood. Varsti tekkisid aga valud rinnus ja kehatemperatuuri tõusud, mistõttu tal kahtlustati kopsutuberkuloosi ning soovitati kuurortravi Alpides. Tervislikel põhjustel suutis Ravel perioodil 1916–1921 lõpetada vaid 3 teost. Ka hilisemas eluperioodis oli Raveli loometöö aeglane ja vähe tulemuslik – keskmiselt üks teos aastas. Viimased viis aastat olid ta elus keerulised ja stressi tekitavad: kuigi ta oli füüsiliselt ja vaimselt aktiivne, ei suutnud ta end muusikaliselt väljendada ega muusikat kirjutada, vaatamata sellele et ta oli võimeline muusikat kuulama ja oma peas komponeerima.

Mõned tema sõbrad märkasid esimesi muutusi juba enne, kui ilmnisid kõigile märgatavad haigusnähud. Juba varem esinenud häirivale insomniale lisandusid 1927. a raskused klaverimängimisel ning algavad kõnehäired, mistõttu teda suunati arsti juurde, kes määras aastase puhkuse. Sel ajal läks ta 3 kuuks Ameerikasse reisima. Sümptomid muutusid nähtavaks 1932. aastal, pärast seda, kui tal oli taksoga sõites avariid. Kuigi peaaegu traumanähud olid kerged ja möödusid kiiresti, hakkasid eelnenud haigusnähud oluliselt progresseeruma. Lisaks kontsentratsiooni- ja tähelepanuhäirele kujunes süvenevalt suulise ja kirjaliku väljendusoskuse häire. 1933. aastal märkas ta ujumise ajal, et ta ei olnud suuteline koordineerima oma liigutusi ega kasutama jäsemeid sihipäraselt. 1934. aastal ilmnisid närvilisus, kurnatus ja apraksia, hiljem järgnes sellele depressioon ja lihasjäikus (*stiffness*). 1935. aastal muutus lugemine raskendatuks, agraafia tõttu ei saanud ta üles märkida oma muusikalisi ideid. Kirjutamisel tekkis rohkesti ortograafiavigu, mistõttu ta oli sunnitud tähtede ja sõnade meeldetuletamiseks kasutama sõnaraamatut. Kuulus prantsuse arst Alajouanine, kes ravis teda aastatel 1933–1936,

on kokkuvõtvalt kirjeldanud Raveli neuroloogilist leidu kui afaasiat ja agraafiat koos ideomotoorse apraksiaga (2).

Teda ravinud arstid kahtlustasid tal põhjusena hüdrosefaaliat ja kaalusid operatsiooni vajalikkust, mis esialgu jäeti tegemata. Kuid järgnevatel aastatel Raveli tervislik seisund halvenes veelgi ja 1937. aasta detsembris otsustati talle teha eksploraatiivne ajuoperatsioon, et välistada ajukasvaja võimalus. Kasvajad ei olnud, selle asemel leiti vaid kollabeerunud ajuhemisfäär pehmestuse tunnusteta. Varsti pärast operatsiooni 28. detsembril 1937. aastal Ravel suri. Lahanguks luba ei antud.

Raveli haigus on pakkunud jätkuvat huvi tõenäoliselt kahel põhjusel: 1) erinevatel eluperioodidel on Raveli tervislik seisund otseselt mõjutanud tema loomingulist tegevust; 2) tervise halvenemine viimasel viiel eluaastal ei võimaldanud tal muusikat kirjutada, samal ajal kui tema vaimne loominguvõime oli säilinud. Arvatakse, et haigus on mõjutanud ka tema viimaste muusikapalade stiili ja tehnilisi võtteid (1, 2). Siin peetakse eelkõige silmas “Booloros” esinevat meloodia 18kordset kordust, samuti viimast klaverikontserti, mille klaveripartii oli kirjutatud üksnes vasemale käele. Viimane annab tunnistust parema hemisfääri osalusest teose komponeerimisel. Siiski pole nendele väidetele kindlat alust, pealegi annavad need teosed tunnistust õnnestunud uuendustest ning on kirjutatud enne raskemate haigusnähtude ilmsikstulekut. On arutletud ka, kas kujunenud neuropsühholoogilised häired on seostatavad saadud kerge ajutraumaga, ja jõutud järeldusele, et ajutrauma pigem soodustas subkliiniliste kõne- ja kirjutamishäirete ilmsikstulekut ja progresseerumist, kui oli nende põhjuseks (2).

Kliinilist leidu kokku võttes võib öelda, et peamisteks Ravelil kujunenud haigusnähtudeks olid afaasia, agraafia, aleksia ja apraksia, mis viitab vasema hemisfääri kahjustusele (on teada, et Ravel oli paremakäeline). Muusikaliste oskuste valdkonnas oli tal häiritud noodist lugemine, teoste peast esitamine, nootide nimetamine ja kirjutamine. Samal ajal tundis ta ära varem kuuldud heliteosed ja märkas väiksemaidki esitusvigu nende ettekandel

ning see viitab säilinud muusikalisele mälule ja mõtlemisele (2). Praeguste seisukohtade järgi oli Ravelil tegemist närvisüsteemi degeneratiivse haigusega – **primaarse progresseeruva afaasiaga (PPA)** – frontotemporaalse dementsuse ühe harva esineva alaliigiga (1, 2). Frontotemporaalse dementsuse all eristatakse kolme kliinilist varianti: frontaalne variant (Picki tõbi), progresseeruv afaasia kõnevoolavuse häirega ja semantiline dementsus (progresseeruv afaasia kõnevoolavuse häireta) (3, 4). Primaarse progresseeruva afaasia juhte kirjeldas esimest korda Mesulam 1982. aastal (5). Kui üldtuntud Alzheimeri tõbe iseloomustab eelkõige mäluhäire, hiljutiste sündmuste unustamine, apaatia, objektide äratundmise raskused, korduv küsimuste esitamine jt nähud, siis primaarse progresseeruva afaasia korral on tegemist peamiselt kõne- ja kommunikatsioonihäirega. Patsiendil on raskusi rääkimisel, teiste kõne mõistmisel, objektide nimetamisel, lugemisel ja kirjutamisel. Kõige sagedamateks tunnusteks on anoomia, võimetus leida õigeid sõnu vestluses ja nimetada objekte, mistõttu kõne on ebanormaalne, võib esineda hääldusvigu. Esineb ka agrammatism (ebaõige sõnajärg ning valede sõnade, käände- ja ajavormide, liidete ja kaassõnade jm kasutamine) ning kõnemõistmise häire. Sagedaseks nähuks on depressioon ja frustratsioon (6).

Haiguse algus on isikuti erinev ja esimesed haigussümptomid võivad olla mis tahes keelefunktsioonide osas. Kuid erinevalt Alzheimeri tõvest on selle dementsuse vormi puhul mäluhäired kliinilises pildis tagaplaanil. PPA diagnoosimise eelduseks ongi algstaadiumis mälu- ja käitumishäirete puudumine, visuaal-ruumiliste oskuste säilimine ning keelefunktsioonide häirumine haiguse põhilise kliinilise avaldusvormina vähemalt kahe esimese aasta vältel. Lisaks sellele on oluline teiste kõnehäireid põhjustavate ajukahjustuste puudumine visualiseerimisuuringutel (6).

PPA algab pikkamööda, enamasti 40–65 eluaasta vahel, seega nooremas elueas kui Alzheimeri tõbi. PPA korral on neuropsühholoogiline testimine raskendatud, sest testid põhinevad verbaalsete

korralduste mõistmisel ja küsimustele vastamisel, sõnadest arusaamisel jm. Seetõttu võib juhtuda, et testimise tulemusel näivad ka teised kognitiivsed funktsioonid häirituna. Nii võib vaimse seisundi minuuuring nendel haigetel anda tegelikust väiksemad skoorid (7). Oluline on, et igapäevaste sündmuste meenutamine, analüüsivõime, mõtlemine ja sotsiaalsed oskused on algul enamikus intaktsed (3, 6).

Haiguse kulg on indiviiditi erinev: mõnel patsiendil jäävad keelefunktsioonide häired ainsaks või peamiseks nähuks paljudeks aastateks, teistel lisanduvad muude kognitiivsete funktsioonide häired juba mõne aasta pärast, kuid esiplaanil on ikkagi kõne- ja keelekasutushäired. PPA-d nimetatakse dementsuseks eelkõige seetõttu, et ta põhjustab süvenevat kognitiivset häiret, mis raskendab igapäevaeluga toimetulekut, kuigi mälufunktsioon on suhteliselt säilinud. Erinevalt Alzheimeri tõvest säilitavad PPA-haiged sotsiaalse aktiivsuse, huvi ümbruse, reisimise ja vaba aja tegevuste vastu pikaks ajaks, osa haigetest on võimelised mõnda aega jätkama tööd, näiteks ehituse, käsitöö, aianuduse vallas (6).

Keelefunktsioone reguleeritakse vasemas ajupoolkeras (harva paremas) Sylvise lõhega piirneva ajukoore neuronaaalse võrgustiku abil. Peamiseks keskuseks on alumine frontaalkäär ja temporoparietaalne piirkond (Broca ja Wernicke ala) ning seda ümbritsev täiendav frontaalne, parietaalne ja temporaalne ajukoor. Neurovisuaalseerimismeetoditega uurimisel võib PPA korral nendes ajupiirkondades leida atroofiat, SPET-uuringul vähenenud ajuvoolu, PET-uuringul ajukoe vähenenud glükoositarbimist ning EEG-uuringul ajukoore bioelektrilise aktiivsuse aeglustumist (6). Olenevalt võrgustiku kahjustuse "mustrist" võib PPA võtta erinevad vormid, nt võib PPA esineda kõnevoolavuse häirega või ilma selleta. On leitud, et kliinilised nähud korreleeruvad patoloogilise protsessi anatoomilise selektiivsusega (3, 6). Näiteks patsientidel, kellel on kõnevoolavuse häire, kuid intaktne kõnemõistmine, on täheldatud metaboolset düsfunktsiooni ja atroofiat Sylvise lõhe ümber, k.a alumine frontaalpiirkond; kõnemõistmise häirega

patsientidel ilma voolavushäireta on kahjustus enam keskmises ja alumises temporaalkäärus ning temporaalsagara poolusel. Kahtlemata nõuab nende vormide kliiniline eristamine täpset neurosühholoogilist testimist (4). Ka patoanatomilised muutused on kirjeldatud piirkondades enam väljendunud kui hipokampuses, mis kahjustub esmalt Alzheimeri tõve korral (8). Huvitav on märkida, et muusikalised funktsioonid ei ole lateraliseerunud ainult ühte hemisfääri sellisel määral kui kõne ja praksis, kusjuures erinevad muusikaga seotud funktsioonid (rütm, tämber, muusikaline mälu jt) on ajukoos esindatud eri piirkondades (9).

Patohistoloogilist leitakse enamasti mitte-spetsiifilisi muutusi: atroofiat neuronite hävimise, glioosi ja kergete spongiossete muutustega pindmistes ajukoore kihtides (10). Osal haigetest on haiguse hilisstaadiumis kirjeldatud ka Alzheimeri tõve tüüpi patoloogilisi muutusi. Ajukoore kolinergiline innervatsioon on PPA-haigetel enamasti säilinud. Ka ei ole PPA korral leitud seost apolipoproteiin E $\epsilon 4$ -alleeliga, mis on riskigeeniks Alzheimeri tõve korral. Samas on PPA-patsientidel

leitud ballooneid neuroneid, milles on fosforüülitud neurofilamentproteiin, ning inklusioonkehakesi, milles on tsütoskeleti valk tau või ubikitiin (10). See viitab sarnasusele frontotemporaalse dementsuse teiste vormidega, mille puhul on iseloomulik tau-positiivsete neuronaalsete inklusioonide esinemine (nn taupaatiad). Hiljuti on leitud, et osal haigetest esinevad spetsiifilised prioongeeni variandid, kuid mitte kõigil isikutel PPAga ei esine neid variante (11). Järelikult pole prioongen selle haiguse primaarseks põhjuseks.

Kokkuvõtteks võib öelda, et primaarne progresseeruv afaasia on nosoloogiliselt iseseisev neurodegeneratsiooni vorm, mis erineb nii Alzheimeri tõvest kui ka klassikalisest frontotemporaalsest dementsusest (Picki tõbi) oma kliinilise avalduse, kulu, kahjustuse histoloogilise pildi ja neuroanatomilise paikme poolest. Haiguse neurofüsioloogilised, patogeneetilised ja molekulaarsed mehhanismid on praeguseks veel ebaselged. Paljud Maurice Ravelil kirjeldatud haigusnähud viitavad selle degeneratsioonivormi esinemise võimalikkusele, ehkki osa neist jääb ka probleemseks ja lõplikult lahendamata.

Kirjandus

- Otte A, De Bondt P, Van de Wiele C, et al. The exceptional brain of Maurice Ravel. *Med Sci Monit* 2003;9(6):RA154-9.
- Amaducci L, Grassi E, Boller F. Maurice Ravel and right-hemisphere musical creativity: influence of disease on his last musical works? *Eur J Neurol* 2002;9:75-82.
- Hodges JR. Frontotemporal dementia (Pick's disease): clinical features and assessment. *Neurology* 2001;56(Suppl 4):S6-S10.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51:1546-54.
- Mesulam M-M. Slowly progressive aphasia without dementia. *Ann Neurol* 1982;11:592-8.
- Mesulam M-M. Primary progressive aphasia - a language-based dementia. *N Engl J Med* 2003;349:1535-42.
- Weintraub S, Rubin NP, Mesulam M-M. Primary progressive aphasia: longitudinal course, neurological profile, and language features. *Arch Neurol* 1990;47:1329-35.
- Rosen HJ, Kramer JH, Gorno-Tempini ML, et al. Patterns of cerebral atrophy in primary progressive aphasia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002;10(1):89-97.
- Peretz I. Brain specialization for music. New evidence from congenital amusia. *Ann New York Acad Science* 2001;930:153-65.
- Kertesz A, Hudson L, Mac Kenzie IRA, et al. The pathology and nosology of primary progressive aphasia. *Neurology* 1994;44:2065-72.
- Li X, Rowland LP, Mitsumoto H, et al. Prion protein codon 129 genotype prevalence is altered in primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2005;58(6):858-64.

Summary

Medical history of Maurice Ravel. Primary progressive aphasia

The medical history of the worldfamous French composer Maurice Ravel has been a fascinating object of study for biographers as well as for medical research. In his fifties, Ravel developed symptoms of dysphasia and difficulties with playing the piano, which were aggravated after a car accident. Additionally, signs of agraphia and apraxia, difficulties with reading, lack of energy and depression developed progressively in the late years of his life. He had many musical ideas in his mind, but he could not write them down. It is hypothesized that Ravel's medical symptoms were caused by damage of the left hemisphere

and may refer to primary progressive aphasia, a clinical subtype of frontotemporal degeneration. Other conditions like Alzheimer disease, traumatic brain injury or superimposed pathology have also been considered. Whether the cerebral lesions influenced Ravel's musical creativity and style is a subject of discussion. Certain patterns characteristic of right-hemisphere musical abilities can be noted in his last works. However, there are no evidence-based data about his final diagnosis or about the relationships between the disease and music-related abilities.

tiiu.tomberg@kliinikum.ee



Punane Risti

Punane Kristall

Punane Poolkuu

Joonis. Punase Risti ja Punase Poolkuu Seltside Föderatsiooni embleemid