

# Psychotische stoornis door alcohol: een systematisch literatuuroverzicht

C.P. ENGELHARD, G. TOUQUET, A. TANSENS, J. DE FRUYT

- ACHTERGROND** Vanaf de tweede helft van de negentiende eeuw werd de psychotische stoornis door alcohol (AIPD) door klassieke psychiatrische auteurs als bijzondere alcoholische psychose beschreven. In de voorbije decennia lijkt deze interesse tanend: een laatste overzichtsartikel dateert van 1989.
- DOEL** Een overzicht bieden van recente literatuurgegevens en deze stoornis opnieuw onder de aandacht brengen. Evaluatie van actuele wetenschappelijke evidentie en klinisch belang.
- METHODE** Wij verrichtten een Medline-onderzoek. De zoekopdracht was: 'Psychoses, Alcoholic' [Mesh] OR 'alcohol induced psychotic disorder' OR 'alcoholic hallucinosis' OR 'alcohol hallucinosis'. Deze zoekopdracht werd beperkt tot Engels- of Nederlandstalige artikelen. De zoekperiode werd gedefinieerd van 1 januari 1988 tot 31 januari 2013.
- RESULTATEN** De zoekopdracht resulteerde in 164 artikelen, waarvan er 21 werden geselecteerd voor verdere bespreking. De kwaliteit van de geselecteerde artikelen was beperkt, en vooral het resultaat van 'klinisch' onderzoek. De belangrijkste bevindingen betroffen de epidemiologie: lifetimeprevalentie 0,4% in de algemene bevolking, 4,0% in een populatie met alcoholafhankelijkheid. Beperkte evidentie werd gevonden voor psychopathologische differentiatie ten opzichte van delier en primair psychotische stoornis. Diagnose van AIPD heeft implicaties voor de duur en aard van behandeling: kortdurend gebruik van antipsychotica en het inschakelen van middelenspecifieke hulpverlening.
- CONCLUSIE** Als klinische entiteit heeft AIPD de tijd overleefd. Wetenschappelijke evidentie is echter beperkt. Verder onderzoek is vereist gezien mogelijk belang bij behandeling.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 57(2015)3, 192-201

**TREFWOORDEN** alcoholhallucinoses, delirium, psychotische stoornis door alcohol, schizofrenie



ARTIKEL



In DSM-5 worden de criteria beschreven van de psychotische stoornis door alcohol ('alcohol-induced psychotic disorder'; AIPD). Ten opzichte van DSM-IV zijn enkele kleine wijzigingen aangebracht. In DSM-5 moet voor een diagnose van AIPD voldaan worden aan zowel criterium B1 als B2; in DSM-IV moest enkel aan één van beide criteria worden voldaan. Andere wijzigingen betreffen de toevoeging van criterium E en de inschatting van de ernst (TABEL 1; APA 2014).

AIPD, in de praktijk vaak alcoholhallucinoses genoemd, heeft een lange geschiedenis (Glass 1989a; Surawicz 1980). Een eerste beschrijving dateert van 1847 (Marcel): '*folie d'ivrogne*' ('waanzin van de dronkaard'). Vanaf het midden

van de negentiende eeuw werd door meerdere auteurs een bijzondere 'alcoholische psychose' beschreven, te onderscheiden van ongecompliceerde alcoholontwenning, delirium tremens, wernicke-encefalopathie, korsakovpsychose of alcoholdementie. Opvallend hierbij waren de vooral auditieve hallucinaties. In tegenstelling tot delirium tremens was er een langere duur, ontbraken verwardheid en fysieke ontwenningverschijnselen.

De introductie van hallucinoses als specifieke benaming wordt toegeschreven aan Bleuler (1916). Bleuler benadrukte de sterke gelijkheid met schizofrenie en suggereerde dat het schizofrenie betrof, uitgelokt door alcoholmisbruik. Kraepelin (1913), die dementia praecox/schizofrenie

als een chronische, progressieve en irreversibele stoornis zag, kon alcoholhallucinoses hier niet in plaats. Hij erkende echter het bestaan van een chronische vorm van alcoholhallucinoses.

In de daaropvolgende decennia werd deze discussie voortgezet. Sommige auteurs meenden dat het een afgebakende klinische entiteit betrof, met een welomschreven oorzaak, presentatie en verloop. Anderen steunden de hypothese dat het een vorm van schizofrenie betrof, uitgelokt door drankmisbruik. Weer anderen ontkenden het bestaan van de stoornis of meenden dat het een 'vuilnisbakcategorie' was: een vorm van ontwenning of delirium tremens met minder op de voorgrond staande fysieke symptomen.

Vanaf de jaren vijftig deden follow-upstudies hun intrede (in chronologische volgorde: Benedetti 1952; Burton-Bradley 1958; Victor & Hope 1958; Johansson 1961; Scott 1967; Scott e.a. 1969; Cutting 1978).

In 1989 publiceerde Glass twee artikelen waarin deze de tot 1988 bekende literatuurgegevens samenvatte (Glass 1989a,b). De evidentie om AIPD als een afzonderlijke stoornis te beschouwen ten opzichte van paranoïde schizofrenie werd als voldoende ingeschat: ziektebegin (acuut versus geleidelijk), ziekte duur (weken-maanden versus chronisch), familiegeschiedenis (positief voor alcoholgerelateerde problematiek versus schizofrenie), aanvangsleeftijd (40-50 jaar versus veel jonger), premorbide persoonlijkheidskenmerken (gevarieerd versus verlegen, afzijdig, teruggetrokken), denkprocessen (coherent versus incoherent), hallucinaties (auditief, visueel en tactiel versus enkel auditief), affect (congruent versus incongruent met de waaninhoud) en cognitie (eventueel aangetast versus intact). Als beperkingen van het literatuuronderzoek en geïncludeerde studies werden o.a. gemeld: het gebrek aan operationele criteria en meetinstrumenten, beperkte follow-upgegevens (variabele duur en oorsprong van gegevens), slechts beperkte screening op gebruik van illegale middelen (Glass 1989a,b). Sinds 1989 werden geen nieuwe systematische literatuuroverzichten gepubliceerd.

Het is onze ervaring dat AIPD tijdens de opleiding weinig aan bod komt en weinig als diagnose wordt gesteld. Dit contrasteert met de lange geschiedenis van en interesse voor AIPD: door Benedetti (1952) ooit een kernvraag van de psychiatrie genoemd. Ons doel van dit systematisch literatuuroverzicht is AIPD opnieuw onder de klinische aandacht te brengen en een update te bieden van de wetenschappelijke evidentie. Hoe zwaar weegt deze evidentie en wat is het klinisch belang van AIPD als afzonderlijke stoornis, te onderscheiden van delier en primair psychotische stoornis?

## AUTEURS

**CARL P. ENGELHARD**, arts in opleiding tot psychiater; thans: psychiater, Psychiatrisch Ziekenhuis Heilig Hart, Ieper.

**GUY TOUQUET**, psychiater, Psychiatrisch Ziekenhuis Heilig Hart, Ieper.

**ANNELEEN TANSENS**, psychiater, Psychiatrisch Ziekenhuis Heilig Hart, Ieper.

**JÜRGEN DE FRUYT**, psychiater, dienst Psychiatrie, AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV.

## CORRESPONDENTIEADRES

Jürgen De Fruyt, Dienst Psychiatrie-Psychosomatiek, AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV, Ruddershove 10, 8000 Brugge, België.

E-mail: juergen.defruyt@azsintjan.be

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 15-9-2014.

## METHODE

Wij verrichtten een Medline-onderzoek. De zoekopdracht was: 'Psychoses, Alcoholic' [Mesh] or 'alcohol induced psychotic disorder' or 'alcoholic hallucinosis' or 'alcohol hallucinosis'. Deze zoekopdracht werd beperkt tot Engels- of Nederlandstalige artikelen. De zoekperiode werd gedefinieerd van 1 januari 1988 tot 31 januari 2013. Deze zoekperiode sluit aan bij het eerdere literatuuroverzicht van Glass (1989a,b). Deze zoekopdracht resulteerde in 164 artikelen. Artikelen werden verder geselecteerd wanneer ze originele data aanleverden over epidemiologie, erfelijkheid, pathofysiologie, psychopathologische kenmerken, behandeling en ziekteverloop van alcoholhallucinoses. Selectie gebeurde in consensus door 2 auteurs (CPE, JDF).

Op basis van nalezen van titel en/of abstract werden 135 artikelen uitgesloten omdat ze geen (originele) data over AIPD bevatten. Acht artikelen werden uitgesloten na lezing van de volledige tekst. Twee artikelen van Soyka (1995, 2008b) betroffen geen originele data. Twee andere artikelen van dezelfde onderzoeksgroep (Soyka 1994; Kathman e.a. 1996) werden niet geselecteerd wegens een combinatie van factoren: experimenteel en niet gerepliceerd onderzoek, kleine patiëntenaantallen en geen klinische relevantie. Een artikel van Marneros (1988) werd niet geselecteerd wegens de onduidelijkheid van de gebruikte diagnostiek. Artikelen van Reed e.a. (1996) en George e.a. (1998) werden niet geselecteerd wegens onduidelijke definitie van AIPD. Een artikel van Ponnudurai (1993) werd niet geselecteerd wegens kleine patiëntenaantallen en comorbiditeit met

**TABEL 1** Diagnostische criteria van 'Psychotische stoornis door een middel/medicatie' volgens DSM-5

A. Aanwezigheid van een of beide van de volgende symptomen:

1. Wanen.
2. Hallucinaties.

B. Er zijn aanwijzingen vanuit anamnese, lichamelijk onderzoek of laboratoriumuitslagen voor zowel 1. als 2.:

1. De in criterium A genoemde symptomen zijn ontstaan tijdens of kort na de intoxicatie door of onttrekking van een middel, of na blootstelling aan een geneesmiddel.
2. Van het betreffende (genees)middel is bekend dat het de symptomen in criterium A kan veroorzaken.

C. De stoornis kan niet beter worden verklaard door een psychotische stoornis die niet door een middel/medicatie wordt veroorzaakt. Aanwijzingen voor de aanwezigheid van een dergelijke onafhankelijke psychotische stoornis zijn:

De symptomen bestonden al voor het gebruik van het middel of medicatie; de symptomen persisteren gedurende een aanzienlijke periode (bijvoorbeeld ongeveer een maand) na afloop van de acute onttrekking of ernstige intoxicatie; of er zijn andere aanwijzingen waaruit blijkt dat er sprake is van een onafhankelijke psychotische stoornis die niet door een middel/medicatie is veroorzaakt (bijvoorbeeld een voorgeschiedenis met recidiverende episoden die niet door een middel/medicatie zijn veroorzaakt).

D. De stoornis treedt niet uitsluitend op in het beloop van een delirium.

E. De symptomen veroorzaken klinisch significante lijdensdruk of beperkingen in het sociale of beroepsmatige functioneren of het functioneren op andere belangrijke terreinen.

NB Deze classificatie moet alleen in plaats van een classificatie intoxicatie door of onttrekkingsyndroom van een middel worden toegekend wanneer de symptomen uit criterium A in het klinisch beeld op de voorgrond staan en zo ernstig zijn dat afzonderlijke aandacht gerechtvaardigd is.

In het geval van 'psychotische stoornis door alcohol' wordt er verder gespecificeerd in:

Met begin tijdens intoxicatie: wanneer is voldaan aan de criteria voor intoxicatie door het middel en de symptomen ontstaan tijdens de intoxicatie.

Met begin tijdens onttrekking: wanneer is voldaan aan de criteria voor het onttrekkingsyndroom van het middel en de symptomen ontstaan tijdens of kort na de onttrekking.

Daarnaast wordt ook de actuele ernst beoordeeld op basis van een kwantitatieve meting van de primaire psychosesymptomen: wanen, hallucinaties, abnormale psychomotoriek en negatieve symptomen. Van elk van deze symptomen kan de maximale ernst gedurende de voorafgaande week worden gescoord op een 5-puntsschaal van 0 (niet aanwezig) tot 4 (aanwezig en ernstig).

andere middelen. Nalezen van de referentielijsten leverde geen bijkomende artikelen op. Voor het systematisch literatuuroverzicht resulteerde dit uiteindelijk in 21 artikelen.

## RESULTATEN

Een overzicht van de geselecteerde artikelen geven wij in **TABEL 2**: studietype, opzet, populatie en aantal patiënten. We bespreken de resultaten, gebundeld volgens onderwerp.

### Epidemiologie

Tsuang e.a. (1994) vonden een *AIPD-lifetime*prevalentie van 7,5% bij mannen opgenomen wegens alcoholafhankelijkheid. Soyka (2008a) vond een puntprevalentie van 0,4% voor *AIPD* bij patiënten opgenomen wegens alcoholafhan-

kelijkheid. Duitse ziekenhuisstatistieken (Soyka 2008a) toonden bij patiënten opgenomen wegens alcoholgerelateerde stoornissen een *AIPD*-puntprevalentie van 0,6% (versus alcoholonthoudingsdelirium 4,8%). In een bevolkingsonderzoek vonden Perälä e.a. (2010) een *AIPD*-lifetimeprevalentie van 0,41% (versus alcoholonthoudingsdelirium 0,18%). In de subpopulatie met alcoholafhankelijkheid betrof dit 4,0% (versus alcoholonthoudingsdelirium 1,9%). Mannen in de leeftijdsgroep 45-54 jaar toonden de hoogste lifetimeprevalentie (1,8%).

Een jongere beginleeftijd van alcoholafhankelijkheid, lagere socio-economische status, familiale voorgeschiedenis van alcoholgerelateerde en andere mentale stoornissen, en meerdere ziekenhuisbehandelingen waren geassocieerd met een hoger risico op *AIPD*. Tussen het vaststellen

**TABEL 2** Resultaten systematisch literatuuronderzoek naar psychotische stoornis door alcohol (1988-2013)

|                           | Studietype                                     | Studieopzet   | Studiepopulatie   | Aantal                         |
|---------------------------|--|---|---|--------------------------------|
| Soyka e.a. (1988)         | Retrospectieve studie                          | Karakteristieke kenmerken van patiënten met alcoholhallucinose versus delirium t.g.v. alcoholonthouding | Patiënten opgenomen wegens delirium t.g.v. alcoholonthouding of alcoholhallucinose                    | N = 154<br>n = 51 <sup>a</sup> |
| Soyka (1990)              | Retrospectieve studie                          | Karakteristieke kenmerken van patiënten met alcoholhallucinose versus paranoïde schizofrenie            | Patiënten opgenomen wegens alcoholhallucinose, controlegroep van patiënten met paranoïde schizofrenie | N = 106<br>n = 53 <sup>a</sup> |
| Soyka e.a. (1992)         | Retrospectieve studie                          | Effect van behandeling met antipsychotica   | Patiënten opgenomen wegens alcoholhallucinose   | n = 104                        |
| Tsuang e.a. (1994)        | Prospectieve studie                            | Karakteristieke kenmerken van patiënten met alcoholhallucinose  | Mannelijke patiënten opgenomen wegens alcoholafhankelijkheid  | N = 532<br>n = 48 <sup>b</sup> |
| Soyka e.a. (1997)         | Gevalsbeschrijving                             | Effect van behandeling met risperidon   | Patiënt met chronische alcoholhallucinose   | n = 1                          |
| Soyka e.a. (2000a)        | Gevalsbeschrijving                             | PET-onderzoek   | Patiënt met chronische alcoholhallucinose   | n = 1                          |
| Soyka e.a. (2000b)        | Gevalsbeschrijving                             | PET-onderzoek   | Patiënt met chronische alcoholhallucinose   | n = 1                          |
| Hermann e.a. (2003)       | Gevalsbeschrijving                             | Effect van behandeling met amisulpride  | Patiënt met alcoholhallucinose  | n = 1                          |
| Perme e.a. (2003)         | Retrospectieve studie                          | 3 jaar follow-up m.b.t. alcoholgebruik, hallucinaties en behandeling                                    | Patiënten behandeld wegens psychotische stoornis door alcohol met vooral hallucinaties                | N = 52 <sup>d</sup>            |
| Soyka e.a. (2005)         | Gevalsbeschrijving                             | PET-onderzoek   | Patiënt met chronische alcoholhallucinose   | n = 2                          |
| Aliyev & Aliyev (2005)    | Gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek | Effect van behandeling met glycine 700 mg gedurende 7 dagen (n = 20) versus placebo (n = 20)            | Patiënten behandeld wegens psychotische stoornis door alcohol met vooral hallucinaties                | n = 40 <sup>d</sup>            |
| de Millas & Haasen (2007) | Gevalsbeschrijving                             | Effect van behandeling met risperidon   | Patiënt opgenomen wegens alcoholhallucinose   | n = 1                          |
| Kitabayashi e.a. (2007)   | Gevalsbeschrijving                             | SPECT-onderzoek   | Patiënt met alcoholhallucinose  | n = 1                          |
| Soyka e.a. (2007)         | Retrospectieve studie                          | Effect van behandeling met antipsychotica   | Patiënten opgenomen wegens psychotische stoornis door alcohol met vooral hallucinaties                | n = 12 <sup>d</sup>            |
| Aliyev & Aliyev (2008)    | Gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek | Effect van behandeling met valproaat 3000 mg gedurende 10 dagen (n = 20) versus placebo (n = 20)        | Patiënten opgenomen wegens psychotische stoornis door alcohol met vooral hallucinaties                | n = 40 <sup>d</sup>            |

**TABEL 2** Resultaten systematisch literatuuronderzoek naar psychotische stoornis door alcohol (1988-2013) (vervolg)

|                     | Studietype                                    | Studieopzet   | Studiepopulatie   | Aantal                                |
|---------------------|---|---|---|---------------------------------------|
| Soyka (2008a)       | Retrospectieve studie                         | Niet specifiek omschreven   | Patiënten opgenomen wegens alcoholafhankelijkheid   | N = 3.052<br>n = 13 <sup>e</sup>      |
|                     | Retrospectieve studie, ziekenhuisstatistieken | Niet specifiek omschreven   | Patiënten opgenomen wegens alcoholgebonden stoornissen  | N = 299.428<br>n = 1915 <sup>e</sup>  |
| Jordaan e.a. (2009) | Prospectief onderzoek                         | Karakteristieke kenmerken van patiënten met alcoholhallucinose                                  | Patiënten met psychotische stoornis door alcohol, schizofrenie en ongecompliceerde alcoholafhankelijkheid | N = 69<br>n = 28 <sup>f</sup>         |
| Perälä e.a. (2010)  | Bevolkingsonderzoek                           | Lifetimeprevalentie, risicofactoren en mortaliteit van psychotische stoornis door alcohol       | Algemene bevolking (ouder dan 30 jaar)  | N = 8028<br>n = 31 <sup>g</sup>       |
| Jordaan e.a. (2010) | Prospectieve studie                           | SPECT-onderzoek   | Patiënten met alcohol gebonden stoornissen en gezonde controlegroep                                       | N = 74<br>n = 19 <sup>f</sup>         |
| Jordaan e.a. (2012) | Prospectieve studie                           | SPECT-onderzoek<br>Effect van behandeling op psychiatrische symptomen en cerebrale doorbloeding | Patiënten met psychotische stoornis door alcohol, gedurende 6 weken behandeld met haloperidol 5 mg        | n = 19 <sup>f</sup>                   |
| Soyka e.a. (2013)   | Retrospectieve studie                         | Prevalentie van (her)opname wegens psychotische stoornis door alcohol                           | Patiënten aangesloten bij een zorgverzekeraar   | N = 5.300.000<br>n = 876 <sup>e</sup> |

N = totale studiepopulatie; n = populatie met psychotische stoornis door alcohol.

<sup>a</sup> ICD-9 diagnose van psychotische stoornis door alcohol met hallucinaties (291.3); <sup>b</sup> DSM-III-R-diagnose alcoholhallucinose (291.30; Alcohol Research Interview); <sup>c</sup> ICD-8/9-diagnose alcoholgeïnduceerde mentale stoornis (291.0); <sup>d</sup> ICD-10-diagnose van psychotische stoornis door alcohol met vooral hallucinaties (F10.52); <sup>e</sup> ICD-10-diagnose psychotische stoornis door alcohol (F10.5x); <sup>f</sup> DSM-IV-diagnose psychotische stoornis door alcohol (291.3/5); <sup>g</sup> DSM-IV-diagnose psychotische stoornis door alcohol (291.3/5; SCID-I)

van alcoholafhankelijkheid en een eerste episode van AIPD verliep gemiddeld 10 jaar.

In een analyse van zorgverzekeringsgegevens vonden Soyka e.a. (2013) een 12-maandsprevalentie van opname wegens AIPD van 0,007-0,009%.

### Erfelijkheid en pathofysiologie

In het onderzoek van Soyka (1990) kwam familiale voorgeschiedenis van schizofrenie significant vaker voor bij patiënten met paranoïde schizofrenie, terwijl familiale voorgeschiedenis van alcoholgebonden stoornissen significant vaker voorkwam bij patiënten met AIPD.

In 3 gevalbeschrijvingen (Soyka e.a. 2000a,b; 2005) werd met PET-onderzoek glucosehypometabolisme aangetoond ter hoogte van de thalamus. Bij één patiënt (Soyka e.a. 2005) toonde follow-uponderzoek normalisatie van deze

disfunctie. Een gevalbeschrijving van Kitabayashi e.a. (2007) toonde met SPECT een gestoorde doorbloeding aan ter hoogte van de frontaalkwab, linker basaal ganglion en thalamus. Klinisch herstel ging gepaard met normalisatie van de doorbloeding in linker ganglion en thalamus.

Jordaan e.a. (2010) vergeleken in SPECT-onderzoek patiënten met AIPD met vrijwilligers zonder gezondheidsproblemen, patiënten met schizofrenie en patiënten met ongecompliceerde alcoholafhankelijkheid. Geen unieke afwijkingen (patiënten met AIPD versus alle andere patiënten) in doorbloeding werden aangetoond, wel uiteenlopende significante afwijkingen in vergelijking met de afzonderlijke controlegroepen: o.a. een significant verhoogde doorbloeding in de rechter occipitale kwab, vergeleken met de vrijwilligers zonder gezondheidsproblemen.

In een vervolgstudie van Jordaan e.a. (2012) met dezelfde populatie werden patiënten met AIPD gedurende 6 weken behandeld met haloperidol (5 mg). SPECT-onderzoek gebeurde bij aanvang en einde van deze behandeling. Behandeling ging gepaard met significante afname van psychiatrische symptomen en toegenomen doorbloeding in de linker frontale kwab en nucleus caudatus. Diverse correlaties werden aangetoond tussen (veranderingen in) psychiatrische symptomen en doorbloeding bij start en einde van de behandeling: o.a. toegenomen frontale, temporale, pariëtale, occipitale, thalamische en cerebellaire doorbloeding bij afname van psychiatrische symptomen. Interpretatie van deze complexe resultaten wordt bemoeilijkt door: afwezigheid van een uniek doorbloedingspatroon bij AIPD zoals beschreven door Jordaan e.a. (2010), afwezigheid van een controlegroep en kleine patiënten-aantallen.

### Psychopathologische kenmerken

In het onderzoek van Soyka e.a. (1988) vertoonden patiënten met AIPD meer en beter georganiseerde wanen in vergelijking met delirium: bijv. achtervolgingswanen (60,8 versus 36,8%), betrekkingswanen (33,3 versus 12,6%). Verbale hallucinaties waren frequenter bij AIPD (84,3 versus 38,8%), visuele hallucinaties frequenter bij delirium (74,7 versus 29,4%). Bij degenen met delirium betroffen de hallucinaties overwegend kleine mobiele objecten, meestal dieren. Bij AIPD betrof het enkel grote objecten, meestal bedreigende personen. Angstig affect was meer aanwezig bij patiënten met AIPD (80,3 versus 60,2%).

Soyka (1990) vergeleek psychopathologische kenmerken van patiënten met paranoïde schizofrenie en AIPD; patiënten waren gematcht voor leeftijd en geslacht. Beide populaties vertoonden belangrijke, maar te onderscheiden stoornissen in denken, waarneming en affect. Opvallende en de klinisch meest sensitieve verschillen betroffen incoherent denken (17% AIPD versus 43% paranoïde schizofrenie) en stoornissen in de zelfbeleving (o.a. derealisatie, depersonalisatie, gedachte-inbrenging en -uitzending; 31 versus 87%) en frequenter voorkomen van stoornissen in het affect bij patiënten met schizofrenie (o.a. achterdocht, ambivalentie). Van de groep met AIPD meldde 90% een zeer snel begin van de psychotische symptomen, versus 7% van de groep met schizofrenie.

In het onderzoek van Tsuang e.a. (1994) vertoonden patiënten met AIPD een significant jongere beginleeftijd van alcoholgebonden stoornissen (29,1 versus 33,9 jaar), ernstiger misbruik van alcohol, meer alcoholgebonden levensproblemen en druggebruik. In het onderzoek van Jordaan e.a. (2009) werden significante verschillen beschreven tussen patiënten met AIPD versus die met

schizofrenie: lager opleidingsniveau, later optreden van psychotische stoornis, meer aanwezigheid van angst en depressieve symptomen, minder negatieve symptomen en desorganisatie, meer ziektebesef en minder functionele beperkingen bij patiënten met AIPD.

### Behandeling

In casusbeschrijvingen wordt de doeltreffendheid beschreven van behandeling met risperidon (De Millas & Haasen 2007; Soyka e.a. 1997) en amisulpride (Hermann e.a. 2003). Soyka e.a. (1992) beschrijven de klinische behandeling van 104 opgenomen patiënten met AIPD. Alle patiënten werden behandeld met antipsychotica (haloperidolmonotherapie bij 78 patiënten; gemiddelde dosis 12,8 mg/dag; gemiddelde duur 24 dagen); 96 patiënten herstelden volledig. Soyka e.a. (2007) beschrijven het klinisch verloop bij 12 patiënten opgenomen met de diagnose AIPD die behandeld werden met antipsychotica (haloperidol, flupentixol, risperidon of olanzapine). Van deze patiënten vertoonden 9 volledig herstel na gemiddeld 12 dagen behandeling. Onvolledig herstel werd gezien bij 3 patiënten met chronische hallucinose.

In het onderzoek van Aliyev en Aliyev (2005) was behandeling met glycine statistisch significant doeltreffender dan placebo. De weergegeven resultaten lieten echter geen inschatting toe van klinische relevantie. In het onderzoek van Aliyev en Aliyev (2008) was behandeling met valproaat statistisch significant doeltreffender dan placebo: 73,7% (versus 26,3%) vertoonde  $\geq 50\%$  afname op de PANSS-sub-schaal verbale hallucinatie.

### Ziekteverloop

In het onderzoek van Perme e.a. (2003) rapporteerden 36 patiënten in de drie jaar follow-up abtinent te zijn gebleven: een nieuwe episode van hallucinaties deed zich voor bij 7 patiënten (19,4%). Er waren 16 patiënten die verder misbruik van alcohol meldden; een nieuwe episode van hallucinaties deed zich voor bij 5 patiënten (31,3%). In het onderzoek van Soyka e.a. (2013) werden 866 patiënten in 2005-2006 voor het eerst opgenomen wegens AIPD: 65,8% (570/866) werd heropgenomen in de daaropvolgende jaren (tot 2010). Bij 47,9% (273/570) betrof dit opnieuw een psychotische stoornis (niet verder gespecificeerd). Perälä e.a. (2010) vonden in hun bevolkingsonderzoek bij patiënten met alcoholverslaving en een geschiedenis van AIPD of delirium een significant hoger sterftcijfer ten opzichte van degenen met 'ongecomplieerde' alcoholverslaving (36,8 versus 6,54%; geen verschil tussen AIPD en delirium) gedurende de acht jaar follow-upperiode.

## DISCUSSIE

AIPD is niet langer een kernvraag van de psychiatrie. Ondanks een 'rijke' voorgeschiedenis is de recente publicatieactiviteit wat betreft AIPD beperkt: dit systematisch literatuuroverzicht leverde 164 artikelen op, waarvan uiteindelijk slechts 21 als relevant werden geselecteerd. Bij aanvang van dit literatuuroverzicht stelden wij enkele vragen over de wetenschappelijke evidentie en het klinisch belang van AIPD. Deze vragen worden slechts partieel beantwoord.

### Beperkingen

De opmerkingen over de methodologie, zoals geformuleerd door Glass (1989b), zijn nog steeds van toepassing. De kwaliteit van het onderzoek is beperkt: wisselend gebruik van diagnostische criteria en meetinstrumenten, weinig prospectief onderzoek, onduidelijke studieopzet, kleine patiëntenaantallen. Eén auteur (Michael Soyka) was verantwoordelijk voor bijna de helft van alle geselecteerde publicaties. Vaak was de inhoud van de geselecteerde artikelen een combinatie van informatie (o.a. epidemiologie, psychopathologische kenmerken en behandeling) met wisselende kwaliteit. Dit bemoeilijkt het systematisch samenvatten en weergeven van data, met risico op bias. De beperkte kwaliteit van wetenschappelijke evidentie is in lijn met de beperkte hoeveelheid en kwaliteit van wetenschappelijke evidentie voor de algemene groep van psychotische stoornissen door middelen (Mathias e.a. 2008).

### Differentiatie verwante beelden

Binnen deze beperkingen geeft dit systematisch literatuuroverzicht vooral bijkomende (sinds 1988) evidentie wat betreft epidemiologie en in mindere mate wat betreft klinische presentatie. AIPD heeft een lifetimeprevalentie van 0,41% in de algemene populatie, van 4,0% in een populatie met alcoholafhankelijkheid en een puntprevalentie van 0,4-0,6% bij patiënten opgenomen wegens alcoholgerelateerde stoornissen. AIPD komt frequenter voor dan delirium door alcoholonthouding, maar leidt minder vaak tot behandeling of opname. Mogelijk verklaart dit laatste de geringe klinische interesse.

In overeenstemming met de oudere literatuur lijkt AIPD zich psychopathologisch te onderscheiden van delirium en paranoïde schizofrenie. In vergelijking met patiënten met een delirium vertonen patiënten met AIPD meer en beter georganiseerde wanen, en vooral auditieve (versus visuele) hallucinaties. Visuele hallucinaties betreffen meer grote (versus kleine) objecten. Ook gaat AIPD meer gepaard met angstig affect. In vergelijking met schizofrenie vertonen zij minder incoherent denken en stoornissen in de zelfbeleving, meer ziektebesef en minder functionele

beperkingen. Een eerste episode doet zich voor op latere leeftijd en met een acuter begin.

Kritiek wat betreft de wetenschappelijke evidentie van AIPD in het algemeen is zeker ook van toepassing op deze psychopathologische verschillen. Deze verschillen zijn niet absoluut en in de klinische praktijk vaak moeilijk in te schatten. Ook wijst het hoge risico op recidief op een mogelijk onderliggende psychotische kwetsbaarheid, met meer diffuse grenzen tussen AIPD en primair psychotische stoornis. Verder onderzoek hiernaar is aangewezen.

Differentiatie ten opzichte van delirium heeft beperkte therapeutische implicaties: behandeling met vooral antipsychotica (AIPD) versus behandeling met benzodiazepines al dan niet in combinatie met antipsychotica (delier door alcoholonthouding). Differentiatie ten opzichte van primair psychotische stoornis heeft vooral implicaties voor de duur en aard van behandeling. Onderzoek wijst op een hoog percentage foutieve diagnoses bij patiënten met psychotische stoornis door een middel, aangemeld op de spoedeisendehulpafdeling. In een onderzoek van Schanzer e.a. (2006) was er sprake van foutieve diagnose (primair psychotische stoornis i.p.v. psychotische stoornis door een middel) bij 25% van patiënten aangemeld wegens een psychotische episode. Foutieve diagnose leidde hierbij tot meer opname, meer medicatiegebruik en minder gerichte doorverwijzing wegens het misbruik van middelen (Schanzer e.a. 2006).

Meer aandacht voor het descriptief psychopathologische (versus de vrij rudimentaire DSM-classificatieprincipes) kan helpen voor een frequentere en snellere AIPD-diagnose, korter en beperkter gebruik van antipsychotica en meer gerichte doorverwijzing.

Onderzoek over erfelijkheid en pathofysiologie is beperkt: geen data die conclusies mogelijk maken, maar eerder een aanzet tot verder onderzoek. Hoewel onderzoeksgegevens inzake functionele beeldvorming (bijv. Jordaán e.a. 2010) boeiend zijn vanuit wetenschappelijk standpunt, zijn deze nog niet klinisch bruikbaar (diagnose, prognose). Deze vaststelling betreft schizofrenie in het algemeen (Ahmed e.a. 2013) en AIPD in het bijzonder. De geraadpleegde literatuur maakt eveneens geen definitieve uitspraken mogelijk over behandeling. Resultaten van retrospectief onderzoek (doeltreffendheid van antipsychotica) en gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek (doeltreffendheid van valproaat) wijzen vooral op een snelle remissie/respons: 1-3 weken bij een meerderheid van patiënten.

## CONCLUSIE

Alcoholhallucinosé/psychotische stoornis door alcohol (AIPD) heeft een lange geschiedenis waarin grondleggers van de Europese psychiatrie een hoofdrol hebben gespeeld.

Als diagnostische entiteit heeft *AlPD* de tijd overleefd: nog steeds opgenomen in *DSM-5*. Wel lijkt *AlPD* verworpen tot een psychiatrisch randfenomeen met slechts beperkte wetenschappelijke en klinische interesse.

*AlPD* is vooral een klinische diagnose. Subtiële verschillen in verloop en klinische presentatie laten toe een onderscheid te maken met delier en primair psychotische stoornissen. De strikt wetenschappelijke evidentie voor deze 'klinische' diagnose is echter beperkt en vooral afkomstig uit retrospectieve studies. Validatoren zoals specifieke pathofysiologie en genetica ontbreken.

De diagnose *AlPD* heeft vooral implicaties wat betreft de duur en aard van behandeling: kortdurende behandeling met antipsychotica, inschakelen van middelengerelateerde hulpverlening.

Gezien het belang van een correcte diagnosestelling lijkt de beperkte klinische en wetenschappelijke interesse voor *AlPD* onterecht. Binnen deze context zijn de resultaten van dit literatuuroverzicht dan ook een pleidooi voor een herwaarderen van oudere 'schrifturen', aandacht voor klinische nuances die in de huidige classificatiesystemen niet langer aanwezig zijn en een beter wetenschappelijk onderbouwen ervan.

## LITERATUUR

- Ahmed AO, Buckley PF, Hanna M. Neuroimaging schizophrenia: a picture is worth a thousand words, but is it saying anything important? *Curr Psychiatry Rep* 2013; 12: 345.
- Aliyev NA, Aliyev ZN. Application of glycine in acute alcohol hallucinosis. *Hum Psychopharmacol* 2005; 20: 591-4.
- Aliyev ZN, Aliyev NA. Valproate treatment of acute alcohol hallucinosis: a double-blind, placebo-controlled study. *Alcohol* 2008; 43: 456-9.
- American Psychiatric Association. Handboek voor de classificatie van psychische stoornissen (*DSM-5*). Nederlandse vertaling van *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth edition. Amsterdam: Boom; 2014.
- Benedetti G. *Die Alkoholhalluzinosen*. Stuttgart: Thieme; 1952.
- Bleuler E. *Textbook of Psychiatry*. New York: Macmillan; 1916.
- Burton-Bradley BG. Aspects of alcoholic hallucinosis. *Med J Aust* 1958; 45: 8-11.
- Cutting J. A reappraisal of alcoholic psychoses. *Psychol Med* 1978; 8: 285-95.
- De Millas W, Haasen C. Treatment of alcohol hallucinosis with risperidone. *Am J Addict* 2007; 16: 249-50.
- George S, Chin CN. A 3 year case study of alcohol related psychotic disorders at Hospital Seremban. *Med J Malaysia* 1998; 53: 223-6.
- Glass IB. Alcoholic hallucinosis: a psychiatric enigma – 1. The development of an idea. *Br J Addict* 1989a; 84: 29-41.
- Glass IB. Alcoholic hallucinosis: a psychiatric enigma – 2. Follow-up studies. *Br J Addict* 1989b; 84: 151-64.
- Hermann D, Heinz A, Croissant B, Mann K. Serotonin reuptake inhibitor provoked recurrence of alcohol hallucinosis--remission with additive amisulpride medication. A case report. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37: 90-2.
- Johanson E. Auditory hallucinosis, paranoid reactions and schizophreniform psychoses in alcoholic patients. *Acta Soc Med Ups* 1961; 66: 105-28.
- Jordaan GP, Nel DG, Hewlett RH, Emsley R. Alcohol-induced psychotic disorder: a comparative study on the clinical characteristics of patients with alcohol dependence and schizophrenia. *J Stud Alcohol Drugs* 2009; 70: 870-6.
- Jordaan GP, Warwick JM, Hewlett R, Emsley R. Resting brain perfusion in alcohol-induced psychotic disorder: a comparison in patients with alcohol dependence, schizophrenia and healthy controls. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34: 479-85.
- Jordaan GP, Warwick JM, Nel DG, Hewlett R, Emsley R. Alcohol-induced psychotic disorder: brain perfusion and psychopathology – before and after anti-psychotic treatment. *Metab Brain Dis* 2012; 27: 67-77.
- Kathmann N, Soyka M, Bickel R, Engel RR. ERP changes in alcoholics with and without alcohol psychosis. *Biol Psychiatry* 1996; 39: 873-81.
- Kitabayashi Y, Narumoto J, Shibata K, Ueda H, Fukui K. Neuropsychiatric background of alcohol hallucinosis: a SPECT study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007; 19: 85.
- Kraepelin E. *Lectures on Clinical Psychiatry*. Londen: Balliere Tindall; 1913.
- Marcel CNS. *De la folie causée par l'abus des boissons alcooliques*. Parijs: Impr. Rignoux; 1847.
- Marneros A. Schizophrenic first-rank symptoms in organic mental disorders. *Br J Psychiatry* 1988; 152: 625-28.
- Mathias S, Lubman DI, Hides L. Substance-induced psychosis: a diagnostic conundrum. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 358-67.
- Perälä J, Kuoppasalmi K, Pirkola S, Härkänen T, Saarni S, Tuulio-Henriksson, e.a. Alcohol-induced psychotic disorder and delirium in the general population. *Br J Psychiatry* 2010; 197: 200-6.
- Perme B, Vijaysagar KJ, Chandrasekharan R. Follow-up study of alcoholic hallucinosis. *Indian J Psychiatry* 2003; 45: 244-6.
- Ponnudurai R, Jayakar J, Raju B, Pattamuthu R. A psychodemographic study of the patients of a deaddiction centre in Madras. *Indian J Psychiatry* 1993; 35: 167-8.
- Reed T, Page WF, Viken RJ, Christian JC. Genetic predisposition to organ-specific endpoints of alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 1996; 20: 1528-33.



- Schanzer BM, First MB, Dominguez B, Hasin DS, Caton CLM. Diagnosing psychotic disorders in the emergency department in the context of substance use. *Psychiatric Services* 2006; 57: 1468-73.
- Scott DF, Davies DL, Malherbe MEL. Alcoholic hallucinosis. *Subst Use Misuse* 1969; 4: 319-30.
- Scott DF. Alcoholic hallucinosis – an aetiological study. *Br J Addict Alcohol Other Drugs* 1967; 62: 113-25.
- Soyka M. Pathophysiological mechanisms possibly involved in the development of alcohol hallucinosis. *Addiction* 1995; 90: 289–290.
- Soyka M. Prevalence of alcohol-induced psychotic disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008a; 258: 317-8.
- Soyka M. Pharmacological treatment of alcohol hallucinosis. *Alcohol Alcohol* 2008b; 43: 719-20.
- Soyka M. Psychopathological characteristics in alcohol hallucinosis and paranoid schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81: 255-9.
- Soyka M, Bondy B, Peuker B, Ackenheil M. Spiperone binding capacity in lymphocytes of patients with alcohol- and drug-induced psychosis: preliminary results. *J Stud Alcohol* 1994; 55: 503-7.
- Soyka M, Botschew C, Völcker A. Neuroleptic treatment in alcohol hallucinosis – no evidence for increased seizure risk. *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12: 66-7.
- Soyka M, Dresel S, Horak M, Rütger T, Tatsch K. PET and SPECT findings in alcohol hallucinosis: case report and super-brief review of the pathophysiology of this syndrome. *World J Biol Psychiatry* 2000b; 1: 215-8.
- Soyka M, Helten B, Cleves M, Schmidt P. High rehospitalization rate in alcohol-induced psychotic disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2013; 263: 309-13.
- Soyka M, Koch W, Tatsch K. Thalamic hypofunction in alcohol hallucinosis: FDG PET findings. *Psychiatry Res* 2005; 139: 259-62.
- Soyka M, Raith L, Steinberg R. Mean age, sex ratio and psychopathology in alcohol psychoses. *Psychopathology* 1988; 21: 19-25.
- Soyka M, Täschner B, Clausius N. Neuroleptic treatment of alcohol hallucinosis: case series. *Pharmacopsychiatry* 2007; 40: 291-2.
- Soyka M, Wegner U, Moeller HJ. Risperidone in treatment-refractory chronic alcohol hallucinosis. *Pharmacopsychiatry* 1997; 30: 135-6.
- Soyka M, Zetzsche T, Dresel S, Tatsch K. FDG-PET and IBZM-SPECT suggest reduced thalamic activity but no dopaminergic dysfunction in chronic alcohol hallucinosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000a; 12: 287-8.
- Surawicz F. Alcoholic hallucinosis: a missed diagnosis. *Can J Psychiatry* 1980; 25: 57-63.
- Tsuang JW, Irwin MR, Smith TL, Schuckit MA. Characteristics of men with alcoholic hallucinosis. *Addiction* 1994; 89: 73-8.
- Victor M, Hope JM. The phenomenon of auditory hallucinations in chronic alcoholism; a critical evaluation of the status of alcoholic hallucinosis. *J Nerv Ment Dis* 1958; 126: 451-81.

## SUMMARY

# Alcohol-induced psychotic disorder: a systematic literature review

C.P. ENGELHARD, G. TOUQUET, A. TANSENS, J. DE FRUYT

**BACKGROUND** From the second half of the 19th century eminent psychiatrists began referring to alcohol-induced psychotic disorder (AIPD) as a specific alcoholic psychosis. Over the last decades interest in AIPD seems to have declined: the last review dates from 1989.

**AIM** To review the recent literature on AIPD, revive interest in the disorder, evaluate the current scientific evidence and assess its clinical value.

**METHOD** We performed a Medline search based on the following terms: 'Psychoses, Alcoholic' [Mesh] OR 'alcohol induced psychotic disorder' OR 'alcoholic hallucinosis' OR 'alcohol hallucinosis'. Our search was restricted to articles written in English or Dutch and published between 1-1-1988 and 31-1-2013.

**RESULTS** We found 164 papers, from which we selected 21 for further discussion. The quality of the papers selected was variable, most of the papers being the result of clinical research. The most important findings referred to epidemiology: 0.4% lifetime prevalence in the general population, 4.0% in patients with alcohol dependence. We found only limited evidence of psychopathological differentiation between delirium and primary psychotic disorder. Correct diagnosis of AIPD is important because of the implications regarding the length and nature of the treatment: short or long course of antipsychotics, referral to a substance-abuse unit.

**CONCLUSION** AIPD has survived as a clinical entity. However, scientific evidence of this is limited. Further research is needed because it is vitally important that the patient receives the most appropriate treatment.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 57(2015)3, 192-201

**KEY WORDS** alcohol hallucinosis, alcohol-induced psychotic disorder, delirium, schizophrenia