Zespół Alicji w Krainie Czarów – czy tylko aura migrenowa u dzieci?

Alice in Wonderland Syndrome – or just migraneous aura in children?

Barbara Steinborn

Katedra i Klinika Neurologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

STRESZCZENIE

Zespół Alicji w Krainie Czarów (AWS) jest rzadko rozpoznawanym fenomenem neurologicznym, który towarzyszy nie tylko migrenie. W piśmiennictwie znane są przypadki współistnienia AWS w niektórych chorobach infekcyjnych, np. w przebiegu infekcji EBV czy grypy. Brak jasnych kryteriów rozpoznawania AWS i rzadkie pytania kierowane do dzieci chorych na temat zaburzeń postrzegania powodują, że nie znamy skali tego zjawiska. Nie znamy także patofizjologii AWS. Badania funkcjonalne OUN większych grup chorych mogą przybliżyć nam dane na temat.

Słowa kluczowe: Zespół Alicji w Krainie Czarów, dzieci

ABSTRACT

Alice in Wonderland Syndrome (AWS) is a rarely diagnosed neurological phenomenon not always connected with migraine. The cases of AWS are described in same EBV infections and influenza diseases. Lack of precise and clear diagnostic criteria and rarely addressed questions to children about visual disturbances and other symptoms of AWS and no diagnostic criteria are the reason of unknown incidence of this disorder. The pathophysiology of AWS is not known, too. Functional neuroimaging in more patients may bring more data and help in understanding AWS.

Key words: Alice in Wonderland Syndrome, children

„Alicja w Krainie Czarów” to lektura znana prawie wszystkim na całym świecie. Jeśli nie książka Lewisa Carrolla, bo to on stworzył Alicję publikując w 1865 roku „Alice’s Adventure in Wonderland” z ilustracjami Johna Tenniela [1], to chociażby liczne jej filmowe wersje. Przygody i losy Alicji stały się także inspiracją dla artystów rzeźbiarzy, malarzy i muzyków. Książka ma baśniową fabułę, która ma może zachęcić dzieci do śledzenia przygód bohaterki. Jest też świetną pozycją dla dorosłych, bo przedstawia w krzywym zwierciadle liczne aspekty życia w wiktoriańskiej Anglii. Jest także bogata w uwagi na temat logiki i natury języka. Z fantastycznej fabuły skorzystali także medycy, tworząc tzw. Zespół Alicji w Krainie Czarów (ang. *Alice in Wonderland Syndrome* – AWS) [2]. Autorem tego pomysłu był dr Todd, który w 1955 roku opublikował opis 5 przypadków chorych w wieku od 17 do 43 lat z rozpoznaniem migreny i padaczki, u których występowały objawy poprzedzające napad bólu głowy czy napad padaczkowy pod postacią iluzji wzrokowych, mikropsji i makropsji oraz metamorfopsji. Dr Todd proponując nazwę dla tych objawów – tj. zespołu Alicji w Krainie Czarów (AWS) – domniemał, że sam Autor Lewis Carroll (właściwie: Charles Lutwidge Dodgson) chorował na migrenę i własne doświadczenia posłużyły mu do stworzenia przygód Alicji [3, 4]. Wcześniejsze opisy tego fenomenu neurologicznego zostały opublikowane przez amerykańskiego neurologa Lippmana na początku lat 50. XX wieku [5, 6].

ZESPÓŁ ALICJI W KRAINIE CZARÓW – OBJAWY

W AWS występują objawy o charakterze iluzji i halucynacji, zaburzonej percepcji kształtu osób, części ciała i/lub obiektów (metamorfopsje), wielkości (makropsje i mikropsje), które mogą ulegać fluktuacji. Może zmieniać się też percepcja dystansu obiektów w otoczeniu (tzn. występują telopsje, czyli oddalanie się obrazu oraz pelopsje, czyli przybliżanie się obrazu) i czasu ich przemieszczania się lub lewitowania [7, 8]. Oprócz tego w AWS mogą wystąpić objawy derealizacji, depersonalizacji, liliputianizm (miniaturyzacja osób) [9], a objawom metamorfopsji mogą towarzyszyć halucynacje słuchowe i wzrokowe [10].

Zwykle AWS jest kojarzony i rozpoznawany jako aura migrenowa u dzieci [8,10–13], ale opisywano także przypadki u dorosłych np. występowania tzw. aury o typie mikrosomatognosji ciała, powiększenie ręki i twarzy [14].

AWS związany z migreną, czasem bywał określany mianem ekwiwalentu migreny (lub jej wariantem) [15], gdyż u chorych z tymi objawami rozwija się w przyszłości migrena z aurą [10]. Jednak w propozycji klasyfikacji migreny ICHD-3 beta [16, 17] nie uwzględniono AWS. Nie ma także jasno i precyzyjnie określonych kryteriów diagnostycznych AWS. Valenca i wsp. [9] zaproponowali jednak kryteria rozpoznawania AWS związanego z migreną. Są następujące:

1. Jeden lub większa liczba doświadczanych epizodów iluzji dotyczących ciała lub metamorfopsji.
2. Czas trwania tych epizodów < 30 min.

3. Objawy te powinny towarzyszyć bólom głowy lub w wywiadzie powinna wystąpić migrena.
4. Wyniki badań MRI głowy, EEG i badanie płynu mózgowo-rdzeniowego powinny być prawidłowe.

Objawy o typie metamorfopsji, które opisuje chory mogą mieć różny obraz, ale są obowiązkowym kryterium rozpoznania AWS. Zaburzenia postrzegania mają więc przede wszystkim charakter zaburzeń wzrokowych a nie czuciowych [7, 18–20]. Opisy zaburzeń postrzegania (iluzji i halucynacji) są zróżnicowane [8], niekiedy towarzyszą im lęki i niepokój, przerażenie, które są porównywane do opisów zachowań Alicji [9, 10].

Najczęściej występują u dzieci objawy mikropsji i telopsji, rzadziej opisywano metamorfopsje i pelopsje, co przedstawiono w retrospektywnej analizie objawów w grupie 40-osobowej w wieku od 1. do 18. roku życia [20]. Objawy te pojawiały się u dzieci średnio w 8. roku życia, częściej u chłopców. U połowy chorych infekcja była czynnikiem spustowym objawów, a u 3 obserwowano nawroty objawów AWS, natomiast u 1/4 spośród całej grupy były prekursorem rozwoju migreny [20].

AWS – W JAKICH CHOROBAH?

Częstość występowania tego zespołu objawów nie jest dokładnie znana, co przede wszystkim wiąże się z trudnościami uzyskania informacji na temat objawów poprzedzających ból głowy u dzieci. Jeśli nie zapytamy o występowanie zaburzeń o charakterze iluzji i halucynacji, nie dowiemy się o pojawianiu się takiego obrazu aury u dzieci. Dzieci rzadko są o to pytane, rzadko o tym mówią, a potrafią wymienić nawet kilka objawów. Pokazały to między innymi wyniki badań i obserwacji w 9-osobowej grupie (8–18-latków) [8].

Analiza częstości występowania AWS, a właściwie pojawiania się publikacji na ten temat i analiza objawów (tzn. porównanie częstości występowania zaburzeń o typie iluzji wzrokowych vs. czuciowych) była między innymi przedmiotem doniesienia Lanska i Lanska [7]. Wśród 81 publikacji, na które Lanska i Lanska się powołują [7] w 75% z nich przede wszystkim opisywano występowanie iluzji wzrokowych, a w 9% czuciowych, w pozostałych obu typu objawów. Zwrócono także uwagę na znaczne zróżnicowanie etiologii AWS. W prawie połowie (48%) przypadków objawy AWS wystąpiły w przebiegu infekcji wirusem Epsteina-Bar (EBV), w 11% przyczyną okazały się migrenowe bóle głowy. Poza tym AWS towarzyszył ospie wietrznej, grypie (AH1N1), infekcji wywołanej Coxackie, płonicy, padaczce, toksycznej encefalopatii [7]. Poza tym opisywano występowanie AWS w przebiegu borelioz [21], ADEM [22], także jako objaw naczyńniaka jamistego okolicy skroniowo-ciemieniowej [23] i w kla-

sterowych bólach głowy [24]. Odwracalne objawy AWS pod postacią palinopsji zaobserwowano podczas leczenia topiramatem w przypadkach migreny [25]. W przypadku współistnienia migreny i nadrucliwości w stawie skroniowo-żuchwowym występowanie objawów AWS u 8-letniej dziewczynki było przedmiotem dyskusji o zależności pojawiania się AWS w tym zespole chorobowym czy też zwykłej koincydencji [26]. Po zatruciu LSD objawy AWS utrzymywały się nawet po odstawieniu tego środka [27].

Występowanie tych objawów przede wszystkim u dzieci i młodych dorosłych oraz rzadkie ich utrzymywanie się w wieku dojrzałym budzi podejrzenie o znaczenie podatności niedojrzałego mózgowia na pojawianie się takich objawów [3, 10, 12]. Rodzi się więc pytanie, jak długo w życiu osoby, która doświadczyła objawów AWS mogą się one utrzymywać?

Pewną odpowiedź przynosi praca Doodleya i wsp. [28]. Spośród 28 chorych poddanych 30-letniej obserwacji u 71% utrzymywały się objawy bólów głowy, 1/4 doświadczała epizodów zniekształcania obrazów. Objawy te towarzyszyły nie tylko migrenie, ale także napięciowym bólowi głowy.

CZY ZNAMY PATOFIZJOLOGIĘ AWS?

W badaniach strukturalnych OUN, przede wszystkim MRI, nie opisywano żadnych zmian [29]. W badaniach fMR przeprowadzonych u 12-letniego dziecka w czasie występowania (stymulowania) mikropsji (w przebiegu AWS o infekcyjnej etiologii) zaobserwowano redukcję aktywacji korowych pól wzrokowych, ale zwiększenie aktywacji w okolicach ciemieniowych.

Z kolei w badaniach wzrokowych potencjałów wywołanych przeprowadzonych u dzieci z objawami mononukleozy i AWS zarejestrowano znaczne zwiększenie amplitudy załamka P100–N145 w porównaniu z grupą kontrolną. Kilka tygodni po ustąpieniu objawów AWS powtórne badanie VEP dało ich prawidłowy obraz [30]. Może to świadczyć o lokalnej oligowolemii, zmniejszeniu przepływu krwi, co także zostało potwierdzone w czasie badań SPECT [31] u 4 dzieci z objawami AWS (w przebiegu mononukleozy). Zmniejszony przepływ krwi został zarejestrowany w strukturach skroniowych i kory wzrokowej.

LECZENIE AWS

Nie ma opublikowanych żadnych wytycznych dotyczących specjalnego leczenia objawów AWS [9]. W pojedynczych przypadkach donoszono o skuteczności flunaryzyny [32] oraz kawasu walproinowego [33], a stosowanie topiramatu w profilaktyce migreny indukowało objawy AWS [27, 34].

PIŚMIENICTWO

- [1] Carroll L.: Alice's Adventure in Wonderland. MacMillan & Co, London 1865.
- [2] Rolak L. A.: Literary neurologic syndromes. Alice in Wonderland. Arch Neurol 1991; 48: 649–651.
- [3] Todd J.: The syndrome of Alice in Wonderland. Can Med Assoc J 1955; 73: 701–704.
- [4] Fine E. J.: The Alice in Wonderland Syndrome. Prog Brain Res. 2013; 206: 143–156.
- [5] Lippman C. W.: Certain hallucinations peculiar to migraine. J Nerve Mental Dis 1952; 116: 346–351.
- [6] Lippman C. W.: Hallucinations in migraine. American Journal of Psychiatry 1951; 107: 856–858.
- [7] Lanska R. J., Lanska D. J.: Alice in Wonderland Syndrome: Somesthetic vs visual perceptual disturbance. Neurology 2013; 80: 1262–1264.
- [8] Smith R. A., Wright B., Bennett S.: Hallucinations and illusions in migraine in children and the Alice in Wonderland Syndrome. Archives of Disease in Childhood 2015; 100: 296–298.
- [9] Valença M. M., de Oliveira D. A., Martins D. A., et al.: Alice in Wonderland Syndrome, Burning Mouth Syndrome, Cold Stimulus Headache, and HaNDL: Narrative Review. Headache: The Journal of Head and Face Pain 2015; 55: 1233–1248.
- [10] Weidenfeld A., Borusiak P.: Alice-in-Wonderland syndrome – A case-based update and long-term outcome in nine children. Childs Nerv Syst 2011; 27: 893–896.
- [11] Pacheva I. H., Ivanov I. S.: Migraine variants – Occurrence in pediatric neurology practice. Clinical Neurology and Neurosurgery 2013; 115: 1775–1783.
- [12] Golden G. S.: The Alice in Wonderland syndrome in juvenile migraine. Pediatrics 1979; 63: 517–519.
- [13] George D., Bernard P.: Complex hallucinations and panic attacks in a 13-year-old with migraines: The Alice in Wonderland syndrome. Innov Clin Neurosci 2013; 10: 30–32.
- [14] Kew J., Wright A., Halligan P. W.: Somesthetic aura: the experience of Alice in Wonderland. The Lancet 1998; 351: 1934.
- [15] Gaul C., Kraya T., Holle D., et al.: Migränevarianten und ungewöhnliche Manifestationen der Migräne im Kindesalter. Der Schmerz 2011; 25: 148–156.
- [16] Headache Classification Committee of The International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders. Cephalalgia 2013; 33: 629–808.
- [17] Fliciński J., Żarowski M., Steinborn B.: Nowa klasyfikacja Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy. Różnice i podobieństwa między ICHD-3 beta i ICHD-2. Neurol Dziec 2014; 23: 39–44.
- [18] Podoll K., Ebel H., Robinson D., et al.: Obligatory and facultative symptoms of the Alice in Wonderland syndrome. Minerva Med. 2002; 93: 287–293.
- [19] Weissenstein A., Luchter E., Bittmann I. S.: Alice in Wonderland syndrome: A rare neurological manifestation with microscopy in a 6-year-old child. J Pediatric Neurosciences 2014; 9: 303–304.
- [20] Liu A. M., Liu J. G., Liu, G. W., et al.: Alice in Wonderland Syndrome: Presenting and Follow-Up Characteristics. Pediatric Neurology 2014; 51: 317–320.
- [21] Binalsheikh I. M., Griesemer D., Wang S., et al.: Lyme Neuroborreliosis Presenting as Alice in Wonderland Syndrome. Pediatric Neurology 2012; 46: 185–186.
- [22] Coven I., Horasanlı B., Sönmez E., et al.: The Alice in Wonderland syndrome: an unusual in acute disseminated encephalomyelitis. The American Journal of Emergency Medicine 2013; 31: 638.e1–e3.
- [23] Philip M., Kornitzer J., Marks D., et al.: Alice in Wonderland Syndrome associated with a temporo-parietal cavernoma. Brain Imaging and Behavior 2015; 9: 910–912.
- [24] Uca A. U., Kozak H. H.: The Alice in Wonderland Syndrome: A Case of Aura Accompanying Cluster Headache. Balkan Med J 2015; 32: 320–322.
- [25] Evans R. W.: Reversible Palinopsia and the Alice in Wonderland Syndrome Associated With Topiramate Use in Migraineurs. Headache: The Journal of Head and Face Pain 2006; 46: 815–818.
- [26] Hasan A., Cousin G. C. S.: Alice in Wonderland syndrome and hypermobility of temporomandibular joint: association or coincidence? British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2015; 53: 298.
- [27] Lerner A. G., Ran L. R.: LSD-associated "Alice in Wonderland Syndrome" (AIWS): A Hallucinogen Persisting Perception Disorder (HPPD) Case Report. Isr J Psychiatry Relat Sci 2015; 52: 67–69.
- [28] Dooley J. M., Augustine H. F., Gordon K. E., et al.: Alice in Wonderland and Other Migraine Associated Phenomena Evolution Over 30 Years After Headache Diagnosis. Pediatric Neurology 2014; 51: 321–323.
- [29] Brumm K., Walenski M., Haist F., et al.: Functional MRI of a child with Alice in Wonderland syndrome during an episode of micropsia. Journal of AAPOS: the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus / American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus 2010; 14: 317–322.
- [30] Lahat E., Berkovitch M., Barr J., et al.: Abnormal Visual Evoked Potentials in Children With "Alice in Wonderland" Syndrome Due to Infectious Mononucleosis. Journal of Child Neurology 1999; 14: 732–735.
- [31] Kuo Y.-T., Chiu N.-Ch., Shen E.-Y., et al.: Cerebral perfusion in children with Alice in Wonderland syndrome. Pediatric Neurology 1998; 19: 105–108.
- [32] Losada-Del Pozo R., Cantarín-Extremuera V., García-Peñas J. J., et al.: Características y evolución de los pacientes con síndrome de Alicia en el País de las Maravillas. Rev Neurol 2011; 53: 641–648.
- [33] Hamed S. A.: A migraine variant with abdominal colic and Alice in Wonderland syndrome: a case report and review. BMC Neurology 2010; 10: 1–5.
- [34] Jürgens T. P., Ihle K., Stork J.-H., et al.: "Alice in Wonderland syndrome" associated with topiramate for migraine prevention. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2011; 82: 228–229.

Correspondence:

Barbara Steinborn, Katedra i Klinika Neurologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, e-mail: bstein@ump.edu.pl