

Mal de Debarquement sindromas: klinikiniai atvejai ir literatūros apžvalga

A. Paškonienė*

R. Poškutė**

V. Markevičiūtė***

J. Ivaška****

E. Lesinskas*

**Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas,
Klinikinės medicinos institutas,
Ausų, nosies, gerklės
ir akių ligų klinika;
Vilniaus universiteto ligoninė
Santaros klinikos, Ausų,
nosies, gerklės ligų centras*

***Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas*

****Lietuvos sveikatos
mokslų universitetas*

*****Vilniaus universiteto ligoninės
Santaros klinikos, Ausų,
nosies, gerklės ligų centras*

Santrauka. *Įvadas.* Mal de Debarquement sindromas (MdDS) yra retas otoneurologinis sutrikimas, dažniausiai pasireiškiantis vidutinio amžiaus moterims po ilgalaikio pasyvaus judesio poveikio (skrydžio lėktuvu, kruizo laivu). Sindromas pasireiškia persistuojančiu galvos svaigimu, siūbavimo pojūčiu, nestabilumu ir pusiausvyros sutrikimu. Diagnostika sudėtinga, kadangi nėra instrumentinių tyrimų, patvirtinančių šį sutrikimą, otoneurologinis ištyrimas neinformatyvus. Diagnostika remiasi anamneze, todėl MdDS retai diagnozuojamas arba nustatomas netinkamai. Autorių žiniomis, straipsnių apie šį sindromą lietuvių kalba nebuvo skelbta. Šio straipsnio tikslas – supažindinti Lietuvos gydytojus su MdDS, aprašant Lietuvoje diagnozuotus atvejus, diagnostinius kriterijus, ir apžvelgti literatūroje publikuotą informaciją.

Tyrimo metodai. Aprašomi du klinikiniai atvejai, kai Mal de Debarquement sindromas buvo diagnozuotas dviem vidutinio amžiaus moterims po skrydžio lėktuvu. Abi moterys skundėsi po kelionės atsiradusiu galvos svaigimu, tačiau otoneurologinis ištyrimas galimos patologijos neparodė. Pateiktoje literatūros analizėje apžvelgtas 21 straipsnis, aprašantis MdDS.

Rezultatai. Pateikti 2016 m. diagnostiniai kriterijai, padedantys diagnozuoti MdDS. Diagnostiškai reikšmingas MdDS požymis yra simptomų sumažėjimas, pacientui grįžus į pasyvaus judesio sąlygas. Dažnai sergančiuosius MdDS lydi nerimas ir depresija. Tyrimai rodo, kad efektyviam gydymui ir gyvenimo kokybei gerinti taikoma stresą mažinanti terapija, medikamentinis gydymas, kuris yra skiriamas migrenos priepuolių profilaktikai, ir gyvenimo būdo pokyčiai.

Įšvados. MdDS iki šiol yra retai diagnozuojamas sutrikimas daugelyje šalių. Diagnostikai svarbi klinika ir anamnezėje buvęs pasyvaus judesio poveikis. Diferencinei diagnostikai nuo kitų, panašių kliniką turinčių, ligų būtinas otoneurologinis ištyrimas.

Raktažodžiai: sindromas, galvos svaigimas, vestibulinės funkcijos sutrikimas.

ĮVADAS

Mal de Debarquement sindromas (MdDS) yra retas otoneurologinis sutrikimas, pasireiškiantis persistuojančiu lėtinu galvos svaigimu po ilgalaikio pasyvaus judesio poveikio [1]. Mal de Debarquement sindromą pirmą kartą 1796 m. paminėjo Erasmus Darwin – britų gydytojas, poetas ir botanikas [2]. O Brown ir Baloh šį sindromą pirmą

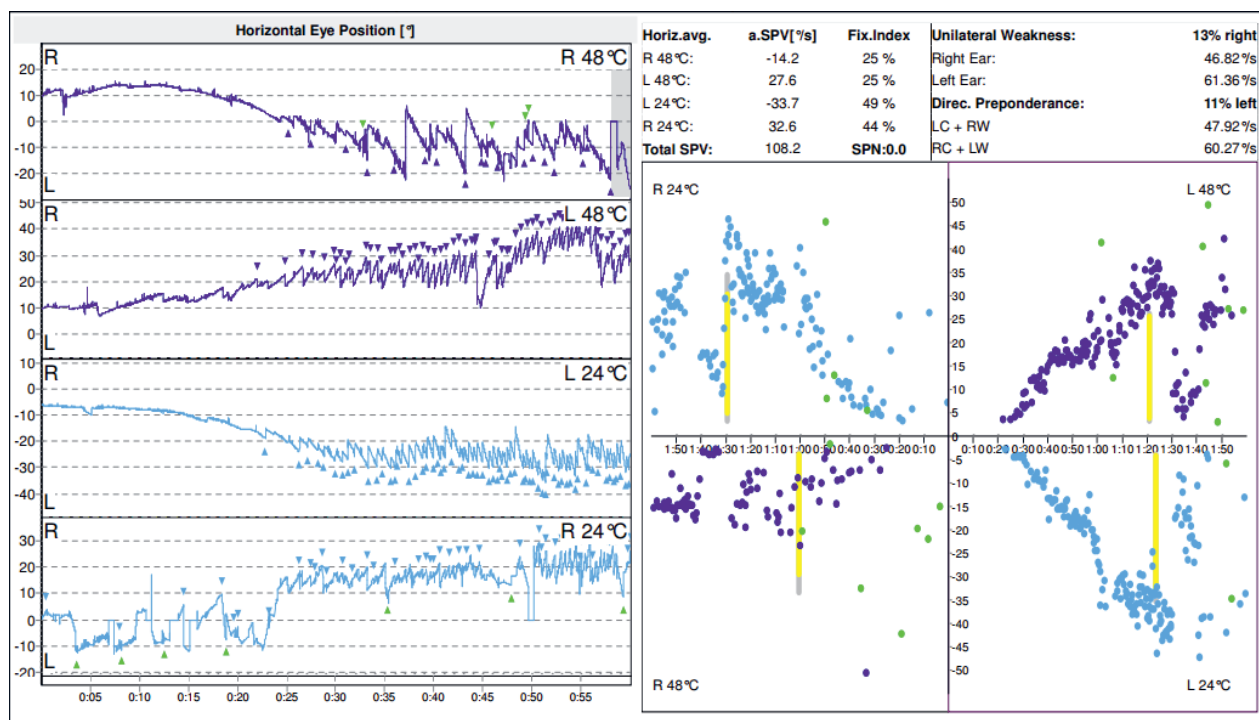
kartą aprašė 1987 m. [3]. Pagrindiniai požymiai yra siūbavimas (angl. *rocking*), svyravimas (angl. *bobbing*), sūpavimas (angl. *swaying*), kuriuos dažnai lydi nestabilumas ir pusiausvyros sutrikimas [1, 4].

Dažniausiai simptomai pasireiškia po kelionių jūra (pvz., kruizo), oru, žeme (pvz., po įprastų kelionių automobiliu ar traukiniu) [1]. Įprastai būdingi simptomai praeina po kelionės per 48 valandas, tačiau gali trukti ir iki mėnesio, priklausomai nuo to, kaip greitai, vėl atsідūrus ant žemės, smegenyse įvyksta readaptacija. Esant persistuojančiam MdDS, readaptacija neįvyksta ir nuolatinis siūbavimas, nestabilumas bei sutrikusi aplinkoje matomų vaizdų tolerancija judesio metu tęsiasi ilgiau – nuo kelių mėnesių, metų ar nuolat [5]. Dėl žinių ir diagnostinių gairių trūkumo, dažnai nustato-

Adresas:

*Aistė Paškonienė
VUL SK, Ausų, nosies, gerklės ligų centras
Santariškių g. 2, LT-08410 Vilnius
El. paštas aiste.paskoniene@santa.lt*

© Neurologijos seminarai, 2018. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.



1 pav. VNG kalorinis mėginys. Norma

ma netinkama diagnozė, tokia kaip netipinė Menjero liga, vestibulinė migrena, bendras erdvės ir judesio sutrikimas, panikos sutrikimai, generalizuoti nerimo sutrikimai [2].

Gydymo galimybės yra limituotos. Efektyvūs yra benzodiazepinai, tačiau dėl galimos tolerancijos išsivystymo jie nėra rekomenduojami. Literatūroje atkreipiamas dėmesys į stresą mažinančią terapiją, daug žadantys rezultatai yra neuromoduliacinės terapijos [6], taip pat vestibulookuliarinio reflekso (VOR) moduliacijos [7]. Yra duomenų apie neuromoduliacijos su rTMS (pasikartojanti transkranialinė magnetinė stimuliacija, angl. *repetitive transcranial magnetic stimulation*) ir transkranijinės nuolatinės srovės stimuliacijos ilgalaikį poveikį (tDCS) [8, 9]. Efektyvi yra profilaktinė terapija antidepresantais, antikonvulsantais, kalcio kanalo blokatoriais. Naujausi tyrimai rodo, kad simptomams mažinti ir gyvenimo kokybei gerinti padeda medikamentinė terapija, taikoma migreninių galvos skausmų profilaktikai, ir gyvenimo būdo pokyčiai [10].

Šiame straipsnyje aprašomi du klininiai atvejai, kai VUL SK Ausų, nosies, gerklės ligų centre buvo aptiktas MdDS.

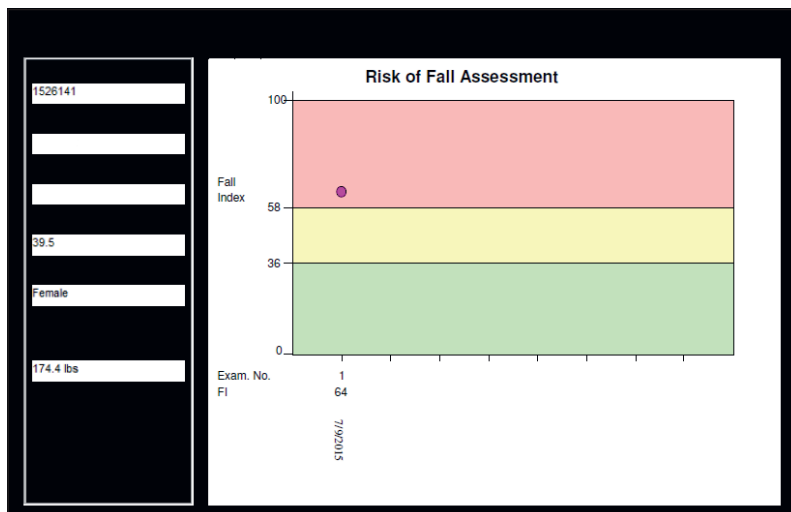
KLINIKINIŲ ATVEJŲ APŽVALGA

1 klininis atvejis

39 m. pacientei, iki tol neturėjusiai jokių sveikatos sutrikimų, dirbančiai gydytoja, staiga atsirado galvos svaigimas, nestabilumas, bendras silpnumas, pykinimas, naktinis prakaitavimas. Simptomai tęsėsi apie 1 mėnesį ir vargino kiekvieną dieną. Lėtines ligas, peršalimą neigė, jokių vaistų dėl kitų ligų nevartojo. Nurodė, kad prieš mėnesį skrido lėktu-

vu. Po skrydžio atsiradus simptomams, pacientė kreipėsi į šeimos gydytoją. Skirtas gydymas buvo be efekto (lašelinės infuzijos su pentilinu ir deksametazonu, betahistinas). Tirta dėl Laimo ligos. Rasti padidėję M titrai su normaliais G titrais, todėl skirtas gydymas amoksicilinu 500 mg 3 kartus per dieną 2 savaites. Savijauta nepagerėjo, galvos svaigimas išliko ir suintensyvėjo, todėl pacientė kreipėsi į priėmimo skyrių ir skubos tvarka buvo hospitalizuota į Nervų ligų skyrių. Atlikta galvos kompiuterinė tomografija (KT), magnetinio rezonanso tomografija (MRT), bendras kraujo tyrimas, tirti elektrolitai, fermentai, atliktas pilvo ultragarsinis tyrimas, 12-kos derivacijų EKG. Tyrimuose nenustatyta kliniškai reikšmingų pakitimų. Taikytas gydymas: trentalis 400 mg du kartus per dieną, klonezepamis 0,5 mg vakare, metoklopramido injekcinis tirpalas 10 mg/2 ml ir raumenis, ringerio 500 ml infuzinis tirpalas, betahistinas 24 mg tris kartus per dieną. Pacientė planine tvarka konsultuota otoneurologo. Atliktas klininis ir instrumentinis vestibulinės funkcijos ištyrimas. Tirti vestibulospinaliniai refleksai – ryškus nukrypimas nestebėtas, testuotas VOR (galvos greito pasukimo mėginys), atlikti nistagmą provokuojantys mėginiai (galvos purtymo mėginys, Dix-Hallpike ir kt.), tyrimai atitiko normą. Videonistagmografijos (VNG) tyrimo rezultatai: spontaninis nistagmas – nefiksuotas; okulomotoriniai testai – norma; kaloriniai mėginiai taip pat atitiko normą (UW (vienpusis susilpnėjimas) – 13%; DP (krypties vyravimas) – 11%) (1 pav.). Kompiuterinė posturografija – KRI (kritimo rizikos indeksas) – 64 (aukšta kritimo rizika (N <36)) (2 pav.).

Klinikinei diagnozei išlikus neaiškiai, nustatytas vestibulinės funkcijos sutrikimas, nepatikslingas (H81.9), tačiau neatmetamas galimas MdDS. Pacientė savarankiškai gydėsi homeopatiniais preparatais, atliko fizinius prati-



2 pav. Kompiuterinė posturografija

Kritimo rizikos indeksas (KRI - 64 aukšta kritimo rizika)

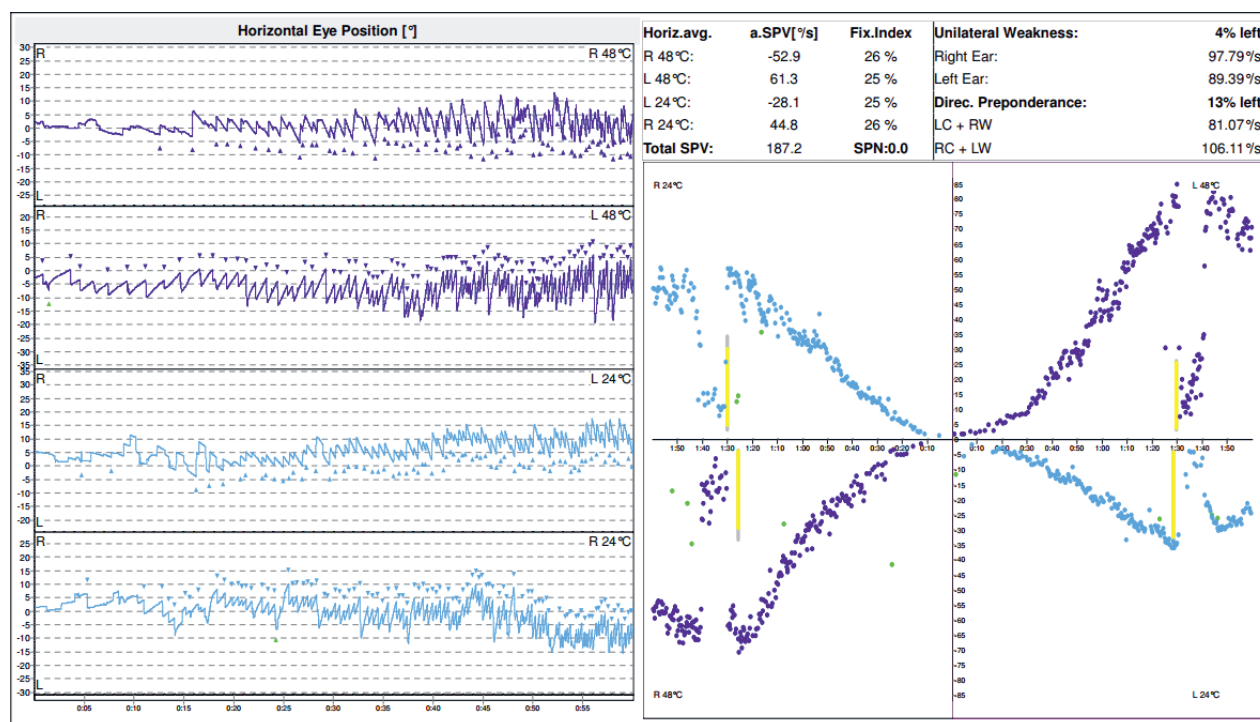
mus, lavinančius pusiausvyrą. Simptomai truko metus. Per tą laiką kelis kartus skrido lėktuvu, tačiau skrydžio metu svaigimo nejausdavo, savijauta pagerėdavo.

2 klinikinis atvejis

35 metų moteris, dirbanti gydytoja, kreipėsi į VUL SK ANG centrą otoneurologo konsultacijai dėl nuolatinio galvos svaigimo. Iš anamnezės: po mėnesio, kai skrido lėktuvu (mažas lėktuvas, didelis supimas), atsirado nestabilumo jausmas ir epizodinis nestabilumo sustiprėjimas su vaizdo ryškumo sumažėjimu. Nusiskundimai – kasdieniai, sėdimose ir stovimoje padėtyje, kelias savaites jautė, kad aptir-

po veidas ir burna. Pacientei buvo atliktas klinikinis ir instrumentinis vestibulinės funkcijos ištyrimas. Vestibulospinaliniai refleksai – tiesia linija paeina stabiliai, žingsniuojama stabiliai; galvos greito pasukimo mėginys – be sutrikimų, atliekant purtymo mėginį – nistagmas neišprovokuotas. Provokaciniai mėginiai (Dix-Hallpike ir kt.) – svaigimas ir nistagmas neišprovokuoti. Videonistagmografijos metu: spontaninis nistagmas – nefiksuo-
tas; okulomotoriniai testai atitiko normą; kalorinis tyrimas – sutrikimas nefiksuo-
tas (UW (vienpusis susilpnėjimas) – 4 %, DP (krypties vyravimas) – 13 %) (3 pav.). Kompiuterinė posturografija – KRI (kritimo rizikos indeksas) – 18 (maža kritimo rizika (N <36)). Otoneurologo diagnozė: įtariamas MdDS.

Konsultuota įvairių specialistų. Diferencinei diagnozei, norint atmesti struktūrinius pakitimus, atliktas galvos MRT. Pažeidimai, galintys provokuoti tokius simptomus, nebuvo stebėti. Taip pat pacientei nuo paau-
gylstės kartojasi galvos skausmai, vaistų nevar-
toja. Konsultuota neurologų pakartotinai, atlikta ekstrakranijinių kraujagyslių spalvinė sonografija, išvadose – be reikšmingų pakitimų. Diagnozuota migrena be auros. Vestibulinis sindromas: įtariamas somatoforminis svaigimas diferencijuojamas nuo išsilaipinimo ligos. Skirta: vestibulinė mankšta, alprazolamo 0,5 mg × 1 tab. ryte 3–4 savaites, Mg diasporalio 295,7 mg 1 milt. 2 kartus per dieną 1 mėnesį. Pacientė simptomus jautė 3 mėnesius. Po mėnesio gydymo alprazolamu simptomai liovėsi, šiuo metu jaučiasi sveika.



3 pav. VNG kalorinis mėginys. Norma

DISKUSIJA

Tikslus MdDS paplitimas yra nežinomas. David Greffen medicinos mokyklos neurologijos departamento duomenimis, jų otoneurologijos klinikoje nuo 2000 iki 2005 m. tik 1,3 % pacientų buvo diagnozuotas MdDS [11]. Tačiau netinkamai diagnozavus dėl žinių ir diagnostinių kriterijų trūkumo, ypač dėl to, kad nebuvo tikslingai ieškoma svaigimą provokuojančių faktorių (pvz., kelionės laivu ar lėktuvu anamnezėje), dauguma galimų MdDS atvejų buvo nenustatyta.

Šis sindromas dažniausiai pasireiškia vidutinio amžiaus moterims. Simptomų pradžia įprastai nustatoma 40–50 metų amžiuje. MdDS gali pasireikšti ir vyrams, ypač jauniems būdingi trumpalaikiai spontaniniai MdDS simptomai [12].

Mucci ir kiti ištyrė 370 pacientų, jaučiančių simptomus, panašius į nestabilumo jausmą, ilgiau nei mėnesį. Išskirtos kelios MdDS formos – spontaniška ar kitos pradžios (angl. *spontaneous or other onset*, OS), kurią gali išprovokuoti operacija, trauma, gimdymas ir kiti veiksniai, ir judesio išprovokuota MdDS forma (angl. *Motion triggered*, MT) [2, 13]. Amžiaus vidurkis MT grupėje buvo 48,9 (SD 11,4) metų, o OS grupėje – 48,9 (SD 13,6) metų. MT grupėje buvo 266 pacientai, o OS grupėje – 104, vyravo moterys (MT – 93,7 %, OS – 88,5 %). Maždaug pusė pacientų buvo iš Šiaurės Amerikos, ketvirtadalis – europiečiai, apie 22 % – iš Australijos. Šiame tyrime didžioji dalis pacientų pažymėjo, kad iki diagnozės nustatymo jiems prireikė 2–5 kartus apsilankyti pas sveikatos priežiūros specialistą, tačiau daliai pacientų prireikė 10–20 ir daugiau kartų. Diagnozę dažniausiai nustatė otorinolaringologai arba neurologai. Dažniausi trigeriai MT grupėje, susiję su MdDS pradžia, buvo kruizas, skrydis, transporto priemonių kombinacija (skrydis ir automobilis, laivas ir automobilis bei kt.), o OS grupėje – stresas (psichologinis, fizinis), stiprios emocijos, fizinė trauma (pvz., smegenų kontūzija) [2].

Simptomai dažniausiai atsiranda po kelionės jūra (pvz., kruizo), taip pat po kelionių oru, rečiausiai sindromui būdinga klinika pasireiškia po kelionių žeme (pvz., po įprastų kelionių automobiliu, autobusu ar traukiniu). Žinoma, kad kruiziniai laivai įprastai siūbuoja iš vienos pusės į kitą maždaug 0,2 Hz, o tai sukelia jūros ligą [2]. Kai kuriems asmenims MdDS simptomai pasireiškė po apsilankymo atrakcionų parke, veiksmo žaidimų per „Nintendo® Wii“ vaizdo žaidimų konsolę [14]. Simptomai gali prasidėti iškart po išlipimo iš transporto priemonės arba po 1 ar 2 dienų [11]. Cha ir kitų tyrime buvo nustatyta, kad net 87 % tyrimo dalyvių (iš 76 dalyvių), turinčių judesio išprovokuotą svaigimą, simptomai sumažėja vairuojant automobilį ar važiuojant keleivio vietoje, ir tik 1 % tiriamųjų važiavimas automobiliu pablogino savijautą [12]. Šis požymis, kai simptomai laikinai pagerėja, grįžtant į pasyvaus judesio sąlygas, yra unikalus MdDS pacientams ir taikomas nustatant diagnozę [2]. Iškelta hipotezė, kad pasyvaus judesio poveikis generuoja vestibulinius ir somatosensorinius signalus, kurie produkuoja įvairios amplitudės daž-

nius, o pastarieji gali pakeisti ar laikinai sustabdyti bet kokią paciento suvokiamą svyravimą [2, 15]. Siekiant tai patvirtinti, reikia daugiau tyrimų, leidžiančių visiškai suprasti tikslų mechanizmą šio trumpalaikio simptomų pagerėjimo pakartotinio pasyvaus judesio sąlygomis. Tačiau ilgos kelionės, pavyzdžiui, ilgos trukmės skrydis, gali pasunkinti simptomus [14].

MdDS simptomus sunkinantys faktoriai yra emocinis stresas, miego trūkumas, mitybos nepakankamumas, priešmenstruacinė būklė, staigus kontracepcijos nutraukimas ir hormonų koncentracijos pokyčiai [11].

Mal de Debarquement sindromo patogenezė vis dar sunkiai suprantama. Manoma, kad šią patologiją gali sukelti neuroplastikos ir jutimo pertvarkos (angl. *sensory rearrangement*) sutrikimas. Teigiama, kad ši būklė gali būti sensomotorinės sistemos neuroplastikos maladaptacijos ir (ar) sutrikusio smegenų metabolizmo bei funkcinių ryšių perdavimo iš dorsolateralinės prefrontalinės žievės (angl. *dorsolateral prefrontal cortex*, DLPFC) į smegenų žievės zonas, kuriose yra apdorojama ir saugoma erdvinė informacija, pasekmė. Tai, kad pacientai su MdDS jaučiasi geriau, kai vėl grįžta į judėjimą, pavyzdžiui, vėl plaukia laivu ar važiuoja automobiliu, galimai patvirtina neadekvačią adaptaciją [13].

Nors MdDS etiologija yra silpnai suprantama, žinoma, kad ji nėra dėl vestibulinės disfunkcijos, nes vestibuliniai tyrimai atitinka normą, o simptomai neišnyksta ir nesumažėja, taikant vestibulinį gydymą. Atvirkščiai, MdDS yra neuroplastikos ir sensorinio pertvarkymo sutrikimas [16].

Nauja teorija teigia, kad MdDS metu, dėl svyravimo poveikio, yra sukuriama būdingi tam tikri tinklai smegenyse, kurių vėliau nesugebama desinchronizuoti [13]. MdDS pateikiamas kaip būklė, atspari aukštiesiems funkciniais ryšiams sensorinės informacijos apdorojimo srityse, kuriose simptomai atsiranda dėl nesugebėjimo desinchronizuoti sukurtų tinklų smegenyse [13].

Cha ir kiti savo tyrimuose pastebėjo, kad, atliekant MRT tyrimą, buvo pastebėtas padidėjęs funkcinis aktyvumas tarp entorinalinės žievės / migdolo regionų ir regos bei vestibulinių sričių smegenų žievėje. Taip pat buvo pastebėti pokyčiai pilkosios medžiagos vizualinę ir vestibulinę informaciją apdorojančiose zonose [13].

Pagrindiniai MdDS požymiai yra siūbavimas (angl. *rocking*), svyravimas (angl. *bobbing*), sūpavimas (angl. *swaying*), kuriuos dažnai lydi nestabilumas ir pusiausvyros sutrikimas [1, 4]. Simptomai patiriami vaikstant, taip pat tęsiasi atsigulus, yra pastovūs ir nepriklauso nuo kūno padėties ar judesių [2].

Sergančiuosius taip pat vargina nuovargis, pykinimas, sutrinka pažintinės funkcijos [5], pasireiškia dėmesio ir koncentracijos sutrikimai, taip pat atsiranda sunkumų atlikti kelis darbus vienu metu (angl. *multitasking*), kas apsunkina darbingumą [11]. Atlikti tyrimai įrodo, kad sergantiesiems yra dažnesnis ne nuovargis, bet judesio baimė, lyginant su kontroline grupe [17].

Dėl varginančių simptomų atsiranda nerimas ir sunki depresija, prisideda socialinė stigma [18]. Fiksuotos ir pa-

1 lentelė. MdDS diagnostiniai kriterijai

(a)	Lėtinis svaigimo pojūtis (pvz., siūbavimas, svyravimas, sūpavimas), kuris prasideda po pasyvaus judėjimo (po kelionės jūra, oru ar žeme).
(b)	Simptomai tęsiasi mažiausiai 1 mėnesį.
(c)	Normali vidinės ausies funkcija ar nesusiję pakitimai matyti ENG/VNG ir audiologiniuose testuose.
(d)	Normali smegenų struktūra ar nespēcificiniai pokyčiai, tiriant MRT be kontrasto.
(e)	Simptomai nėra geriau paaiškinami kitos diagnozės, kurią pateikė gydytojas.

2 lentelė. Nauji siūlomi MdDS diagnostikos kriterijai pacientams su MT pradžia

(a)	Lėtinis svaigimo pojūtis (pvz., siūbavimas, svyravimas, sūpavimas), kuris prasideda po pasyvaus judėjimo, pavyzdžiui, kelionės jūra, oru ar žeme, ir paciento padėtis bei judesiai tam neturi įtakos.
(b)	Simptomai tęsiasi mažiausiai 1 mėnesį.
(c)	Laikinas simptomų pagerėjimas pakartotinai grįžus į judesį (pvz., važiavimas automobiliu), nebūtinai į tą patį judėjimą, kuris sukėlė MdDS pradžia, bet koks pasyvus judesys.
(d)	Normali vidinės ausies funkcija ar nesusiję pakitimai matyti elektronistagmografijoje (ENG) ar videonistagmografijoje (VNG) ir audiologiniame teste. Tačiau, jei yra nedideli funkcijos sutrikimai (pvz., nedidelis klausos sutrikimas), dėl kurių neatsiranda kitų vestibulinių sutrikimų, pacientai gali būti įtraukti.
(e)	Normali smegenų struktūra, tiriant standartiniais MRT metodais.
(f)	Simptomai nėra geriau paaiškinami kitos diagnozės, kurią pateikė gydytojas ar sveikatos priežiūros specialistas.

3 lentelė. Nauji siūlomi MdDS diagnostikos kriterijai pacientams su SO pradžia

(a)	Lėtinis svaigimo pojūtis (pvz., siūbavimas, svyravimas, sūpavimas), kuris prasideda po pasyvaus judėjimo, pavyzdžiui, kelionės jūra, oru ar žeme, ir paciento padėtis bei judesiai tam neturi įtakos.
(b)	Simptomai tęsiasi mažiausiai 1 mėnesį.
(c)	Laikinas simptomų pagerėjimas, pakartotinai grįžus į judesį (pvz., vairuojant automobilį ar važiavimas keleivio vietoje).
(d)	Normali vidinės ausies funkcija ar nesusiję pakitimai matyti elektronistagmografijoje (ENG) ar videonistagmografijoje (VNG) ir audiologiniame teste. Tačiau, jei yra nedideli funkcijos sutrikimai (pvz., nedidelis klausos sutrikimas), dėl kurių neatsiranda kitų vestibulinių sutrikimų, pacientai gali būti įtraukti.
(e)	Normali smegenų struktūra, tiriant standartiniais MRT metodais.
(f)	Simptomai nėra geriau paaiškinami kitos diagnozės, kurią pateikė gydytojas ar sveikatos priežiūros specialistas.
(g)	Spontaniinė ir nesusijusi su pasyviu judėjimu pradžia.

nikos atakos [11]. Mucci ir kiti tyrimo metu nustatė, kad net 37,5 % atvejų pasireiškė nerimo sutrikimai. Autoriai pastebi, kad depresija ir nerimas yra MdDS pasekmė, todėl, gydant pacientus, turi būti atsižvelgta į šias būkles. Tyrimo dalyvavę pacientai pažymėjo, kad dėl MdDS jiems teko pakeisti įpročius (apriboti prekybos centrų lankymą, vengti šviesų ir kt.), liga paveikė jų darbingumo ir įsidarbinimo galimybes, pakeitė socialinį gyvenimą ir gyvenimo kokybę [2]. Užfiksuota labai sumažėjusi tiek fizinio, tiek emocinio gyvenimo kokybė, palyginus su pacientais, sergančiais išsėtine skleroze. Taip pat nustatyta, kad metinė ekonominė našta yra beveik du kartus didesnė nei migrenos atveju. Pacientai, iki nustatant teisingą diagnozę, apsilanko vidutiniškai pas 19 specialistų. Diagnozės vienam pacientui kainavo 2,997 ± 337 JAV dolerius. Įskaitant išlaidas medicininei apžiūrai ir netiesiogines išlaidas (pvz., prarastą darbo užmokestį), bendra metinė sutrikimo kaina siekė nuo 11 493 ± 2 341 JAV dolerį iki 13 561 ± 2 778 JAV dolerių vienam pacientui per metus iki nustatant MdDS [19].

Pacientams pasireiškia 60 % didesnis posturalinis svai-gimas (remiantis Semitandem pozicijos tyrimu). Pastebėta, kad nestabilumas didėja atliekant sudėtingesnes pusiausvyros išlaikymo užduotis, kurioms reikalingas mažesnis atramos plotas [20]. Taip pat gali pasireikšti klausos sutrikimo simptomai – pilnumas, spengimas ausyse, hiperakuzija, otalgija ar pablogėjusi klausia [13].

Sergantiesiems sutrinka judančių vaizdų matymas, netoleruojamas vaizdų pasikeitimas. Filmų žiūrėjimas, vaikščiojimas didesnėse parduotuvėse ar kita vizualiai sudėtinga aplinka sustiprina svaigimo jausmą ir sutrikdo orientaciją [11].

Taigi, tokie simptomai, kaip lėtinis nuovargis, sulėtėjusios kognityvinės funkcijos, sutrikusi matomų vaizdų tolerancija judant, hiperjautrumas, fotofobija, galvos skausmas, spaudimas, agorafobija, pykinimas, sulėtėjęs mąstymas, depresija ir nerimas, yra pripažinti Mal de Debarquement sindromo dalimi [2, 13].

2016 m. Van Ombergen A. ir kiti pasiūlė galimus MdDS diagnostinius kriterijus (1 lentelė) [1].

Šiuos kriterijus autoriai pateikia ne tik tam, kad paskatintų tolimesnę otoneurologinės bendruomenės diskusiją, bet ir kaip preliminaras gaires sveikatos priežiūros specialistams, diagnozuojant MdDS [1].

Tačiau Mucci ir kiti pateikia papildančius Van Ombergen gaires diagnostinius kriterijus, skirtus diagnozuoti MT ir OS tipus (2 ir 3 lentelės) [2].

Dizziness Handicap Inventory (DHI) – klausimynas apie asmens patiriamą svaigimą. Pateikiamas prieš fizinį ištyrimą. Klausimynas turi aukštą patikimumą ($r = 0,97$) [5].

Vestibulookularinio reflekso tyrimas – be patologijos. Ištiriama paciento eisena, kuri gali būti lėtesnė, atsargesnė. Toliau atliekami pusiausvyros testai: Rombergo, vienos kojos pozicija (angl. *one-legged stance*, OLS), tandemo pozicija ir Bergo pusiausvyros skalė (angl. *Berg Balance Scale*, BBS). Rombergo testas skirtas proprioceptinei funkcijai ištirti ir bus teigiamas tuomet, kai pacientas, bū-

4 lentelė. MdDS diferencinė diagnostika

Vestibulinė migrena	
Lėtinis subjektyvus galvos svaigimas (angl. <i>chronic subjective dizziness</i> , CSD)	Tokie simptomai, kaip siūbavimas ar sūpavimas, taip pat pasireiškia ir esant lėtiniam subjektyviam galvos svaigimui. Tačiau migrenos paplitimas tarp šių pacientų yra ne didesnis nei bendroje populiacijoje (apie 16,5 %). Ši būklė yra labiau heterogeniška nei MdDS ir suskirstyta į psichogenines, otogenines bei interaktyvias grupes. Pagrindinis skirtumas tas, kad lėtinio subjektyvaus galvos svaigimo metu simptomai sumažėja judant.
Fobinis posturalinis svaigimas (angl. <i>phobic postural vertigo</i>)	Epizodinis sutrikimas (siūbuojantis galvos svaigimas), esant žinomiems aplinkos trigeriams, susijęs su agorafobija, su ar be panikos atakos [12].
Gerybinis paroksizminis galvos svaigimas	Judant simptomai blogėja [2].
Vaizdų sukeltas svaigimas (angl. <i>Visually induced dizziness</i> , VID)	Svaigimas dažniau pasireiškia stebint judančią aplinką (pvz., esant automobilyje) dėl užimtų ar sudėtingų regimųjų laukų [2].
Jūros liga	

damas užsimerkęs, svyruos ar nukris. OLS matuoja posturalinį stabilumą. Tandemo testas – tai statinio balanso ir posturalinio stabilumo testas. Tai patikimas testas pacientams, turintiems pusiausvyros sutrikimų, ištirti. BBS – 14 punktų skalė, skirta įvertinti vyresnių žmonių pusiausvyros sutrikimus [5].

Įrodyta, kad MdDS atveju smegenų kompiuterinės tomografijos ir magnetinio rezonanso tyrimo metu nestebima jokių patologinių pokyčių. Cha ir kiti tyrė 20 pacientų, turinčių nuolatinį MdDS, ¹⁸F-Fludeoksiglukozės pozitronų emisijos tomografija (¹⁸F-FDG-PET) ir stebėjo gliukozės metabolizmą smegenyse. Tik MdDS turintiems pacientams buvo nustatytas padidintas metabolizmas kairėje smegenų smilkininės skilties vidinėje žievėje (angl. *entorhinal cortex*, EC) ir migdole, o sumažėjęs metabolizmas – kairiojoje prefrontalinėje ir temporalinėje žievėje [11].

MdDS būtina diferencijuoti nuo kitų, galvos svaigimu pasireiškiančių būklių (4 lentelė).

Kadangi iki šiol MdDS patofiziologija nėra visiškai aiški, sudėtinga parinkti tinkamą terapiją. Galimas gydymas benzodiazepiniais, kurie gali palengvinti simptomus ir sumažinti stresą. Padeda klonazepamas ar diazepamamas. Klonazepamą siūloma vartoti po 0,25–0,5 mg 2 kartus per dieną – efektyviausias variantas yra gydant benzodiazepiniais [21]. Diazepamą siūloma vartoti 2–5 mg 2 ar 3 kartus per dieną – efektyvu, tačiau susiję su didesniais svyravimais simptomų kontrolėje [11]. Vartojant benzodiazepinus, didėja tolerancijos rizika, todėl negalima jų vartoti ilgai. Amitriptilinas turėjo nedidelę naudą, o meklizinas ir skopolaminas neturėjo teigiamos įtakos simptomams. Selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhi-

toriniai palengvina simptomus tik daliai pacientų [21]. Taip pat galimas gydymas vestibuline terapija, tačiau šiuo metu šios terapijos rezultatai nepasirodė itin sėkmingi [5].

Pastebėta ryški asociacija tarp MdDS ir migreninių galvos skausmų, ypač tarp pacientų, kenčiančių nuo spontanių MdDS epizodų. Ghavami ir kiti tyrimo metu nustatė, kad net 76 % pacientų su nuolatinio MdDS, pakeitus gyvenimo būdą, parinkus dietą, tinkamą miego higieną, sumažinus stresą ir taikytos, gydant migreną, profilaktinės terapijos, pagerėjo gyvenimo kokybė ir sumažėjo simptomų intensyvumas. Naujausi tyrimai rodo, kad profilaktinė terapija tricikliais antidepressantais (pvz., nortriptilinu), anti-konvulsantais (pvz., topiramatu) ar kalcio kanalų blokatoriais (pvz., verapamilium) yra efektyvi, derinant kartu su gyvenimo būdo ir dietos pokyčiais. Kombinuota nortriptilino ir topiramato terapija yra saugi ir efektyvi, gerinant gyvenimo kokybę. Tyrimo metu pastebėta, kad MdDS pacientams vaistų dozės, dėl didesnio sveikų asmenų jautrumo vaistų poveikiui, turi būti palaiptai didinamos iki terapinės dozės [10].

Pasikartojanti transkranijinė magnetinė stimuliacija (rTMS) plačiai naudojama dėl savo terapinio efekto įvairiems neurologiniams ir psichiatriniais susirgimams. rTMS – tai neuromoduliacijos metodas, kurio metu elektromagnetinė ritė, orientuota virš paciento galvos, generuoja kintamą magnetinį lauką, pereinantį per kaukolę ir galvos smegenų dangalus, kuris sukuria elektrinį lauką pasirinktoje smegenų srityje. Taikant rTMS, galima kryptingai pakeisti smegenų veiklą, nesukeliant ilgalaikių neigiamų komplikacijų. Kadangi rTMS gali sukelti smegenų žievės bioelektrinį aktyvumą, šis metodas dažnai taikomas gydant antidepressantams rezistentišką depresiją. Cha ir kiti tyrimo metu nustatė, kad dešiniarankiams MdDS pacientams simptomų pagerėjimas buvo didžiausias taikant 10 Hz stimuliaciją virš kairiosios DLPFC, o kairiarankiams – taikant 10 Hz stimuliaciją virš dešinėsios DLPFC. Taikant žemo dažnio stimuliaciją, kai kuriems tiriamiesiems simptomai pablogėjo [6]. Privalumai, stimuliuojant zoną virš DLPFC, yra tie, kad ši sritis gerai išnagrinėta, taikant rTMS gydymą pacientams, turintiems funkcinių smegenų sutrikimų, ir gydant depresiją bei nerimą, o pastarieji yra MdDS sudedamoji dalis [13]. Cha ir kiti taip pat atliko tyrimą su dešiniarankėmis moterimis, kurioms buvo taikoma 10 Hz rTMS virš kairiosios DLPFC. Įrodytas teigiamas šios terapijos efektas, mažinant siūbuojantį galvos svaigimą, gerinant nuotaiką ir mažinant nerimą. Ilgalaikiam simptomų slopinimui gali būti reikalingas ilgesnis nei 5 dienų gydymas ar palaikomasis gydymas [9].

Taigi, gydymo galimybės yra limituotos. Literatūroje atkreipiamas dėmesys į stresą mažinančią terapiją, daug žadantys rezultatai gauti ne tik neuromoduliacinės terapijos [6], bet ir vestibulookuliarinio reflekso moduliacijoje [7]. Yra duomenų apie neuromoduliacijos su rTMS ir transkranijinės nuolatinės srovės stimuliacija ilgalaikį poveikį (angl. *transcranial direct current stimulation*, tDCS) [8, 9]. Cha ir kiti tyrimo metu nustatė, kad tDCS yra nau-

dingas gydymo metodas namuose kai kuriems pacientams po rTMS, tačiau būtina juos tinkamai apmokyti, taikyti tinkamas apsaugos priemones ir palaikyti glaudų ryšį su gydančiu gydytoju [8].

Naujausi tyrimai rodo, kad ypač efektyvi, mažinant simptomus ir gerinant gyvenimo kokybę, yra medikamentinė terapija, taikoma migreninių galvos skausmų profilaktikai, ir gyvenimo būdo pokyčiai [10].

IŠVADOS

MdDS iki šiol yra retai diagnozuojamas sutrikimas. Diagnostikai labai svarbi yra klinika, ypač tik MdDS būdingas požymis – simptomų palengvėjimas grįžus į pasyvų judesį ir anamnezėje buvusi kelionė laivu, oru, rečiau – žeme. Svarbu diferencijuoti nuo kitų panašių kliniką turinčių ligų, todėl būtinas otoneurologinis ištyrimas. Jei, remiantis skundais ir tyrimų rezultatais, atmetamos kitų ligų diagnozės, būtina įtarti MdDS ir gydyti pagal rekomendacijas. Siūlomas gydymas stresą mažinančia terapija, antidepresantais, vaistais, skirtais migreninių galvos skausmų profilaktikai. Ypač svarbūs yra gyvenimo būdo pokyčiai, gerinant pacientų gyvenimo kokybę. Tačiau reikalingi ir tolimesni tyrimai, tikslinantys MdDS diagnostiką bei gydymą.

Literatūra

1. Van Ombergen A, et al. Mal de Debarquement syndrome: a systematic review. *J Neurol* 2016; 263(5): 843–54. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7962-6>
2. Mucci V, et al. Mal de Debarquement syndrome: a survey on subtypes, misdiagnoses, onset and associated psychological features. *J Neurol* 2018; 265(3): 486–99. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8725-3>
3. Brown JJ, Baloh RW. Persistent Mal de Debarquement syndrome: a motion-induced subjective disorder of balance. *Am J Otolaryngol* 1987; 8(4): 219–22. [https://doi.org/10.1016/S0196-0709\(87\)80007-8](https://doi.org/10.1016/S0196-0709(87)80007-8)
4. Nachum Z, et al. Mal de Debarquement and posture: reduced reliance on vestibular and visual cues. *Laryngoscope* 2004; 114(3): 581–6. <https://doi.org/10.1097/00005537-200403000-00036>
5. Liphart J. Use of sensory reweighting for a woman with persistent Mal de Debarquement: a case report. *J Geriatr Phys Ther* 2015; 38(2): 96–103. <https://doi.org/10.1519/JPT.000000000000022>
6. Cha YH, Cui Y, Baloh RW. Repetitive transcranial magnetic stimulation for Mal de Debarquement syndrome. *Otol Neurotol* 2013; 34(1): 175–9. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318278bf7c>
7. Dai M, et al. Readaptation of the vestibulo-ocular reflex relieves the Mal de Debarquement syndrome. *Front Neurol* 2014; 5: 124. <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00124>
8. Cha YH, Urbano D, Pariseau N. Randomized single blind sham controlled trial of adjunctive home-based tDCS after rTMS for Mal de Debarquement syndrome: safety, efficacy, and participant satisfaction assessment. *Brain Stimul* 2016; 9(4): 537–44. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.03.016>
9. Cha YH, Deblieck C, Wu AD. Double-blind sham-controlled crossover trial of repetitive transcranial magnetic stimulation for Mal de Debarquement syndrome. *Otol Neurotol* 2016; 37(6): 805–12. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001045>
10. Ghavami Y, et al. Management of Mal de Debarquement syndrome as vestibular migraines. *Laryngoscope* 2017; 127(7): 1670–5. <https://doi.org/10.1002/lary.26299>
11. Cha YH. Less common neuro-otologic disorders. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2012; 18(5 Neuro-otology): 1142–57.
12. Cha YH, Cui Y. Rocking dizziness and headache: a two-way street. *Cephalalgia* 2013; 33(14): 1160–9. <https://doi.org/10.1177/0333102413487999>
13. Cha YH. Mal de Debarquement syndrome: new insights. *Ann N Y Acad Sci* 2015; 1343: 63–8. <https://doi.org/10.1111/nyas.12701>
14. Arroll MA, et al. The relationship between symptom severity, stigma, illness intrusiveness and depression in Mal de Debarquement syndrome. *J Health Psychol* 2016; 21(7): 1339–50. <https://doi.org/10.1177/1359105314553046>
15. Cha YH, Chakrapani S. Voxel based morphometry alterations in Mal de Debarquement syndrome. *PLoS One* 2015; 10(8): e0135021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135021>
16. Clark BC, Quick A. Exploring the pathophysiology of Mal de Debarquement. *J Neurol* 2011; 258(6): 1166–8. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5867-y>
17. Jeong SH, et al. Medial temporal activation in Mal de Debarquement syndrome revealed by standardized low-resolution brain electromagnetic tomography. *J Clin Neurol* 2012; 8(3): 238–40. <https://doi.org/10.3988/jcn.2012.8.3.238>
18. Cha YH, et al. Metabolic and functional connectivity changes in Mal de Debarquement syndrome. *PLoS One* 2012; 7(11): e49560. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049560>
19. Macke A, LePorte A, Clark BC. Social, societal, and economic burden of Mal de Debarquement syndrome. *J Neurol* 2012; 259(7): 1326–30. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6349-6>
20. Clark BC, et al. Effects of persistent Mal de Debarquement syndrome on balance, psychological traits, and motor cortex excitability. *J Clin Neurosci* 2013; 20(3): 446–50. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.06.004>
21. Halasy MP, Thibault CR. A case of persistent dizziness after travel. *JAAPA* 2014; 27(3): 1–3. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000443975.63514.13>

A. Paškoniė, R. Poškutė, V. Markevičiūtė, J. Ivaška, E. Lesinskas

MAL DE DEBARQUEMENT SYNDROME: CLINICAL CASES AND LITERATURE REVIEW

Summary

Background. Mal de Debarquement syndrome (MdDS) is a rare neuro-otologic disorder that mainly appears for middle-aged women and occurs after long-term passive motion (flight by plane, cruise). The syndrome symptoms can be persistent dizziness, sensation of rocking, unsteadiness, and disequilibrium. The syndrome diagnostics is complicated because there is no instrumental examination that could help to diagnose disorder thus neuro-otological examination is non-informative. The diagnosis

is based on anamnesis, therefore, MdDS is often undiagnosed or inappropriate diagnosis is determined. To the knowledge of the authors, there are no publications on this syndrome in the Lithuanian language. Therefore, the aim of this article is to introduce this syndrome to Lithuanian doctors by presenting cases diagnosed in Lithuania and diagnostic criteria as well as by reviewing information published in the literature.

Methods. Two clinical cases are described. Mal de Debarquement syndrome was diagnosed for two middle-aged women after air travel. Both women complained of sudden dizziness after the trip, however, neuro-otological examination had not revealed any pathology. In the literature review, 21 articles are overviewed describing the Mal de Debarquement syndrome.

Results. Diagnostic criteria that helped to diagnose the Mal de Debarquement syndrome in 2016 are presented. A diagnosti-

cally significant feature of MdDS is a reduction in symptoms after the patient returns to passive motion. MdDS is often accompanied by anxiety and depression. Research shows that stress-reducing therapy, medications for migraine prophylactic, and lifestyle changes are effective in reducing symptoms and improving the quality of life.

Conclusions. MdDS is still a rarely diagnosed disorder in many countries. Clinical symptoms and history of long-term passive motion is especially important for the diagnosis. Neuro-otological examination is required for differential diagnosis from other clinically similar diseases.

Keywords: Mal de Debarquement syndrome, dizziness, vestibular disorder.

Gauta:
2018 11 29

Priimta spaudai:
2018 12 15