

# Een patiënt met het Alice in Wonderland-syndroom

E.E.H. de Jong, M.I. Beg, L.F.A. Pappijn, J.D. Blom, W. Garenfeld

**Samenvatting** Wij beschrijven een 65-jarige man, door de huisarts verwezen naar onze ggz-kliniek senioren vanwege somberheid en inactiviteit. Tijdens opname bleek hij een scala aan bijzondere visuele percepties en lichaamsbelevingen te ervaren. Wij concludeerden dat behalve van een ernstige depressieve stoornis ook sprake was van symptomen die grotendeels zijn te kaderen onder de noemer van het Alice in Wonderland-syndroom. We gaan beknopt in op de symptomen, de etiologie en de behandelopties.

Diverse psychiatrische aandoeningen manifesteren zich met waarnemingsstoornissen, voornamelijk hallucinaties en soms ook illusionaire vervalsingen. In dit artikel beschrijven we een 65-jarige patiënt die werd opgenomen vanwege somberheid en inactiviteit. Tevens speelden er minder bekende waarnemingsstoornissen, te weten distorsies. Deze symptomen zijn te kaderen onder de noemer Alice in Wonderland-syndroom (AIWS). In de meeste gevallen van AIWS wordt slechts één perceptuele vervorming beschreven en casuïstiek bij ouderen is zeldzaam. Bijzonder aan de hier gepresenteerde casus zijn de leeftijd en het uitgebreide palet aan symptomen. De prevalentie van AIWS is onbekend. Er is weinig over gepubliceerd, maar dat sluit niet uit dat de aandoening wellicht vaker voorkomt dan wij nu vermoeden. We zullen in dit artikel beknopt stilstaan bij de etiologie, pathofysiologie, diagnostiek en behandeling.

## CASUSBESCHRIJVING

Patiënt A, een ongehuwde, alleenstaande 65-jarige man, werd door de huisarts verwezen naar onze ggz-kliniek senioren vanwege somberheid, bijzondere lichaamsbelevingen en inactiviteit. Hij werkte voorheen in de offshore en in de schoenindustrie.

De psychiatrische voorgeschiedenis was blanco, behoudens dat hij een periode overmatig alcohol en benzodiazepinen gebruikte. Er waren geen grote life-events bekend. Somatisch had hij hypertensie, angina pectoris en overgewicht. Hij rookte jarenlang en kreeg tweemaal een herseninfarct. Na het laatste infarct, een jaar voor opname, beschreef de neuroloog een lichte hemi-

parese links en atypische lichamelijke sensaties. Een MRI-scan van de hersenen toonde uitgebreide witte-stofafwijkingen van vasculaire aard en aanwijzingen voor een kleinere oudere en grotere semirecente ischemische afwijking in het centrum semiovale rechts.

## Anamnese

Bij opname vertelde patiënt dat hij somber was, nergens meer van kon genieten en alleen nog at om te overleven. Hij was 10 kg afgevallen in enkele maanden. In- en doorslapen gingen slecht, ondanks gebruik van temazepam. Hij werd vroeg wakker, zag op tegen de dag, maar hij had geen dagschommelingen.

Hij vertelde enkele maanden geleden wakker te zijn geworden met een griepig gevoel en met de sensatie dat zijn hoofd breed en peervormig was. Daarbij voelde hij 'sidderingen' in zijn kaken en stroomstoten door zijn lichaam. Na een week kreeg hij het gevoel dat zijn lichaam groter werd, 'als een soort Hulk'. Later zag hij alles verkleind, inclusief zijn lichaam. Op een bepaald moment ervoer hij dat zijn lichaam zich verticaal splitste, waarna zijn hoofd rechts boven zijn romp ging zweven en hij vanaf die positie zijn eigen lichaam kon zien.

Op een ander moment zag hij water tussen zijn beide lichaamshelften stromen en confetti die in watten overging, die zijn lichaamshelften opvulden. In de spiegel zag hij zichzelf als in een lachspiegel. De gezichten van anderen zag hij eveneens vervormd. Ook zag hij extra contouren (bijvoorbeeld een gouden gloed) om voorwerpen en personen, inclusief zichzelf. Soms zag hij zichzelf en de omgeving groen of grijs. Verder zag hij verticale lijnen scheef staan en leken mensen in slow-motion te bewegen. Soms zag hij ook 'vierdubbel',

## AUTEURS

**Everieke de Jong**, klinisch geriater, Elisabeth-Tweesteden ziekenhuis Tilburg.

**Imran Beg**, psychiater, Fivoor, Dordrecht en GGz Breburg, Tilburg.

**Laurens Pappijn**, aios psychiatrie, GGZ Breburg Tilburg, Elisabeth-Tweesteden ziekenhuis, Tilburg.

**Jan Dirk Blom**, psychiater, Parnassia Groep, Den Haag, bijzonder hoogleraar Klinische psychopathologie, Universiteit Leiden, faculteit Sociale Wetenschappen, Leiden en Rijksuniversiteit Groningen, vakgroep Psychiatrie, Groningen.

**Willy Garenfeld**, psychiater, GGZ Breburg, Tilburg.

## Correspondentie

Willy Garenfeld (w.garenfeld@ggzbreburg.nl).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 31-5-2023.

## Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2023;65(8):517-520

waarbij hij bijvoorbeeld vier dezelfde personen op een rij zag. Alle sensaties waren voor hem zo onwerkelijk en beangstigend dat hij meermaals suïcide overwoog.

### Psychiatrisch onderzoek

Wij zagen een matig verzorgde man met nicotinevingers. Hij vertoonde ook decorumverlies. Zijn bewustzijn was helder. Aandacht en concentratie waren ongestoord, evenals de oriëntatie. Er bleken geen inprentings- of geheugenstoornissen. De intelligentie kwam over als bovengemiddeld. Het denken was coherent en normaal van tempo, al neigde hij wel tot persevereren. Inhoudelijk was geen sprake van wanen.

De waarneming was ernstig gestoord, met complexe visuele hallucinaties en metamorfopsieën (micropsie, macropsie, plagiopsie, een coronafenomeen, dismorfopsie, prosopometamorfopsie, achromatopsie, chloropsie, polyopie en porropsie), totale en partiële micro- en macrosomatognosie, splijting van het lichaamsschema, bizarre lichaamsschema-illusies en tijdvervormingen, met (waarschijnlijk secundair) ook derealisatie en depersonalisatie.

Hij toonde hierbij een intacte realiteitstoetsing. De stemming was gedrukt en het affect moduleerde van rustig tot licht geëxalteerd. Zijn mimiek was afgevlakt. Suïcidaliteit was bij opneming afwezig.

### Lichamelijk onderzoek

Het internistisch lichamelijk onderzoek toonde geen relevante afwijkingen. Bij neurologisch onderzoek waren de hersenzenuwen en gezichtsvelden intact. Er werden een dysdiadochokinesie en een breed gangspoor gevonden. De kracht links scoorde 4/5 en rechts 5/5. De sensibiliteit was symmetrisch intact en de coördinatie was ongestoord. De reflexen waren symmetrisch levendig, de voetzoolreflex was beiderzijds plantair.

### Diagnose

Wij concludeerden dat er sprake was van een depressieve stoornis met stemmingsincongruente psychotische kenmerken. De beschreven distorsies waren evenwel kenmerkend voor AIWS. In deze casus speelde de cerebrovasculaire aandoening wellicht een substantiële rol bij het tot stand komen van AIWS-symptomen. Verder redenerend konden we niet uitsluiten dat de depressieve stemming juist hiervan een gevolg was. Het vroegere alcoholgebruik en de toenmalige afhankelijkheid van benzodiazepinen leken ons etiologisch niet relevant.

## BESPREKING

### Het Alice in Wonderland-syndroom

De term 'Alice in Wonderland-syndroom' werd in 1955 geïntroduceerd door de Britse psychiater John Todd.<sup>1,2</sup> Lippman suggereerde al in 1952 dat Lewis Carroll (pseudoniem van Charles Lutwidge Dodgson, auteur van *Alice's Adventures in Wonderland*) leed aan migraine en mogelijk hadden de vreemde gewaarwordingen van Alice in het boek een autobiografische grondslag.<sup>3-4</sup> Bij AIWS wordt tegenwoordig een scala aan symptomen beschreven.<sup>5</sup> Het gaat vooral om distorsies, waarbij alleen specifieke aspecten van de zintuiglijke waarneming anders worden waargenomen, zoals rechte lijnen die als golvend worden gezien (dismorfopsie), verticale lijnen die schuin worden gezien (plagiopsie) en lichaamsdelen die als kleiner of groter worden waargenomen (partiële micro- en macrosomatognosie). Bij illusies wordt verandering waargenomen in de totale configuratie van objecten (zoals een wapperend gordijn dat wordt aangezien voor een indringer). Bij distorsies wordt alleen een verandering in bijvoorbeeld de vorm, kleur, oriëntatie of snelheid van objecten gezien. Distorsies worden onderscheiden van halluci-

Tabel 1. 10 meest beschreven distorsies bij het Alice in Wonderland-syndroom

<b>Micropsie</b>	Objecten worden kleiner gezien dan ze zijn
<b>Macropsie</b>	Objecten worden groter gezien dan ze zijn
<b>Teleopsie</b>	Objecten lijken verder weg te zijn dan ze daadwerkelijk zijn
<b>Pelopsie</b>	Objecten lijken dichterbij te zijn dan ze daadwerkelijk zijn
<b>Dismorfopsie</b>	Lijnen en contouren lijken golvend van aard
<b>Kinetopsie</b>	Illusoire beweging
<b>Derealisatie</b>	De wereld als onwerkelijk ervaren
<b>Stoornis in chronognosie</b>	Versnelling of vertraging van de psychologische tijd
<b>Macrosomatognosie</b>	
<b>Partieel</b>	Een deel van het lichaam als vergroot ervaren
<b>Totaal</b>	Het gehele lichaam als vergroot ervaren
<b>Microsomatognosie</b>	
<b>Partieel</b>	Een deel van het lichaam als verkleind ervaren
<b>Totaal</b>	Het gehele lichaam als verkleind ervaren

naties doordat laatstgenoemde geen zintuiglijke basis hebben. De meest beschreven distorsies zijn visueel van aard, waaronder micropsie, macropsie, teleopsie, dismorfopsie en kinetopsie (tabel 1).<sup>4-5</sup> Recent zijn ook ‘tilt shift’-distorsies beschreven. Dit zijn visuele mispercepties waarbij ‘echte’ beelden als een schaalmodel worden waargenomen.<sup>6</sup> Andere distorsies bij AIWS zijn somesthetische vervormingen; hiervan zijn microsomatognosie en macrosomatognosie het meest beschreven. Er bestaan ook distorsies van de tijdswaarneming,<sup>7</sup> en recent zijn ook akoestische varianten beschreven.<sup>5</sup> Uit een systematische review uit 2016 bleek bij 84% van de personen met AIWS sprake van unimodale zintuiglijke vervormingen en bij de overige 16% van multimodale.<sup>8</sup> De duur van de symptomen bij AIWS kan sterk wisselen, van enkele seconden of minuten tot jaren- of zelfs levenslang. Opvallend is dat de symptomen soms pas optreden na enkele minuten van ongestoorde waarneming. Dit effect wordt ‘cerebrale asthenopie’ genoemd, een ongewoon snelle vermoeibaarheid van het perceptuele systeem.<sup>8,9</sup>

### Pathofysiologie

Eerder onderzoek suggereert een pluriform neurobiologisch verklaringmodel voor de symptomen bij AIWS. Bij unimodale perceptuele verschijnselen ligt het voor de hand dat ze zijn gerelateerd aan geassocieerde neurale netwerken, zoals het visuele systeem bij visuele vervormingen. Gezien de specificiteit van de symptomen wordt gedacht aan relatief kleine onderdelen van die netwerken, zoals het corticale gebied V5 bij veranderingen in de waargenomen snelheid van objecten en V4 bij kleurveranderingen.

Andere visuele distorsies worden voornamelijk in verband gebracht met ontregeling van gespecialiseerde celkolommen in V1, ook bekend als ‘cortical columns’. De hypothese is dat uitval van de celkolom die verticale lijnen registreert leidt tot overname door een naburige celkolom die schuine lijnen registreert, met als gevolg

dat rechte lijnen schuin worden gezien.<sup>10</sup> Limiterend bij dit verklaringmodel is dat het bestaan van dergelijke celkolommen wel is aangetoond bij katten, apen en andere zoogdieren, maar tot op heden niet bij de mens. Meerdere onderzoeksgroepen zijn bezig om met imagingtechnieken zicht te krijgen op de hersengebieden die verantwoordelijk zijn voor distorsies. Zo beschrijven Piervincenzi e.a. structurele afwijkingen en perfusiestoornissen voornamelijk in de rechter occipitale regio bij personen met migraine én verschijnselen van AIWS, met daarbij ook afwijkingen in het verdere beloop van de visuele tracti en het corpus callosum.<sup>11</sup> In 2023 beschreven dezelfde auteurs op basis van f-MRI-onderzoek onder meer significante functionele verschillen tussen patiënten met migraine met en zonder AIWS. De patiënten met AIWS toonden een verminderde functionele connectiviteit in de visuele netwerken en een hogere functionele connectiviteit in de basale ganglia en het centraal executieve netwerk.<sup>12</sup>

Een studie als deze bevestigt weliswaar dat het neurobiologisch substraat te vinden moet zijn in deze hersengebieden, maar de celkolommen zelf kunnen hiermee niet worden aangetoond omdat deze veel kleiner zijn dan één voxel. Op vergelijkbare wijze lijken somesthetische distorsies te verklaren door functionele ontregelingen of structurele afwijkingen ter plaatse van de somatosensorische regio’s, meer specifiek het pariëto-temporo-occipitale overgangsgebied.<sup>13-14</sup> Vervormingen in de tijdperceptie zijn potentieel te relateren aan een wijdverbreid temporeel netwerk. Essentiële structuren hierbij zijn onder meer de neocortex, thalamus, amygdala en pons. In een review over vervormingen in de tijdperceptie werden echter in meer dan 50% van de gevallen afwijkingen gevonden in de occipitale regio. Slechts 23% van de gevallen was geassocieerd met rechtszijdige pariëtale afwijkingen.<sup>7</sup> De manifestatie van multimodale distorsies impliceert (simultane) ontregelingen op het niveau van meerdere neurale netwerken of van hersenregio’s met een integratieve functie.

## Etiologie

Als etiologische factoren bij het AIWS worden meerdere groepen van aandoeningen onderscheiden, te weten intoxicaties (diverse soorten medicatie en drugs), infecties (epstein-barrvirus en influenza), paroxismale neurologische aandoeningen (epilepsie en migraine), structurele aandoeningen van het centrale zenuwstelsel (CVA, hersenmaligniteit, neurodegeneratieve aandoeningen en trauma capitis) en psychiatrische stoornissen (stemmingsstoornissen en psychotische stoornissen).<sup>10,15,16</sup>

## Diagnostiek en behandeling

Zoals altijd dient men ook bij klachten van AIWS eerst de noodzaak van diagnostiek af te wegen. Bij voorbijgaande symptomen die bovendien weinig lijdensdruk geven, is dit meestal niet nodig. Anders ligt dit bij langdurige of terugkerende symptomen, een hoge lijdensdruk en een mogelijke ernstige onderliggende oorzaak - kortom, de klinische variant van AIWS. Gezien de kans op een onderliggende intoxicatie of neurologische aandoening achten wij bij dergelijke beelden naast de gebruikelijke psychiatrische diagnostiek ook aanvullend onderzoek nodig, inclusief een neurologisch onderzoek, een eeg en cerebrale beeldvorming.<sup>17</sup> Op indicatie kan nader aanvullend onderzoek worden verricht in de vorm van een liquorpunctie, oogonderzoek of kno-onderzoek. Voor de behandeling van AIWS bestaan nog geen evidence-based richtlijnen. In de eerste plaats is het van belang om af te wegen of behandeling geïndiceerd respectievelijk wenselijk is. Hierbij zijn de kans op spontane remissie, de lijdensdruk, de wens van betrokkene en de eventuele nadelen van behandeling uiteraard relevant. Bij een duidelijke etiologie zoals encefalitis of migraine kan de behandeling hierop worden toegespitst. Bij het ontbreken van etiologische aanknopingspunten is symptomatische behandeling te overwegen. In de praktijk worden goede resultaten beschreven van migraineprofylaxe en anticonvulsiva, met name bij beelden met een wisselend patroon. Ook bij een gering vermoeden van migraine of epileptische activiteit valt soms winst te behalen.<sup>10</sup> In het algemeen zijn antipsychotica niet direct geïndiceerd aangezien deze de convulsiedrempel kunnen verlagen en zo de AIWS-symptomen in stand kunnen houden of verergeren.<sup>5,10</sup>


## Beloop van de casus

Aanvullend onderzoek bij patiënt A leverde naast de reeds genoemde afwijkingen bij de MRI-scan van de hersenen geen relevante aanknopingspunten op. Aangezien het centrum semiovale bestaat uit witte stofbanen kon een relatie met de perceptuele klachten alleen worden vermoed, niet met zekerheid bevestigd. Uitgebreide bloedscreening inclusief serologisch onderzoek op lues toonde geen afwijkingen. Het eeg liet geen epileptische activiteit zien en de opticien vond evenmin noemenswaardige problemen. Vanuit de werkhypothese depressieve stoornis met psychotische kenmerken gebruikte patiënt bij opneming

al enkele weken citalopram, olanzapine en haloperidol. Vanwege persisterende somberheid en angst werd de citalopram twee weken na opneming omgezet naar venlafaxine. De haloperidol werd gestopt en de olanzapine werd verhoogd. Circa drie weken later meldde patiënt geleidelijke verbetering van zijn stemming en had hij minder last van de somatoforme distorsies. Veel andere klachten bleven echter aanhouden, met name visuele distorsies en een gestoorde tijdsperceptie. Aangezien deze symptomen passen bij AIWS besloten wij, ondanks het ontbreken van epileptische activiteit op het eeg, te starten met valproïnezuur tot 2 dd 150 mg. Na enkele weken verdwenen de distorsies hierop grotendeels en patiënt verblijft inmiddels weer thuis.

## CONCLUSIE

Over AIWS is relatief weinig gepubliceerd. De prevalentie is onduidelijk, maar niettemin achten we het klinisch relevant om er de aandacht op te vestigen. In de literatuur wordt vooral casuïstiek besproken bij jongvolwassenen en kinderen met een beperkt aantal symptomen. Wij bespraken een casus van een oudere man met een scala aan symptomen. De etiologie van AIWS is pluriform en wordt in verband gebracht met onderliggende internistische, neurologische of psychiatrische problematiek. Bij onze casus was sprake van een actuele depressieve stoornis en herseninfarcten in de voorgeschiedenis. De aanbevolen aanvullende diagnostiek, waaronder bloedscreening, beeldvorming van de hersenen en eeg-onderzoek, leverde alleen bevindingen op passend bij de resttoestand na CVA. Er is weinig bekend over de gerichte behandeling van AIWS, maar in de praktijk wordt geadviseerd om eventueel migraineprofylaxe of anticonvulsiva in te zetten. In onze casus werd verbetering bereikt met initiële behandeling van de depressieve symptomen. Verder herstel volgde pas na additie van een lage dosering valproïnezuur. Vanuit de redenering dat de stemmingsproblematiek wellicht secundair was aan de AIWS-symptomen kunnen we niet uitsluiten dat de depressieve stemming ook zou zijn opgeklaard indien we direct waren begonnen met de behandeling van AIWS.

 Zonder de genereuze medewerking van de beschreven patiënt zou dit artikel niet mogelijk zijn geweest.

## LITERATUUR

- 1 Todd J. The syndrome of Alice in Wonderland. *Can Med Assoc J* 1955; 73: 701-4.
- 2 Blom JD. Het Alice in Wonderland-syndroom; wat weten wij na 60 jaar? *Tijdschr Psychiatr* 2016; 58: 281-91.
- 3 Lippman CW. Certain hallucinations peculiar to migraine. *J Nerv Ment Dis* 1952; 116: 346-51.

De overige literatuurverwijzingen zijn online te raadplegen.