

Prikaz primera / Case report

SINDROM ALICA V ČUDEŽNI DEŽELI – PRIKAZ PRIMERA

ALICE IN WONDERLAND SYNDROME – A CASE REPORT

S. Korez¹, M. Arnež²*(1) Otroški oddelek, SB Celje, Celje, Slovenija**(2) Otroški oddelek, Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija*

IZVLEČEK

Sindrom Alica v čudežni deželi (angl. *Alice in Wonderland syndrome*, AIWS) obsega različne motnje zaznavanja, ki se lahko kažejo kot metamorfoza (objekti imajo popačeno obliko), popačeno doživljanje lastnega telesa ter bizarno popačeno doživljanje velikosti, oblike, barv objektov in okolice. Določeni bolniki doživljajo mikropsijo (predmeti so manjši kot v resnici), teleopsijo (objekti se zdijo bolj oddaljeni, kot so v resnici), peleopsijo (objekti se zdijo bližje, kot so v resnici) ali makropsijo (objekti se zdijo večji glede na lastno telo). Spremenjeno je lahko zaznavanje časa (neizmerno hitro ali počasno dogajanje). Literarno osnovo je pred več kot 150 leti prispeval angleški pisatelj Lewis Carroll s fantazijsko pripovedjo »Alica v čudežni deželi«. Teorij o nastanku simptomov je več, osnova vseh pa naj bi bila slabša prekrvitev tistih delov možganov, v katerih potekajo vidne proge, oz. v vidnih centrih. Med možne vzročne dejavnike prištevamo okužbe, ki so najpogostejši vzrok, ter migreno, epilepsijo in zastrupitve. AIWS je pogostejši pri otrocih in mladostnikih. Potek bolezni je odvisen od osnovnega vzroka in je v večini primerov ob odsotnosti patološkega substrata benignen. V določenih primerih se kasneje razvije migrena ali epilepsija.

Ključne besede: sindrom Alica v čudežni deželi, migrena, epilepsija, okužbe.

ABSTRACT

Alice in Wonderland syndrome (AIWS) is a perceptual disorder, principally involving visual and somesthetic integration. The syndrome consists of metamorphopsia (objects appear disproportional), alterations in experiencing their perception of their own body, colours and shape of objects. Some people experience micropsia (objects appear smaller), teleopsia (objects appear more distant), peleopsia (objects appear closer) or macropsia (objects appear greater). People can have an alteration in the perception of time (either

very fast or very slow progression). The literary basis is the English writer Lewis Carroll's fantasy story, *Alice in Wonderland*, written more than 150 years ago, in which the main character, a girl named Alice, experiences the majority of the above-mentioned symptoms. There are several theories about the origin of symptoms, but the basis is thought to be decreases perfusion of parts of the brain involving the visual pathways or in visual centres. The most common aetiological factors for AIWS are infections, mainly viral, migraine, epilepsy and intoxication. AIWS is more common in children and adolescents. The course depends on the underlying condition. If there is no pathological substrate, the course is mainly benign, as it is fortunately in most cases. There are reports of the development of migraine or epilepsy in later life.

Key words: Alice in Wonderland syndrome, migraine, epilepsy, infection.

UVOD

Sindrom Alica v čudežni deželi (angl. *Alice in Wonderland syndrome*, AIWS) je leta 1955 skoval dr. John Todd (t. i. Toddov sindrom). Nekaj let prej je sicer dr. Lippman dokumentiral, da imajo določeni bolniki z migreno podobne avre kot Alica v zgodbi Lewisa Carrolla (1, 2).

V Carrollovi sloviti otroški zgodbi glavna junakinja Alica doživlja občutke spremembe svoje velikosti ali velikosti okolice ter spremembe v razdalji do objektov. Carroll naj bi namreč tudi sam imel migrenske glavobole, ki naj bi po nekaterih virih pripeljali k nastanku njegove zgodbe.

Simptomi AIWS obsegajo metamorfopsijo (občutek videnja objektov v popačeni obliki), popačeno doživljanje lastnega telesa ter bizarno popačeno doživljanje velikosti, oblike, barv objektov in okolice. Določeni bolniki doživljajo mikropsijo (predmete doživljajo manjše, kot so), teleopsijo (objekte doživljajo v večji oddaljenosti, kot so), peleopsijo (objekte doživljajo bližje, kot so) ali makropsijo (objekte doživljajo večje glede na lastno telo) (4).

Lahko imajo spremenjen občutek v zaznavanju časa (neizmerno hitro ali počasno dogajanje).

Možen je pojav halucinacij. Slušne halucinacije se pogosto izražajo s popačenjem glasu ali tona, bolni-

ki pa lahko slišijo nenavadno glasbo ali zvoke. Opisujejo tudi pojav slabosti, omotičnosti in agitiranost (5).

PRIKAZ PRIMERA

Sedemletni deček je zbolel s povišano telesno temperaturo 37,5 °C, močnim glavobolom in fotofobijo. Po treh dneh je s starši v zdravstvenem domu obiskal zdravnika, ki ga je napotil na Infekcijsko kliniko v Ljubljani zaradi vročinskega stanja in suma na meningitis oz. encefalitis.

Deček je ob pregledu povedal, da ima občutek, da so predmeti od njega zelo oddaljeni. Okrog sebe je videl visoke police s knjigami, strop se mu je zdel zelo visok. Kašljal je in imel povišano telesno temperaturo (do 38,5 °C). Razen vročinskega stanja sta bila klinični status in nevrološki pregled v mejah normalnih vrednosti. V preteklem letu je prebolel tri pljučnice, ugriz klopa pa je nazadnje utrpel pred petimi leti. Retrogradno smo ugotovili, da je imel pred dvema mesecema migrirajoči eritem, zato je prejemal antibiotično zdravljenje (Amoksiklav®). Njegov brat je pred kratkim zbolel s povišano telesno temperaturo in bolečinami v mišicah, ostali družinski člani pa so zdravi. Deček je bil sprejet na opazovanje, v sprejemni ambulanti pa so postavili sum na

Tabela 1. Predlog klasifikacije simptomov.
Table 1. The proposal for symptom classification.

AIWS	Obvezni simptomi	Pomožni simptomi
tip A	popačeno doživljanje lastnega telesa: doživljanje, da so deli telesa večji, manjši ali nelastni telesu	
tip B	makropsija in mikropsija in/ali teleopsija; liliputanstvo (ljudje so videti pomanjšani)	derealizacije, depersonalizacije, motnje v zaznavanju časa
tip C	tip A + tip B	

sindrom Alica v čudežni deželi. Med bolnišničnim zdravljenjem so se še nekajkrat pojavile motnje v zaznavanju lastnega telesa in prostora, ki so trajale 1–2 minuti, nato pa spontano izzvenele. Ob tem se je deček precej prestrašil. Izvidi laboratorijskih preiskav so bili v mejah normalnih vrednosti z zgolj blagim porastom vrednosti CRP (29) ob normalni vrednosti levkocitov. Opravili smo bris nazofarinksa in dokazali prisotnost virusa influence B. Staršem smo razložili običajni potek in benigno naravo bolezni, deček pa je ob okužbi z virusom gripe B občutil simptome AIWS. Staršem smo razložili, da do ponovitev epizod motenj zaznavanja lahko pride tudi v stanju brez povišane telesne temperature. Če so pogoste in moteče, je po mnenju konziliarne nevrologinje smiselno dodatno nevrološko diagnosticiranje, ki pri dečku tedaj ni bilo potrebno. Po nekaj dneh smo dečka v klinično urejenem stanju odpustili v domačo oskrbo. Na kontrolnem pregledu po enem mesecu je bil brez težav.

ETIOLOGIJA

Klasifikacije bolezni se glede na različne avtorje razlikujejo. V splošnem AIWS razdelimo na popolne oblike in nepopolne oblike ter pravi AIWS in sindrom, podoben AIWS (angl. *Alice in Wonderland like syndrome*, AIWLS).

Liu in sodelavci so na osnovi ekstrapersonalnih disperpcij predlagali razlikovanje med AIWS tipa A in AIWS tipa B. Pri AIWS tipa B je namreč moteno

zaznavanje okolja, medtem ko je pri AIWS tipa A moteno zaznavanje lastnega telesa. Tako predlagajo, da za tip AIWS z motenim zaznavanjem okolja (AIWS tipa B in AIWS tipa C) uporabljamo izraz AIWLS. Klasifikacija zaenkrat še ni sprejeta (5).

Možgani

Nuklearne medicinske tehnike z uporabo tehnečija med epizodami AIWS so pokazale zmanjšano možgansko prekrvitev v različnih delih možganov: frontalno, parietalno, temporalno, okcipitalno, individualno in tudi v več regijah hkrati. Predpostavljajo, da je lahko vzrok AIWS vsako stanje, ki prispeva k znižani prekrvitvi možganov v vidnih poteh ali vidnih centrih. Teorij nastanka je več. Izsledki raziskav kažejo, da lahko z električno stimulacijo posteriornega parietalnega korteksa izzovemo popačenje občutka za lastno telo ter doživljanja lastne velikosti in oblike telesa (6).

Drugi avtorji menijo, da zmanjšana prekrvitev možganov v nedominantnem posteriornem parietalnem režnju med migrenskim napadom lahko povzroči metamorfopsijo. To lahko razloži tudi pojav AIWS pri možganskih tumorjih.

Migrenski glavoboli

Kako migrena precipitira AIWS, ni popolnoma znano. Obstajajo teorije o električnih in žilnih fenomenih. Po eni izmed teorij je za simptome odgovorna lokalna ishemija v poteku vidnih poti (7), dodatno

pa se pri migreni širi val depolarizacije celic v možganski skorji. Depolarizacija celic glije povzroči zunajcelično izplavljanje kalijevih in kalcijevih ionov, dušikovega oksida in arahidonske kisline, ki aktivirajo meningealne nociceptorske aksone. Ti nevroni so del uravnavanja možganskožilnega sistema preko trigeminalnega živca. Trigeminalni živec je povezan s talamusom in talamičnimi projekcijami v senzorični korteks. Bolniki z migreno občutijo med napadom intenzivno lobanjsko bolečino. Simptomi AIWS lahko občasno povsem nadomestijo simptome migrene (7–10).

Epilepsija

Podobno kot pri teoriji o električnih impulzih pri migreni gre tudi pri epilepsiji za intenzivne lokalizirane električne spremembe, ki se dogajajo v možganih med epileptičnim napadom in lahko sprožijo nastanek simptomov AIWS. Sindrom povezujejo s konvulzijami, ki nastanejo v frontalnem, okcipitalnem, parietalnem ali temporalnem režnju, in se lahko pojavijo kot avra ali kot del konvulzije (11, 12).

Zastrupitve

Dietilamid lizergična kislina (angl. *lysergic acid diethylamide*, LSD) je močan halucinogen, ki lahko povzroči prehodno obliko AIWS. Po zastrupitvi z LSD lahko bolniki občutijo popačenje telesa, občutek potovanja telesa ali objektov v prostoru ali ponavljajoče se halucinacije geometričnih vzorcev. Ob pogostem uživanju ljudje opisujejo »pogled skozi stereoskopsko kamero« (13).

Okužbe

Z AIWS povezujejo številne okužbe, ki povzročajo encefalopatijo. Te vključujejo okužbo z virusom Epstein Barr (EBV), virusom influence A, virusom H1N1 in virusom Coxackie B1, z lajmsko boreliozo, z virusom *Herpes simplex*, enterovirusom in z virusom *Varicella zoster* (14–17).

Najpogostejši infekcijski vzrok AIWS je infekcijska mononukleoza zaradi okužbe z EBV (15).

POJAVNOST

AIWS se sicer lahko pojavi pri kateri koli starosti, pogostejša pa je pri otrocih in mladostnikih. Povprečna starost je šest let, v literaturi pa opisujejo pojavljanje v starosti od 4. do 74. leta. Pred četrtnim letom je diagnosticiranje zahtevno, saj otrok težko izrazi svoje občutke. Točnega podatka o pojavnosti nimamo, verjetno pa veliko število bolnikov spregledamo ali jih napačno vodimo z diagnozo psihiatrična bolezen. Opisujejo primere, ko bolniki zaradi strahu pred stigmatizacijo psihiatrični bolnik niso upali deliti svojih občutkov z zdravniškim osebjem. Bolezen je med spoloma praktično enakomerno porazdeljena (5).

DIAGNOSTICIRANJE IN ZDRAVLJENJE

Diagnosticiranje AIWS zahteva izključitev diagnoze psihoza, kar je relativno preprosto, saj se bolniki z AIWS načeloma zavedajo, da njihova popačenja niso realna, in ohranjajo stik z realnostjo. Simptomi v poteku bolezni ostanejo relativno stabilni in so navadno samoomejujoči. Nato moramo poiskati morebitni vzrok (npr. okužbo, migreno, epilepsijo, zastrupitve, možganski tumor ipd.). Diagnosticiranje je individualno glede na klinično sliko in dodatne simptome, zdravljenje pa vzročno glede na opredeljeno etiologijo težav (16).

SLEDENJE

Večjih randomiziranih raziskav glede sledenja bolnikov z AIWS, posebej pri otrocih, za zdaj ni. Lie in sodelavci so leta 2014 opravili manjšo retrospektivno raziskavo, v katero so vključili 48 otrok z AIWS ali z AIWS podobnim sindromom. Kar 70 % otrok

Tabela 2. Etiologija AIWS.

Table 2. The aetiology of AIWS.

Glavoboli	
	migrena
	trebušna migrena
	glavobol v rafalih
	tenzijski glavobol
	HANDL: sindrom prehodnega glavobola in nevrološki deficit z limfocitozo cerebrospinalne tekočine
Epilepsija	
	epilepsija temporalnega režnja
	epilepsija frontalnega režnja
Okužbe	
	virus Epstein-Barr
	virus Cocksackie B1
	citomegalovirus
	virus influence A
	Mycoplasma pneumoniae
	virus Varicella-zoster
	tifoidna encefalopatija
	lajmska nevroborelioza
	Streptococcus pyogenes (škrlatinka in akutni tonzilofaringitis)
	parainfektivni vaskulitis
Možganskožilne bolezni	
	intraparenhimski hemoragični inzult
	ishemični inzult
	kavernozni angiomi
	reverzni sindrom Robin Hood
	inzult hipofize
Druge organske bolezni možganov	
	akutni diseminirani encefalomyelitis (ADEM)
	glioblastom
Psihiatrične bolezni	
	depresivne motnje
	Cotardov sindrom
	Capgrasov sindrom
	shizofrenija
	shizoafektivna motnja
Zdravila in droge	
	dekstrometorfan (antitusik)
	dihidrokodein in DL-metilefedrin (antitusik)
	montelukast
	topiramamat
	LSD (dietilamid lizergična kislina)

v povprečni starosti 8 let je imelo mikropsijo, 50 % teleopsijo in četrtnina makropsijo. Pri 21 otrocih so opravili magnetnoresonančno slikanje (MRI) glave in pri 23 otrocih elektroencefalografijo (EEG); pri nobenem od 44 otrok niso našli posebnosti. Pri 33 % otrok je bil vzrok AIWS okužba, pri 6 % migrena in pri 6 % poškodba glave. Brez etiološke opredelitve je ostala več kot polovica bolnikov (52 %). Pri 15 otrocih so opravili sledenje: 20 % od njih je utrpelo ponovno epizodo, pri 40 % se stanje ni ponovilo, pri 40 % pa je AIWS ali AIWLS vztrajal. Štirje otroci so po dodelitvi diagnoze AIWS razvili migreno, en otrok pa konvulzije (18).

NAPOVED IZIDA BOLEZNI

Izid AIWS je večinoma benignen, posebej pri otrocih. Večina otrok simptome preraste. Dolgoročna napoved izida bolezni je v odvisna od vzroka AIWS; če ga uspemo opredeliti, je izid v glavnem dober.

Če so simptomi prehodni in niso povezani s patologijo, starše pomirimo, da se bodo umirili in da ne gre za nevarno bolezen. AIWS včasih težko diagnosticiramo, saj bolniki o svojih občutenjih neradi spregovorijo. Pomembno je spoznanje, da se lahko halucinacije in ostali simptomi AIWS pojavijo v povezavi z migreno, epilepsijo ali okužbami, s čimer se lahko izognemo neupravičeni uporabi psihotropnih zdravil ali napatitvi v psihiatrično obravnavo.

Widenfeld in Borusiak sta izvedla raziskavo, v kateri so dolgoročno sledili bolnike z AIWS. Ugotovili so, da je ob izključitvi akutnih medicinskih stanj, kot sta encefalitis ali parcialna epilepsija, AIWS benigno samoomejujoče stanje (19, 20).

ZAKLJUČEK

Poznavanje sindroma Alica v čudežni deželi je trenutno še vedno pomanjkljivo, prav tako razpoložljivost podatkov o natančni pojavnosti bolezni. Verjetno sindrom zaradi pomanjkanja univerzalnih

diagnostičnih meril, ki jih trenutno zaradi nezadovoljivega konsenza med posameznimi avtorji še ni, napačno diagnosticiramo.

Klinična prezentacija AIWS je lahko zelo pestra in kompleksna. Po mnenju nekaterih avtorjev bi bilo nujno opraviti anatomske in funkcionalne raziskave o patofizioloških mehanizmih AIWS. Predpogoj za poenoteno izvedbo raziskav je seveda enotna klasifikacija na osnovi natančnih diagnostičnih meril.

LITERATURA

1. Lippman J. Certain hallucinations peculiar to migraine. *J Nerv Mental Dis* 1952; 116(4): 346–51.
2. Todd. The syndrome of Alice in Wonderland. *Can Med Asso J* 1955; 73: 701–4.
3. Carrol L. Alice's adventures in Wonderland. London: Chadwick and Sons; 1865.
4. Liu AM, Liu JG, Liu GW, Liu GT. Alice in Wonderland syndrome: presenting and follow-up characteristics. *Ped Neurol* 2014; 51: 317–20.
5. Mastria G, Mancini V, Viganò A, Di Piero V. Alice in Wonderland syndrome: a clinical and pathophysiological review. *BioMed Research Int* 2016; 8243145. Dosegljivo na: www.hindawi.com/journals/bmri/2016/8243145.
6. Gencoglu EA, Alehan F, Erol I. Brain SPECT findings in a patient with Alice in Wonderland syndrome. *Clin Nucl Med* 2005; 30: 758–9.
7. Charles A. Advances in the basic and clinical science of migraine. *Ann Neurol*; 2009; 65: 491–98.
8. Dalkara T, Zervas NT, Moskowitz MA. From spreading depression to trigeminovascular system. *Neurol Sci* 2006; 27 Suppl 2: S86–S90.
9. Harrison B, Harrison A. Through the looking glass: a literature review of a rare pediatric neuropsychiatric condition: Alice in Wonderland (Todd's) syndrome. *Univ Ottawa J Med*; 2015; 5: 46–9.

10. Evans RW, Rolak LA. The Alice in Wonderland syndrome. *Headache* 2004; 44: 624–5.
11. Hiemer W, Kluger J. Gibt es das Alice im Wunderland Syndrom. *Akt Neuropaed* 1998; 29: 425–42.
12. Zwijnenburg PJ, Wennink JM, Laman DM, Linssen WH. Alice in Wonderland syndrome: a clinical presentation of frontal lobe epilepsy. *Neuropediatrics* 2002; 33: 53–5.
13. Kawasaki A, Purvin V. Persistent poalinopsia following ingestion of LSD. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 47–50.
14. Augarten A, Aderka D. Alice in Wonderland syndrome in H1N1 influenza: case report. *Pediatric Emerg Care* 2011; 27: 120.
15. Cinbis M, Aysun S. Alice in Wonderland syndrome as an initial manifestation of Epstein Barr virus infection. *Br J Ophthalmol* 1991; 76: 316.
16. Soriani S, Figgioli R, Scarpa P, Borgna-Pignati C. Alice in Wonderland syndrome and varicella. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 935–6.
17. Wang, Liu, Chen. Alice in Wonderland syndrome caused by coxackievirus B1. *Pediatr Inf Dis J* 1996; 15: 470–1.
18. Liu M, Liu G, Geraldine W, Grant T. Alice in Wonderland syndrome: presenting and follow up characteristics. *Pediatric Neurol* 2014; 51: 317–20.
19. Smith RA, Wright B, Bennett S. Hallucinations and illusions in migraine in children and the Alice in Wonderland syndrome. *Arch Dis Child* 2015; 100: 296–8.
20. Restak RM. Alice in migraineland. *Headache* 2006; 46: 306–11.

Kontaktna oseba / Contact person:

Saša Korez, dr. med.
Otroški oddelek
SB Celje
Oblakova ul. 5
SI-3000 Celje
Slovenija
E-pošta: korez.sasa@gmail.com

Prispelo/Received: 30. 4. 2018
Sprejeto/Accepted: 22. 8. 2018