

# Ajutüveinsult ning sellega seotud elukvaliteet

Riina Vibo, Aleksei Teor, Janika Kõrv, Mai Roose – TÜ närvikliinik

ajutüvi, insult, alterneeruvad sündroomid, elukvaliteet

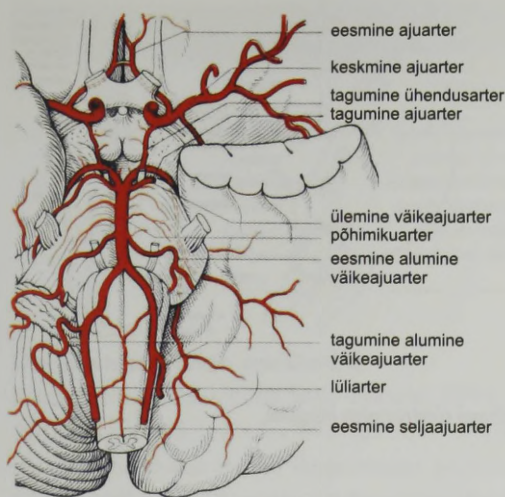
Umbes 15% kõikidest ajuinsultidest tekib vertebrobasilaarsüsteemis. Kliinilises pildis esinevad sel puhul sageli nn alterneeruvad ehk ristuvad kahjustussündroomid. TÜ närvikliinikus korraldatud uuringus analüüsiti retrospektiivselt kõiki seal aastatel 1995–2000 ajutüve isheemilise insuldiga ravil olnud patsientide haiguslugusid ning hinnati inimeste praegust elukvaliteeti, kasutades küsimustikku SF-36. Sagedamini esinenud ajutüve kahjustussündroomid olid Raymond'i-Céstan'i, Avellise ja Wallenbergi sündroom. Vaatamata suhteliselt pikale elulemusele oli uuritute insuldijärgne elukvaliteet kõikides SF-36 valdkondades kontrollrühmaga võrreldes halvem. Suurimad erinevused ilmsesid füüsiliste tegevuste ning füüsilise tervisega seonduva tegevuse piiratuse osas. Samas ei leitud aga olulisi muutusi emotsionaalse tervise valdkonnas, kuigi varasemate uuringute järgi esineb insuldihagetel sageli depressiooni.

Insulti haigestumus Eestis on 250 juhtu 100 000 inimese kohta aastas ning 28 päeva letaalsus 30% (1). Teistes Euroopa riikides on viimasel kümnendil suurim haigestumuskordaja leitud Ukrainas (341 juhtu 100 000 inimese kohta aastas) (2) ning väikseim Prantsusmaal (100 juhtu 100 000 inimese kohta aastas) (3). Prantsusmaal on ka väikseim 28 päeva letaalsuse määr – 13% (3).

Kõige sagedamini tekib insult keskmise ajuarteri (*a. cerebri media*) varustuselal, ligikaudu 15% ajuinsultidest tekib aga vertebrobasilaarsüsteemis (4). Tavaliselt ei ole ajutüveinsult kompuutertomograafilisel uuringul avastatav ning seetõttu põhineb diagnoos peamiselt kliinilisel leiul. Haigestuvad nooremad inimesed ja riskiteguritest on esiplaanil kõrgvererõhk- ning suhkurtõbi. Ajutüvi on elutähtsate funktsioonidega seotud struktuur, kus asuvad hingamiskeskus, une- ja ärkveloleku eest vastutav retikulaarformatsioon ning kardiovaskulaarse regulatsiooni keskus. Selles piirkonnas tekkiv insult ei ole aga alati raske ja invaliidistav ning võib oletada, et ajutüveinsulti põdenute elukvaliteet ei ole haigestumise järel võrreldes kontrollisikutega oluliselt halvenenud ja nende prognoos on soodsam võrreldes patsientidega, kellel esineb insult ajupoolkeras.

**Ajutüve verevarustus.** Ajutüve, väikeaju ning seljaaju kaelaosa varustavad verrega rangluualustest arteritest (*a. subclavia*) lähtuvad lüliarterid (*a. vertebralis*), mis sisenevad piklikaju külgedel tagumisse koljuauku ning ühinevad seejärel põhimikuarteriks (*a. basilaris*). Enne ühinemist eraldub tagumine alumine ajukesearter (*a. cerebelli posterior inferior*), paramediaalsed ja lateraalsed harud piklikajule ning seljaaju varustavad arterid (*a. spinalis anterior*, *aa. spinales posteriores*). Põhimikuarterist lähtuvad eesmine alumine ajukesearter (*a. cerebelli anterior inferior*) ning ülemine ajukesearter (*a. cerebelli superior*) (vt jn 1a ja 1b).

**Ajutüveinsult.** Ajutüvest kulgevad läbi nii pikad juhteteed kui ka kraniálnärvid, samuti asuvad siin hingamis- ning vasomotoorsed keskused. Ajutüveinsult tekib sarnaselt suuraajuinsuldiga kas arteri või selle haru tromboosi, emboolia või rebendi (hemorraagia) tagajärjel. Ajutüvi on mõõtetelt väike struktuur ja seda varustavad veresooned samuti väikesed, seetõttu tekivad selles piirkonnas sageli nn lakunaarsed ehk väikesekoldelised insuldid. Et ajutüves paiknevad väikesel alal tihedalt koos paljud motoorsed, sensoorsed ja autonoomsed juhteteed ning keskused, siis võib selle piirkonna insult põhjustada mitmekesisit ja rasket sümptomatoloogiat.



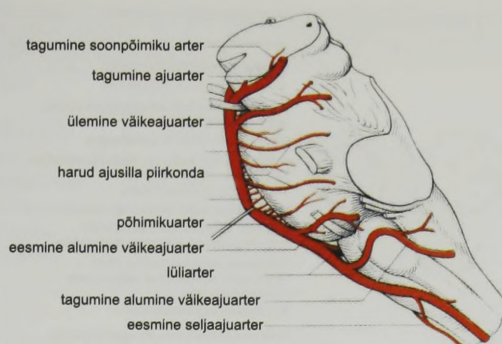
Joonis 1a. Ajutüve piirkonna verevarustus.

Ajutüve kahjustusel ilmnevad nn alterneeruvad ehk ristuvad kahjustussündroomid. Kuna ajutüvi on peamine pikkade juhteteede ristumise koht, siis olenevalt kahjustuse asukohast tekivad kas ühel ja/või mõlemal kehapoolel neuroloogilised sümptomid, millele lisandub kraniaalnärvi(de) perifeerne ja/või tsentraalne halvatus. Tavaliselt on insuldi põhjuseks aju isheemia, harvem võivad neid sündroomide tekitada ajutüve piirkonna tuumorid ning hemorraagiad. Kuigi kirjeldatud on üle 20 erineva kahjustussündroomi, ei ole neid suure varieeruvuse tõttu alati võimalik kindlalt määratleda. Samuti esineb nende mitmeid omavahelisi kombinatsioone, mistõttu võib ajutüveinsuldi kliiniline pilt olla väga mitmekesine. Kirjanduse andmetel esineb kõige sagedamini Wallenbergi ehk dorsolateraalset piklikaju sündroomi. Tuntumad on veel Weberi, Foville'i ning Avellise sündroomid, mis on oma nime saanud neid esimesena kirjeldanud autori järgi.

Sagedamini on kirjeldatud järgmisi sündroomide:

**Wallenbergi sündroom** (vt jn 2a ja 2b).

*A. cerebelli posterior inferior*'i või selle haru sulgusest tingitud sündroom, mis tüüpiliselt algab ägeda peeringluse, iivelduse ja oksendamisega



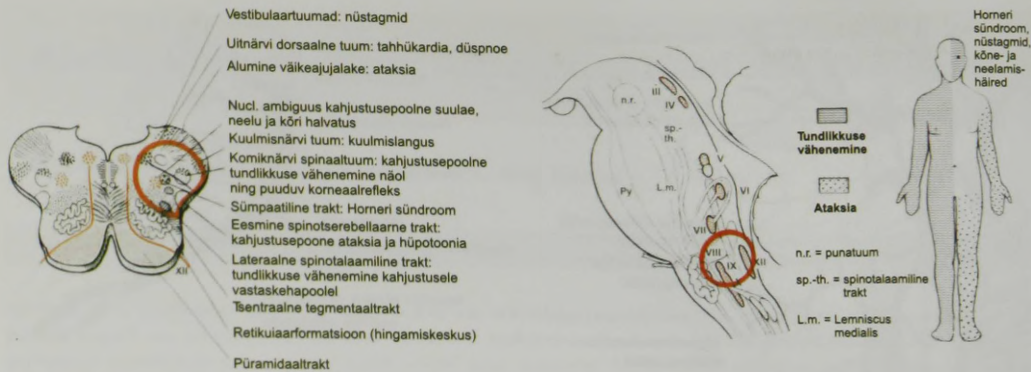
Joonis 1b. Ajutüve piirkonna verevarustus.

ning mida kirjeldas esimest korda 1895. aastal saksa sisearst Adolf Wallenberg. Neuroloogilisest sümptomaatikast esinevad nüstagmid, koldega samapoolne Horneri sündroom, tundlikkuse vähenemine näol, jäsemete ataksia ning neelamishäire. Kahjustuse vastaspooltel tekib hemihüpalgeesia kehal ja jäsemel. Kõiki nimetatud sümptomeid võib seostada vastava arteri varustusosalal ehk piklikaju lateraalses osas paiknevate struktuuride (vestibulaartuumad, retikulaarformatsioon, kolmiknärvi spinaaltuum, spinotalaamiline trakt jt) kahjustusega.

**Weberi sündroom.** *A. cerebri posteriori*'i või *a. choroidea posteriori*'i interpedunkulaarharude sulgusest tingitud sündroom. Tüüpiliselt esineb Weberi sündroomiga patsientidel kahjustusega samapoolne perifeerset tüüpi *n. oculomotorius*'e parees (lai pupill, ptoos ning divergeeruv strabism) ning kortikospinaaltrakti kahjustusest tingitud vastaspoolne hemiparees. Kui kahjustus haarab ka *substantia nigra*'t, lisanduvad vastaskehapooltel parkinsonistlikud nähud (akineesia, treemor, rigiidsus).

**Avellise sündroomi** (tuntud ka kui *foramen jugulare* sündroom) korral on tegemist *a. vertebralis*'e sulgusega ning kahjustuvad piklikaju lateraalse osa struktuurid, põhjustades samal pooltel pehme suulae, neelu tagaseina ning häälepaela halvatus ja vastaskehapooltel hemipareesi ning tundlikkuse vähenemise.





Joonis 2a ja 2b. Kahjustuskollete lokalisatsioon ajutüves Wallenbergi sündroomiga haigetel.

**Foville'i sündroom** tekib *a. basilaris*'e perforerivate harude sulgusel ajusilla piirkonnas. Sündroomi kirjeldas esimest korda 1858. aastal prantsuse neuroloog ning psühhiaater Achille-Louis-François Foville. Iseloomulik on kuuenta kraniaalnärvi (*n. abducens*'i) perifeerset tüüpi kahjustus, mis tingib silma pöördumise nina suunas ning takistab selle pöörämist üle keskjoone lateraalsele. Vahel kaasneb ka näonärvi (*n. facialis*'e) perifeerset tüüpi kahjustus, mis avaldub näo asümmeetriana. Vastaskehapoolel tekib aga püramidaalktrakti kahjustusest hemiparees.

**Raymond'i-Céstan'i sündroom** tekib ajusilla eesmist osa varustavate veresoonte sulgusel ning põhjustab kahjustuse vastaspoolel tundlikkuse vähenemise nii näol kui ka kehal ja hemipareesi. Haaratud on ka silmade liigutamise seotud juhteteed (*fasciculus longitudinalis medialis*), mistõttu esineb vaatehalvatus kahjustuse suunas.

**Céstan'i-Chenais'i sündroom** tekib *a. vertebralis*'e sulgumisel enne tagumise alumise ajukesearteri (*a. cerebelli posterior inferior*) eraldumist ning põhjustab piklikaju lateraalse osa kahjustuse. Seda sündroomi tuntakse ka kui Avellise sündroomi kombinatsiooni silma sümpaatilise innervatsiooni häirega: kahjustuse poolel tekib Horneri sündroom (kitsas pupill, ptoos ning anhidroos), häälepeaela ning pehme suulae halvatus ja hemiataksia, vastaskehapoolel aga hemiparees ning hemihüpesteesia.

Ajutüveinsuldiga kaasnevat erinevat aspekte on uuritud vähe. Meditsiinikirjanduse andmebaasidest võib leida vaid üksikuid teaduspublikatsioone, mis keskenduvad tüvepiirkonna insuldile. Sageli piirduvad need mõne alterneeruva sündroomi (5) või harva esineva kliinilise sümptomi kirjeldamisega (6). Üksikud uuringud käsitlevad insuldijärgset elukvaliteedi muutust (7-9), veidi sagedamini aga üldisi kaugtulemusi ning puudega seotud toimetulekut.

Elukvaliteedi küsimustik SF-36 (*Short Form 36*) (8) on kogu maailmas populaarne erinevatest haigusseisunditest tingitud muutuste hindamisel. 36 küsimusest koosnev ankeet võimaldab iseloomustada isiku elukvaliteeti kaheksas erinevas valdkonnas: üldine tervis, füüsilised tegevused, energia, sotsiaalsed funktsioonid, tegevuse piiratus seoses emotsionaalse tervisega, tegevuse piiratus seoses füüsilise tervisega, valu ja emotsionaalne tervis. Saadud tulemusi võrreldakse soo ja vanuse järgi sobiva kontrollrühma (rahvastikust juhuslikult valitud isikute) anketeerimisel saadud andmetega.

TÜ närvikliinikus korraldatud uuringu eesmärgiks oli anda ülevaade ajutüveinsuldi kliinilistest sündroomidest, määrata nende esinemissagedus ja letaalsus haiguse ägedas staadiumis, hinnata patsientide elukvaliteeti pärast insulti ning võrrelda seda vanuse ja soo poolest sobiva kontrollrühmaga.

**Tabel 1. TÜ Kliinikumi närvikliinikus ajavahemikul 1995–2000 ravil olnud ajutüveinsuldi diagnoosiga patsientidel esinenud sagedasemad tüüpilised ajutüve kahjustussündroomid**

Sündroom	Kahjustuse koht	Kahjustuse raskusaste		
		täielik	osaline	kokku
Raymond'i-Céstan'i	ajusilla <i>tegmentum</i> 'i eesosa	4	12	16
Avellise	piklikaju lateraalne osa	5	3	8
Wallenbergi	piklikaju posterolateraalne osa		8	8
Foville'i	ajusilla <i>tegmentum</i> 'i tagaosas	1		1
Céstan'i-Chenais'i	piklikaju lateraalne osa		1	1
Weberi	keskmine väikeajujalake		1	1
Kokku		10	25	35

## Uurimismaterjal ja -meetodid

Retrospektiivselt analüüsiti kõiki aastatel 1995–2000 TÜ Kliinikumi närvikliinikus ravil olnud ajutüve isheemilise insuldi diagnoosiga patsientide haiguslugusid. Registreeriti demograafilised andmed, kliiniline sümptomatoloogia ja haiguse kulgu. Kogutud andmete alusel oli võimalik saata elukvaliteedi hindamise küsimustik (SF-36) koju kokku 89 patsiendile. Küsimustik saadeti ka 170-le Eesti rahvastikuregistrist saadud vanuse ning soo poolest sobivale juhuslikule kontrollisikule. Elukvaliteedi hindamiseks võrreldi SF-36 näitajaid patsientidel ja kontrollisikutel vastavalt 8 hinnanguskaalale. Statistilises analüüsis kasutati F- ja t-testi.

## Tulemused

Andmebaasi registreeriti kokku 154 patsienti, neist 57 (37%) olid naised ning 97 (63%) mehed, keskmise vanusega 67,6 aastat. Korduvaid ajuinsulte oli 27 (18%). Kompuutertomograafiline uuring peaaugust oli teostatud 95%-l patsientidest ning selle alusel oli ajutüveinfarkti võimalik diagnoosida 25 patsiendil (16%). Sagedamateks sümptomiteks olid motoorne defitsiit (71%), ataksia (53%), tasakaaluhäired (50%), kõnehäire (42%) ja pearinglus (38%). Erinevaid ajutüve tüüpilisi kahjustussündroome diagnoositi 35 juhul (23%) (vt tabel 1). Keskmine haiglas viibitud aeg oli 9,6 (SD ± 6,3) päeva. Kõige sagedasemad insuldi riskitegurid olid hüpertooniatõbi (82%), kodade virvendusarütmia (31%) ning suhkurtõbi (17%). Ägedas staadiumis (esimese nädala jooksul) suri 9 patsienti (6%).

Koju saadetud elukvaliteedi küsimustiku SF-36 tagastas 46 (52%) patsienti (17 naist ja 29 meest) ning 116 (68%) kontrollisikut, kelle hulgast valiti analüüsiks 58 patsientidega vanuse ning soo poolest sobivat isikut. Ankeedi saanud isikutest oli vahepeal surnud 12 patsienti ning 5 isikut ei elanud enam endisel aadressil. Seetõttu kaasati elukvaliteedi analüüsi 29 ankeedile vastanud patsiendi andmed (10 naist ja 19 meest). Insuldi haigestumisest oli erinevatel patsientidel möödunud keskmiselt 35 (SD ± 19) kuud ehk umbes 3 aastat. Küsimustikule vastanud patsientide keskmine vanus oli 66,6 (SD ± 9,2) ning kontrollisikutel 66,4 (SD ± 8,7) aastat. Küsimustikule mittevastanud isikute keskmine vanus oli 69,7 (SD ± 8,4) aastat, erinevus võrreldes vastanutega ei olnud statistiliselt oluline ( $p = 0,06$ ). SF-36 analüüs näitas, et kõigis hinnatud valdkondades olid tulemused patsientide grupis statistiliselt oluliselt halvemad (vt tabel 2).

## Arutelu

Insult on kõige sagedasem invaliidistumise põhjus täiskasvanute hulgas. Igal aastal haigestub Euroopas insuldi ca 750 000 inimest. Insult ei ole ainult eakate haigus: vähemalt 25% kõigist insuldijuhitudest tekib alla 50aastastel patsientidel (10).

Töö eesmärgiks oli uurida ajutüveinsuldiga patsientide kliinilist sümptomatoloogiat ning hinnata nende elukvaliteeti. Viie aasta jooksul viibis TÜ Kliinikumi närvikliinikus ajutüveinsuldi diagnoosiga ravil 154 patsienti, kes olid oluliselt nooremad kui kõik insuldihäiged kokku (keskmine vanus 67,6 vs 70,8 aastat). Seitsme päeva



**Tabel 2. Elukvaliteedi erinevused (vastavalt küsimustikule SF-36) ajutüve insuldiga patsientide ning kontrollisikute rühmas**

Hinnanguskaala	Valimite tulemuste keskmised väärtused		
	Patsiendid n = 29	Kontrollisikud n = 58	T-test
Üldine tervis	31,2	49,7	p <0,001
Füüsilised tegevused	33,6	72,5	p <0,001
Energia	35,9	55,3	p <0,001
Sotsiaalsed funktsioonid	53,4	78,8	p <0,001
Tegevuse piiratus seoses emotsionaalse tervisega	34,5	63,3	p <0,001
Tegevuse piiratus seoses füüsilise tervisega	18,1	60,4	p <0,001
Valu	54,7	69,4	p <0,001
Emotsionaalne tervis	57,0	70,3	p <0,001

letaalsuse määr (6%) oli oluliselt väiksem kui insuldihaigetel üldiselt (14,7%) (1). Haiglast lahkus 67% patsientidest paranenuna ning 27% oluliste muutusteta, mis näitab, et ajutüveinsuldiga patsientide prognoos on tunduvalt parem võrreldes ülejäänud insuldihaigetega. Sarnaseid tulemusi on kirjeldatud ka teistes uuringutes (11).

Sagedamad haigussümptomid olid motoorne defitsiit (71%) ning ataksia (53%), mis ühtib ka teistes uuringutes saadud andmetega (11). Kriitiliselt tuleb suhtuda meie uuringus kirjeldatud sündroomide esinemissagedusse, sest uuring oli retrospektiivne ning enamik sündroomide on diagnoositud haigusloo andmete põhjal.

Elukvaliteedi hindamisel ning võrdlemisel kontrollrühmaga on oluline märkida, et küsimustikule vastas vaid 33% patsientidest, mistõttu analüüs ei pruugi iseloomustada ajutüve insuldijärgset elukvaliteeti päris täpselt. Vastanute ning mittevastanute rühma vahel ei esinenud statistiliselt olulist vanuselist erinevust. Andmed elulemuse kohta jäävad puudulikuks, kuna Eesti Vabariigis ei ole lubatud rahvastiku-uuringute tegemisel kasutada rahvastikuregistri andmeid, mille alusel oleks olnud võimalik täpselt määrata ellujäänute arvu, selgitada nende praegust elukohta või surmaaega. Nimetatud andmete alusel oleks olnud võimalik oluliselt suurendada vastanute arvu, määrata täpselt suuremust ning vähendada ebameeldivusi patsientide omastele, kes pidid teatama oma pereliikme surmast.

Hoolimata küsimustikule vastanute väikesest arvust on meil siiski võimalus võrrelda saadud

tulemusi kaks korda suurema, vanuse ning soo alusel sobiva kontrollrühmaga (vt tabel 2), kuid seoses ankeedile vastanud naispatsientide tagasihoidliku arvuga ei tehtud soolise erinevuse analüüsi. Varasemad uuringud on näidanud tunduvalt halvemat insuldijärgset elukvaliteeti naistel võrreldes meestega (7).

Kuigi patsientide elukvaliteet kõikides valdkondades oli statistiliselt oluliselt halvem võrreldes kontrollrühmaga, selgusid suurimad erinevused füüsilise tegevuse ning füüsilise tervisega seonduva tegevuse piiratuses osas. Varasemates uuringutes on näidatud sagedast depressiooni esinemist insuldihaigetel (9), mistõttu ootasime suuremaid muutusi emotsionaalse tervise valdkonnas. Võimalik, et ajutüveinsult põhjustab üldises plaanis väiksemat puuet kui insult tervikuna ning emotsionaalse tervise probleemid ei ole seega esiplaanil.

Ajutüveinsuldi korral tekivad põhiliselt lokaalsed isheemilised kolded. Seda tüüpi insuldi prognoos on uuringute andmetel soodsam kui patsientidel, kellel esineb suurte arterite sulgusest tingitud ajuinfarkt.

Uuringu tulemused näitavad, et vaatamata pikemale elulemusele võrreldes ülejäänud insuldijuhudega on elukvaliteet ajutüve isheemilise insuldi järel oluliselt halvem kui samaealise rahvastiku hulgas keskmiselt.

Selge on, et kliinilises praktikas on täpse sündroomi diagnoosimisel ajutüveinsuldi korral pigem akadeemiline tähtsus, sest patsiendi raviaktiivsus ja haiguse prognoosi mõjutab see vähe.

Samas on aga haiguskolde täpne toopiline määramine närvihäiguse diagnoosi aluseks ning rõhutab neuroloogilise haige uurimise loomingulist eripära teiste meditsiiniliste distsipliinide hulgas.

Enamasti jääb neuroloogile vaid ajutüve spetsiifiliste sümptomite leidmisrõõm.

Uurimust on toetanud Eesti Teadusfond (grant nr 5537).

### Kirjandus

1. Kõrv J. Stroke registry of Tartu, Estonia, from 1991 through 1993. *Cerebrovasc Dis* 1997;7:154-62.
2. Mihalka L. A population study of stroke in West-Ukraine. *Stroke* 2001;32:2227-31.
3. Wolf CDA. Variations in stroke incidence and survival in 3 areas of Europe. *Stroke* 2000;31:2074-9.
4. Mumenthaler M. *Neurology*. New York: Thieme Medical Publishers Inc; 1990.
5. Silverman IE. The crossed paralyses. The original brain-stem syndromes of Millard-Gubler, Foville, Weber and Raymond-Cestan. *Arch Neurol* 1995;52:635-8.
6. Phillips AM. Brain stem stroke causing baroreflex failure and paroxysmal hypertension. *Stroke* 2000;31:1997-2001.
7. Carod-Artal J. Quality of life among stroke survivors evaluated 1 year after stroke. Experience of a stroke unit. *Stroke* 2000;31:2995-3000.
8. Anderson C. Validation of the short form 36 (SF-36) health survey questionnaire among stroke patients. *Stroke* 1996;27:1812-6.
9. Kõrv J. Insulti põdenud patsientide elukvaliteedi ja ravi kaugtagajärgede hindamine Eestis. Rahvatervisealane teadus- ja arendustegevuse riiklik sihtprogramm. Ülevaade 1999.-2002. aasta tulemustest. Toimetanud S. Rummo. Tallinn: OÜ Lege Artis; 2003. lk. 61-4.
10. Bogousslavsky J. Stroke: Time for a global campaign? *Cerebrovasc Dis* 2003;16:111-3.
11. Chua KS. Functional outcome in brain stem stroke patients after rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:194-7.

### Summary

#### Brain stem stroke and the related quality of life

The incidence of stroke in Estonia is 250 cases per 100 000 population and the 28-day case-fatality rate is 29%. Most strokes occur in the region of the middle cerebral artery, but about 15% of all strokes occur in the vertebrobasilar system.

The purpose of our study was to give an overview of brain stem stroke syndromes and to determine the quality of life after brain stem stroke in comparison with age and sex matched control subjects. All patients diagnosed with brain stem stroke in Tartu University Clinics between 1995 and 2000 were retrospectively analysed. A quality of life questionnaire (SF-36) was sent to 89 patients and to 170 age and sex matched control subjects.

During the study period, 154 patients were registered, with a mean age of 67.6 years. The most frequent symptoms were motor deficit, ataxia, balance

disturbances, speech disorders and vertigo. Different typical brain stem syndromes were diagnosed in 35 cases. The main stroke risk factors were hypertension, atrial fibrillation and diabetes. Six percent of the patients died during the acute period. Fifty-two percent of the patients and 68% of the control subjects returned the SF-36 questionnaire. The quality of life was statistically significantly worse in the patient group in all 8 domains; major differences were found in physical functioning and role limitations due to physical health. Based on the obtained data, we can conclude that the case fatality of brain stem stroke is more than two times lower compared with stroke in general; however, the indicators of the quality of life are significantly worse compared with age and sex matched control subjects.

Riina.Vibo@kliinikum.ee