

#### LITERATUUR

- 1 Bridger S, Henderson K, Glucksman E, Ellis AJ, Henry JA, Williams R. Death from low dose paracetamol poisoning. *BMJ* 1998;316:1724-5.
- 2 Prince MI, Thomas SHL, James OFW, Hudson M. Reduction in incidence of severe paracetamol poisoning [letter]. *Lancet* 2000;355:2047-8.
- 3 Zimmerman HJ. Acetaminophen hepatotoxicity. *Clinics in Liver Disease* 1998;2:523-41.
- 4 Rex DK, Kumar S. Recognizing acetaminophen hepatotoxicity in chronic alcoholics. *Postgrad Med* 1992;91:241-4.
- 5 Zimmerman HJ, Maddrey WC. Acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity with regular intake of alcohol: analysis of instances of therapeutic misadventure. *Hepatology* 1995;22:767-73.
- 6 Kumar S, Rex DK. Failure of physicians to recognize acetaminophen hepatotoxicity in chronic alcoholics. *Arch Intern Med* 1991;151:1189-91.
- 7 Lauterburg BH, Velez ME. Glutathione deficiency in alcoholics: risk factor for paracetamol hepatotoxicity. *Gut* 1988;29:1153-7.
- 8 Whitcomb DC, Block GD. Association of acetaminophen hepatotoxicity with fasting and ethanol use. *JAMA* 1994;272:1845-50.
- 9 Schiodt FV, Rochling FA, Casey DL, Lee WM. Acetaminophen toxicity in an urban county hospital. *N Engl J Med* 1997;337:1112-7.
- 10 Thummel KE, Slattery JT, Ro H, Chien JY, Nelson SD, Lown KE, et al. Ethanol and production of the hepatotoxic metabolite of acetaminophen in healthy adults. *Clin Pharmacol Ther* 2000;67:591-9.
- 11 Prescott LF. Paracetamol, alcohol and the liver. *Br J Clin Pharmacol* 2000;49:291-301.
- 12 Slattery JT, Nelson SD, Thummel KE. The complex interaction between ethanol and acetaminophen. *Clin Pharmacol Ther* 1996;60:241-6.
- 13 Klotz U, Ammon E. Clinical and toxicological consequences of the inductive potential of ethanol. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;54:7-12.
- 14 Perrot N, Nalpas B, Yang CS, Beaune PH. Modulation of cytochrome P450 isozymes in human liver, by ethanol and drug intake. *Eur J Clin Invest* 1989;19:549-55.
- 15 Draganov P, Durrence H, Cox C, Reuben A. Alcohol-acetaminophen syndrome. Even moderate social drinkers are at risk. *Postgrad Med* 2000;107:189-95.
- 16 Keays R, Harrison PM, Wendon JA, Forbes A, Gove C, Alexander GJ, et al. Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial. *BMJ* 1991;303:1026-9.
- 17 Seifert CF, Lucas DS, Vondracek TG, Kastens DJ, McCarty DL, Bui B. Patterns of acetaminophen use in alcoholic patients. *Pharmacotherapy* 1993;13:391-5.

Aanvaard op 23 februari 2001

#### Capita selecta

## *Genderidentiteitsstoornissen als bijverschijnsel van psychose, in het bijzonder schizofrenie*

J.M.L.G.À CAMPO, H.NIJMAN, C.EVERS, H.L.G.J.MERCKELBACH EN I.DECKER

Komt de combinatie van genderidentiteitsstoornissen en schizofrenie vaak voor? In hoeverre valt bij jongeren met transseksuele gevoelens uit te sluiten dat hun symptomen en klachten een beginnende psychotische ontwikkeling aankondigen? Deze vragen klemmen des te meer, omdat in Nederland de mogelijkheid wordt geboden om op jonge leeftijd (vanaf de vroege puberteit) te starten met een behandeltraject dat uiteindelijk leidt tot volledige geslachtsverandering. Met de volgende casus willen wij deze naar onze mening belangrijke vragen illustreren.

Enkele jaren geleden werd een 31-jarige man met een paranoïd-hallucinatoir toestandsbeeld opgenomen op onze afdeling Acute Opname. Bij lichamelijk onderzoek werden onder andere borstontwikkeling en atrofie van de genitalia geconstateerd. Desgevraagd verklaarde patiënt gedurende een aantal jaren hormoonpreparaten te hebben in verband met

#### SAMENVATTING

– In Nederland bestaat sinds kort de mogelijkheid om vanaf het begin van de puberteit te starten met hormonale behandeling van genderidentiteitsstoornissen.

– Tot het 16e levensjaar kan de puberteit worden afgeremd met agonisten van luteïniserend-hormoon-‘releasing’ hormoon (LHRH). Vanaf het 16e levensjaar kan vervolgens begonnen worden met feitelijke aanpassing van het geslacht door toediening van hormonen van de andere sekse. Vanaf het 18e levensjaar behoort ook chirurgisch ingrijpen tot de mogelijkheden.

– Alhoewel dergelijke behandelingen met terughoudendheid en uitsluitend na zorgvuldige diagnostische screening worden ingezet, rijst de vraag in hoeverre men op jonge leeftijd al kan bepalen of er sprake is van een zuivere genderidentiteitsstoornis of dat de transseksuele gevoelens secundaire symptomen zijn van een psychopathologische ontwikkeling, zoals schizofrenie.

– De diagnostische verwarring die kan ontstaan, blijkt uit een casus van een manlijke schizofrene patiënt die, voorafgaand aan psychotische decompensatie, langdurig hormonaal werd behandeld in verband met een genderidentiteitsstoornis. Onder invloed van behandeling met antipsychotica namen de psychotische symptomen snel af en achteraf beschouwt de patiënt zelf de transseksuele periode als een ‘dwaling’.

– Er zijn aanwijzingen dat wanen betreffende het uiterlijk en de behoefte om het uiterlijk ingrijpend te veranderen frequent voorkomen bij schizofrene patiënten.

Mondriaan Zorggroep, Postbus 4436, 6401 CX Heerlen.  
J.M.L.G.à Campo, psychiater; mw.C.Evers, gezondheidswetenschapper; mw.I.Decker, assistent-geneeskundige.  
TBS-kliniek de Kijvelanden, Poortugaal.  
Dr.H.Nijman, gezondheidswetenschapper/onderzoeker.  
Universiteit Maastricht, faculteit Psychologie en Rechtsgeleerdheid, Maastricht.  
Prof.dr.H.L.G.J.Merckelbach, psycholoog.  
Correspondentieadres: J.M.L.G.à Campo (camrep@planet.nl).

man-naar-vrouwtransseksualiteit. Hij zei al sinds zijn jeugd in een droomwereld te leven. Nadat hij een tv-programma over transseksualiteit had gezien, was hij tot de conclusie gekomen dat transseksuele gevoelens mogelijk de oorzaak waren van zijn problemen. Om deze reden zocht hij in het midden van de jaren tachtig van de afgelopen eeuw contact met een gendercentrum. Na psychologisch onderzoek en diverse consulten bij een internist werd besloten de patiënt met hormoonpreparaten (antiandrogenen en oestrogenen) te behandelen. Patiënt volgde dit regime trouw van zijn 18e tot zijn 26e levensjaar. Vanaf het moment echter dat hij op de wachtlijst stond voor operationele geslachtsverandering, begon hij zijn afspraken met het gendercentrum slecht na te komen. Van de ene op de andere dag zwoer hij zijn transseksualiteit af en hij staakte de behandeling bij het centrum. Hij deed dit volgens eigen zeggen, omdat 'God aan hem verschenen was'. De patiënt werd zeer gelovig en ging verder als man door het leven. Niet zo lang na zijn laatste contact met het gendercentrum werd hij opgenomen op onze afdeling Acute Opname. Er was duidelijk sprake van akoestische hallucinaties en een versnelde en incoherente gedachtegang. Bovendien leed patiënt aan betrekking-, beïnvloedings- en grootheidswanen van religieuze aard. In zijn eigen woorden was hij 'onsterfelijk' en beschikte hij over 'alle sleutels van de werelden van God'. Zijn stemming wisselde snel van hypomaan naar dysfoor, terwijl het affect matig resoneerde (dat wil zeggen dat de emotionele aanspreekbaarheid was verminderd). Patiënt werd ingesteld op antipsychotische medicatie, waardoor hij al snel rustiger werd in zijn gedrag en beter in de realiteit kwam te staan. Tijdens de gesprekken op de afdeling bleek hij een zeer afhankelijke en beïnvloedbare man te zijn. Achteraf ziet hij zijn transseksuele periode als een dwaling: hij dacht dat geslachtsverandering een oplossing zou bieden voor zijn problemen. Hij wordt momenteel ambulante behandeld door de sociaal-psychiatrische dienst, die als diagnose 'schizofrenie van het paranoïde type' hanteert. De patiënt leeft verder een teruggetrokken bestaan, waarin vooral de religieuze wanen lijken te persisteren.

#### GENDERIDENTITEITSSTOORNISSEN

In Nederland wordt de prevalentie van man-naar-vrouwtransseksualiteit op ongeveer 1 per 12.000 personen geschat.<sup>1</sup> Vrouw-naar-mantransseksualiteit komt iets minder vaak voor (1 op 30.000).

Aan circa tweederde van de patiënten die zich voor behandeling bij een genderkliniek aanmelden, wordt later, na uitgebreide screening, ook daadwerkelijk hormonale en vaak ook chirurgische aanpassing van het geslacht aangeboden.<sup>2</sup> Een dergelijke behandeling van volwassen transseksuelen lijkt in Nederland geen grote weerstand (meer) te ondervinden. Dat komt vooral, omdat de geboden multidisciplinaire zorg aan deze groep via een uitgebreid protocol met duidelijke fasering verloopt.<sup>2</sup> Daarbij wordt voor elke individuele patiënt getracht een nauwkeurige afweging te maken van wat de beste behandeling van het genderprobleem is: een psychologische (ermee leren leven) of een geslachtsaanpassende (hormonale en/of chirurgische aanpassing).

Uit de Nederlandse literatuur komt naar voren dat transseksuele patiënten in het algemeen veel baat hebben bij de geslachtsveranderende behandeling.<sup>3</sup> Buitenlands onderzoek maakt melding van 10 tot 20% patiënten die de geslachtsveranderende behandeling achteraf lijken te betreuren.<sup>4,8</sup> Door praktische en ethische problemen vertonen de voorhanden zijnde onderzoeken

echter talrijke methodologische gebreken (zoals het ontbreken van controlecondities<sup>8</sup>). Psychische instabiliteit en een hogere leeftijd bij het eerste verzoek om geslachtsaanpassende behandeling blijken de kans op negatieve resultaten van de ingreep te verhogen.<sup>7</sup> Vrouw-naar-mantransseksuelen blijken bovendien een iets betere prognose te hebben dan man-naar-vrouwtransseksuelen.<sup>8</sup>

Bij de indicatiestelling voor hormoonbehandeling van jeugdigen wordt een aantal extra voorwaarden gehanteerd.<sup>2</sup> In totaal starten momenteel zo'n 10 adolescenten per jaar met geslachtsaanpassende behandeling in Nederland.<sup>2</sup> Jongeren onder de 16 jaar worden in eerste instantie uitsluitend behandeld met hormonen die de puberteit afremmen. Vanaf 16 jaar wordt aangevangen met de daadwerkelijke geslachtsverandering. In eerste instantie geschiedt dit door toediening van oestrogenen bij mannen en androgenen bij vrouwen. Vanaf het 18e levensjaar kan chirurgische aanpassing van het geslacht worden aangeboden.<sup>2</sup> Vroege behandeling wordt gegeven om 'niet alleen lijden te verlichten, maar ook te voorkomen. Immers, transseksuele jongeren worden als gevolg van hun genderprobleem belemmerd in de normale adolescentie ontwikkeling'.<sup>2</sup> Daarnaast zijn de (cosmetische) uitkomsten van vroeg ingrijpen beter.<sup>3</sup> De vraag rijst echter of men reeds op jonge leeftijd met voldoende zekerheid kan bepalen of het om een zuivere genderidentiteitsstoornis gaat of dat de transseksuele gevoelens eerder een artefact zijn van andere psychiatrische aandoeningen.

#### GENDERIDENTITEITSSTOORNISSEN EN COMORBIDE PSYCHIATRISCHE PROBLEMEN

Recentelijk werd gevonden dat transseksuele patiënten significant lager scoren (minder afwijkend) op de 'Symptom checklist 90' dan patiënten met persoonlijkheidsstoornissen,<sup>9</sup> en dat hun scores nauwelijks afwijken van die van de algemene bevolking.<sup>10, 11</sup> Andere onderzoeken wijzen er echter op dat persoonlijkheidsstoornissen relatief vaak bij mensen met transseksuele gevoelens voorkomen.<sup>6, 12, 13</sup> Sommigen concluderen dat 78% van de mannelijke transseksuelen een pathologische persoonlijkheidsstructuur bezit, waarbij met name schizoïde en borderlinekenmerken op de voorgrond staan.<sup>13</sup>

In de psychiatrische vakliteratuur zijn verder de nodige casuïstische beschrijvingen te vinden waarin melding wordt gemaakt van het verdwijnen van transseksuele gevoelens onder invloed van behandeling met antipsychotica.<sup>14-19</sup> Met name de laatst gerefereerde casus<sup>19</sup> is opmerkelijk, omdat de desbetreffende patiënt reeds vanaf de kindertijd leed aan hardnekkige genderdysforie en geen bijkomende psychotische symptomen had. Toch verdwenen bij hem zowel de transseksuele gevoelens als de behoefte aan geslachtsveranderende chirurgie na behandeling met pimozide. Stoppen met pimozide leidde tot een onmiddellijke terugkeer van de behoefte aan dergelijke chirurgie. Derhalve werd besloten de patiënt weer in te stellen op pimozide, met opnieuw als resultaat dat de genderdysforie verdween.

De relatie tussen psychotische stoornissen en transseksualiteit is ook empirisch onderzocht. Bij 20 transseksuele mannen die in aanmerking kwamen voor een geslachtsveranderende operatie werden psychometrische tests gedaan.<sup>12</sup> Bij 12 van de 20 patiënten (60%) werden psychotische symptomen gevonden. Elders constateerde men dat de prevalentie van schizofrenie onder patiënten die voor geslachtsveranderende behandeling in aanmerking willen komen in ieder geval verhoogd is.<sup>14</sup> De gerapporteerde percentages variëren van 1,8 tot 16.

Daarentegen werden in een steekproef van 435 personen die zich voor behandeling bij een genderkliniek aanmeldde juist geen aanwijzingen voor een verhoging van psychopathologische afwijkingen onder transseksuelen gevonden.<sup>11</sup> Wel rapporteerde ruim een kwart van de respondenten verslavingsproblemen. Het ging in dit onderzoek echter om zelfrapportage van eerdere psychiatrische problemen. Aangezien de proefpersonen in aanmerking wilden komen voor (verdere) behandeling in de desbetreffende genderkliniek, zullen zij zich gerealiseerd hebben dat rapportage van ernstige psychiatrische problemen (zoals psychotische stoornissen) de kans op (verdere) behandeling zou kunnen verminderen. Daarnaast is het ontbreken van ziektebesef en -inzicht kenmerkend voor patiënten met psychotische problemen.

#### PSYCHOTISCHE SYMPTOMEN EN DE BEHOEFTE HET UITERLIJK INGRIPEND TE WIJZIGEN

In 1978 werd uitgebreid gerapporteerd over stoornissen in de lichaamsbeleving bij schizofrene patiënten.<sup>20</sup> Er werd onder andere gesteld dat iedere ervaren clinicus wel eens schizofrene patiënten heeft behandeld die lijden aan wanen over 'rotte organen of veranderd geslacht, of de gewaarwording van veranderde omvang en vorm van hun lichaam, of gevoelens van onwettelijkheid van het lichaam, van het versmelten van het lichaam met externe objecten, en het gevoel dat het lichaam niet het eigen lichaam is.' Dergelijke stoornissen in lichaamsbeleving van schizofrene patiënten, aangeduid met 'stoornissen van het lichaamsbeeld' ('body-image aberrations'), worden al sinds Kraepelin en Bleuler gemeld.<sup>20</sup>

Schizofrene patiënten koesteren in ieder geval relatief vaak de wens om hun eigen uiterlijk drastisch te veranderen en nemen soms ook dienovereenkomstige maatregelen. Zo werd reeds gesignaleerd dat 41% onder hen de haardracht drastisch veranderde vóór psychiatrische opname.<sup>21</sup> De ingrijpende veranderingen vonden vaak plaats voordat er van andere, objectief waarneembare psychiatrische symptomen sprake was. Schizofrene patiënten melden zelf ook diverse ingrijpende veranderingen aan hun uiterlijk te hebben aangebracht.<sup>22</sup> Voorbeelden daarvan zijn het afscheren van het hoofdhaar<sup>21 23 24</sup> en het aanbrengen van in het oog springende tatoeages.<sup>25</sup> Ook werd om plastisch-chirurgische behandeling verzocht.<sup>22</sup> Vooral dit laatste is met het oog op de juiste diagnostiek van genderidentiteitsstoornissen van potentieel belang.

Dat er inderdaad een relatie lijkt te bestaan tussen psychiatrische problemen en plastische chirurgie blijkt uit Japans onderzoek.<sup>26</sup> Van de 415 in dit onderzoek betrokken patiënten die cosmetische chirurgische behandeling hadden aangevraagd, bleek bijna de helft (198 patiënten of 48%) te voldoen aan de criteria van de 'International classification of diseases' (ICD-10) voor een psychiatrische stoornis. Bij 37 van deze 198 patiënten werd een psychotische stoornis vastgesteld.

Interessant in dit verband is ook de schaarse, maar wel tot ondubbelzinnige conclusies leidende literatuur over zelfcastratie. Ofschoon transseksuele gevoelens wel als een risicofactor voor deze ernstige vorm van automutilatie worden beschouwd, gaat zelfcastratie meestal samen met een diagnose van schizofrenie.<sup>27</sup>

Wellicht dat geslachtsaanpassing voor sommige schizofrene patiënten een ultieme daad van aanpassing van de eigen identiteit is. Indien men er simpelweg naar vraagt, blijkt in ieder geval ongeveer 1 op de 4 schizofrene patiënten genderdysfore symptomen te rapporteren.<sup>28 29</sup> Tevens blijkt dat sommige patiënten met genderidentiteitsstoornissen na de geslachtsveranderende behandeling de aandrang blijven houden om aanvullende plastische chirurgie en behandelingen te krijgen.<sup>30</sup> Om deze reden stelden Hunt en Hampson voor om bij de evaluatie van geslachtsveranderende ingrepen ook na te gaan of de patiënt zich nadien nog heeft onderworpen aan operaties.<sup>30</sup> Anderen namen deze suggestie over en bemerkten dat van de 14 geopereerde transseksuele patiënten die zij volgden, er 9 aanvullende plastisch-chirurgische ingrepen hadden ondergaan; 5 van de 9 hulpverleners beoordeelden de aanvullende operaties als onnodig (4 patiënten) of discutabel (1 patiënt).<sup>31</sup>

#### DIFFERENTIËLE DIAGNOSTIEK

De diagnostische categorie 'transseksualisme' of 'genderidentiteitsstoornis' is lange tijd onderwerp van discussie geweest en kent een hele historie van controversiële meningen en tegenovergestelde beslissingen.<sup>14</sup> In de jaren zestig van de afgelopen eeuw en de tijd daarvóór veronderstelden de meeste psychiaters dat patiënten die in aanmerking wilden komen voor geslachtsaanpassende behandeling psychotisch waren. Vanaf die tijd is men transseksualiteit steeds meer gaan beschouwen als een verwarring over de genderidentiteit die niet gerelateerd hoeft te zijn aan een psychiatrische ziekte. Toch zijn er ook momenteel nog diverse onderzoekers die zich zeer kritisch uitlaten over geslachtsaanpassende behandelingen. Zo werd opgemerkt dat het niet duidelijk is waarin het gevoel van een patiënt 'dat hij een vrouw is, gevangen in een mannenlichaam, verschilt van de gevoelens van een patiënt met anorexia nervosa dat zij dik is, ondanks haar uitgeteerde cachectische toestand. Wij verrichten geen liposuctie bij anorectici. Waarom dan de genitalia amputeren van deze patiënten?'<sup>32</sup>

De in de literatuur te vinden casuïstiek<sup>14-19</sup> wijst er in ieder geval op dat in sommige gevallen in de preklinische fase van schizofrenie wanen tot het andere geslacht te behoren net zo hardnekkig en overtuigend zijn als bij

zuivere genderidentiteitsstoornissen het geval is. De DSM-III benadrukte dat bij de diagnose 'transseksualiteit' de symptomen niet veroorzaakt mochten zijn door een andere mentale stoornis, zoals schizofrenie. In de DSM III-R en DSM-IV is dit criterium verdwenen. Dit betekent dat schizofrenie en primaire transseksualiteit bij dezelfde persoon naast elkaar kunnen bestaan.

Bij de diagnosticering van andere psychiatrische stoornissen waarbij de perceptie van het eigen uiterlijk in het geding is (bijvoorbeeld stoornis in de lichaamsbeleving ('body dysmorphic disorder')) dienen volgens de DSM-IV concurrerende psychiatrische stoornissen (zoals schizofrenie) wel te worden uitgesloten. Opvallend genoeg voert de DSM-IV zulke exclusiecriteria in het geval van de 'genderidentiteitsstoornis' niet op. Met name wanneer van ernstige bijkomende psychopathologische afwijkingen sprake is, lijkt het echter problematisch om vast te stellen welke diagnose men als hoofd-diagnose beschouwt. Voor de te kiezen behandeling (traditionele psychofarmaca versus hormonale en chirurgische behandeling) heeft deze keuze echter grote gevolgen.

#### SLOTOVERWEGINGEN

De diagnostiek en behandeling van patiënten met genderidentiteitsstoornissen is in Nederland met allerlei waarborgen omgeven. De aan het begin van dit artikel beschreven casus maakt echter duidelijk dat desondanks inschattingfouten met ernstige consequenties niet volledig uit te sluiten zijn.

Wij hebben hier geprobeerd te beargumenteren waarom men met name in het geval van schizofrenie bedacht moet zijn op zulke fouten: de neiging om radicaal in te grijpen in het eigen lichaam komt nogal eens voor bij schizofrene patiënten. Het is tegen deze achtergrond dat wij de volgende punten zouden willen aanbevelen voor nadere discussie.

– De precieze effecten van hormonale en/of chirurgische interventies bij genderidentiteitsstoornissen verdienen nader onderzoek. Ofschoon de resultaten van dergelijk onderzoek al wel voorhanden zijn, valt op dat die zich tot nu toe vooral concentreerden op die patiënten die de volledige behandeling doorliepen en bereid zijn aan follow-uponderzoek mee te doen. Ons punt is dat meer onderzoek naar de uitvallers belangrijke aanvullende informatie zou kunnen opleveren; met name de vraag of zulke uitvallers in de categorie van schizofrene spijtoptanten vallen, lijkt ons daarbij relevant. Dat het percentage uitvallers bij dit soort ingrepen niet onderschat mag worden, staat vast:<sup>33</sup> van de 22 man-naar-vrouw-transseksuelen die geopereerd waren, kon uiteindelijk bij slechts 10 patiënten een follow-upinterview worden uitgevoerd.

– Wellicht kan men bij patiënten met genderidentiteitsproblemen bij wie een psychose onvoldoende kan worden uitgesloten, overwegen om hen eerst kortdurend met antipsychotica te behandelen. Als dan de wens om tot de andere sekse te behoren persisteert, kan met des te meer reden de optie van een geslachtveranderende ingreep overwogen worden.

---

#### ABSTRACT

##### *Gender identity disorders as a secondary symptom of psychosis, and in particular, schizophrenia*

– In the Netherlands it has recently become possible for transsexual patients to receive hormonal treatment from the onset of puberty.

– Until the age of 16, pubertal development can be prevented with luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonists. From 16 years of age onwards, gender adjustment can be initiated by administration of hormones of the opposite sex. Surgical treatment can be offered once the patient reaches 18 years of age.

– Although such treatment will only be initiated with reticence and after a long phase of intense diagnostic screening, the question arises whether a clear differentiation can be made between pure gender identity disorders and secondary transsexual feelings that are part of an ongoing psychopathological development, such as schizophrenia.

– The potential diagnostic confusion is illustrated by a case history of a male schizophrenic patient. This patient had been treated hormonally for transsexualism for years before acute psychotic decompensation occurred. Neuroleptic treatment of the psychosis rapidly reduced the psychotic symptoms. In retrospect, the patient regards his transsexual period as a 'mistake'.

– Delusions about one's physical appearance and the urge to drastically change the way one looks appear to be relatively common in patients suffering from schizophrenia.

---

#### LITERATUUR

- 1 Bakker A, Kesteren PJM van, Gooren LJJ, Bezemer PD. The prevalence of transsexualism in the Netherlands. *Acta Psychiatr Scand* 1993;87:237-8.
- 2 Cohen-Kettenis PT, Dillen CMG, Gooren LJJ. De behandeling van jonge transseksuelen in Nederland. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2000; 144:698-702.
- 3 Cohen-Kettenis PT, Goozen SH van. Sex reassignment of adolescent transsexuals: a follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:263-71.
- 4 Sörensen T. A follow-up study of operated transsexual males. *Acta Psychiatr Scand* 1981;63:486-503.
- 5 Lindemalm G, Körlin D, Uddenberg N. Long-term follow-up of 'sex change' in 13 male-to-female transsexuals. *Arch Sex Behav* 1986; 15:187-210.
- 6 Bodlund O, Kullgren G. Transsexualism – general outcome and prognostic factors: a five-year follow-up study of nineteen transsexuals in the process of changing sex. *Arch Sex Behav* 1996;25:303-16.
- 7 Mate-Kole C, Freschi M. Psychiatric aspects of sex reassignment surgery. *Br J Hosp Med* 1988;39:153-5.
- 8 Abramowitz SI. Psychosocial outcomes of sex reassignment surgery. *J Consult Clin Psychol* 1986;54:183-9.
- 9 Haraldsen IR, Dahl AA. Symptom profiles of gender dysphoric patients of transsexual type compared to patients with personality disorders and healthy adults. *Acta Psychiatr Scand* 2000;102: 276-81.
- 10 Tsushima WT, Wedding D. MMPI results of male candidates for transsexual surgery. *J Pers Assess* 1979;43:385-7.
- 11 Cole CM, O'Boyle M, Emory LE, Meyer 3rd WJ. Comorbidity of gender dysphoria and other major psychiatric diagnoses. *Arch Sex Behav* 1997;26:13-26.
- 12 Finney JC, Brandsma JM, Tondow M, Lemaistre G. A study of transsexuals seeking gender reassignment. *Am J Psychiatry* 1975; 132:962-4.
- 13 Levine SB, Lothstein L. Transsexualism or the gender dysphoria syndromes. *J Sex Marital Ther* 1981;7:85-113.
- 14 Cuyper de G. Schizophrenia and symptomatic transsexualism: two case reports. *Eur Psychiatry* 1993;8:163-7.
- 15 O'Gorman EC. The effect of psychosis on gender identity [letter]. *Br J Psychiatry* 1980;136:314-5.



- 16 Commander M, Dean C. Symptomatic trans-sexualism. *Br J Psychiatry* 1990;156:894-6.
- 17 Faulk M. Psychosis in a transsexual [letter; comment]. *Br J Psychiatry* 1990;156:285-6.
- 18 Caldwell C, Keshavan MS. Schizophrenia with secondary transsexualism. *Can J Psychiatry* 1991;36:300-1.
- 19 Puri BK, Singh I. The successful treatment of a gender dysphoric patient with pimoziide. *Aust N Z J Psychiatry* 1996;30:422-5.
- 20 Chapman LJ, Chapman JP, Raulin ML. Body-image aberration in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 1978;87:399-407.
- 21 Further examination of extreme haircutting and psychosis [letter]. *Am J Psychiatry* 1988;145:395.
- 22 Campo J à, Frederikx M, Nijman H, Merckelbach H. Schizophrenia and changes in physical appearance [letter]. *J Clin Psychiatry* 1998;59:197.
- 23 Strawn K, Ryken T, Black DW. Extreme haircutting and psychosis [letter]. *Am J Psychiatry* 1987;144:1102-3.
- 24 Campo J à, Merckelbach H. Schizofrene patiënten en haardracht. *Tijdschr Psychiatrie* 1996;38:690-5.
- 25 Campo J à, Nijman H, Merckelbach H. Changes in appearance and psychosis. *Psychiatry. Interpersonal and Biological Processes* 2001;64:165-7.
- 26 Ishigooka J, Iwao M, Suzuki M, Fukuyama Y, Murasaki M, Miura S. Demographic features of patients seeking cosmetic surgery. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;52:283-7.
- 27 Martin T, Gattaz WF. Psychiatric aspects of male genital self-mutilation. *Psychopathology* 1991;24:170-8.
- 28 Gittleson NL, Levine S. Subjective ideas of sexual change in male schizophrenics. *Br J Psychiatry* 1966;112:779-82.
- 29 Gittleson NL, Dawson-Butterworth K. Subjective ideas of sexual change in female schizophrenics. *Br J Psychiatry* 1967;113:491-4.
- 30 Hunt DD, Hampson JL. Transsexualism: a standardized psychosocial rating format for the evaluation of results of sex reassignment surgery. *Arch Sex Behav* 1980;9:255-63.
- 31 Ross MW, Need JA. Effects of adequacy of gender reassignment surgery on psychological adjustment: a follow-up of fourteen male-to-female patients. *Arch Sex Behav* 1989;18:145-53.
- 32 McHugh PR. Witches, multiple personalities, and other psychiatric artifacts. *Nat Med* 1995;1:110-4.
- 33 Stein M, Tiefer L, Melman A. Followup observations of operated male-to-female transsexuals. *J Urol* 1990;143:1188-92.

Aanvaard op 18 april 2001

## Farmacotherapie

# Behandeling van reumatoïde artritis door blokkade van tumornecrosisfactor met infliximab of etanercept

G.J.TIJHUIS, L.B.VAN DE PUTTE EN F.C.BREEDVELD

Reumatoïde artritis (RA) is een auto-immuunziekte die bij ongeveer 1% van de volwassen bevolking voorkomt en vaak gepaard gaat met progressieve gewrichtsschade, functionele beperkingen en verminderde levensverwachting.<sup>1,2</sup> De huidige farmacotherapie van RA bestaat uit niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) en zogenaamde 'disease-modifying antirheumatic drugs' (DMARD's), waaronder sulfasalazine, leflunomide en methotrexaat.<sup>3,4</sup> DMARD's kunnen gegeven worden als monotherapie of in combinatie.<sup>5</sup> Echter, niet alle patiënten verdragen deze geneesmiddelen of tonen voldoende respons.<sup>6</sup>

De laesies in de gewrichten worden gekenmerkt door infiltratie van het synovium door geactiveerde T-cellen, plasmacellen en macrofagen alsmede door proliferatieve invasie van fibroblasten in kraakbeen en bot. In de synoviale vloeistof van het ontstoken gewricht worden veel granulocyten aangetroffen. Ofschoon het mechanisme waarmee deze auto-immuun gemedieerde ontstekingsreactie geïnitieerd wordt en de aard van het auto-antigeen nog moeten worden opgehelderd, zijn verschil-

## SAMENVATTING

- De huidige farmacotherapie van reumatoïde artritis (RA) bestaat uit niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) en zogenaamde 'disease-modifying antirheumatic drugs' (DMARD's) waaronder sulfasalazine, leflunomide en methotrexaat.
- DMARD's kunnen gegeven worden als monotherapie of in combinatie. Echter, niet alle patiënten verdragen deze geneesmiddelen of tonen voldoende respons.
- Dierexperimenteel onderzoek en klinische onderzoeken bij RA-patiënten toonden de directe betrokkenheid van tumornecrosisfactor (TNF) bij artritis.
- Twee vormen van TNF-blokkadebehandeling zijn uitgebreid onderzocht bij RA: monoklonale anti-TNF-antistoffen (infliximab) en TNF-receptor-Fc-fusie-eiwit (etanercept).
- Beide vormen van TNF-blokkade leiden tot een snelle verbetering van klinische graadmeters van ziekteactiviteit en persoonlijk functioneren van de betrokken patiënt. Er treedt een verminderde progressie op van gewrichtsschade.
- Etanercept en de combinatie infliximab-methotrexaat worden gewoonlijk goed verdragen.

Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Reumatologie, Postbus 9600, 2300 RC Leiden.

G.J.Tijhuis (tevens: Agentschap ten behoeve van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Den Haag) en prof.dr.F.C.Breedveld, reumatologen.

Universitair Medisch Centrum St Radboud, afd. Reumatologie, Nijmegen.

Prof.dr.L.B.van de Putte, reumatoloog.

Correspondentieadres: G.J.Tijhuis (gtijhuis@lumc.nl).

lende mediators die zorgen voor de instandhouding van deze ontstekingsreactie inmiddels bekend geworden. Op basis van deze kennis zijn er nieuwe therapeutische principes ontwikkeld met biologische middelen die op een specifiekere wijze aangrijpen in het ontstekingsproces dan de bestaande antirheumatica.

In dit artikel gaan wij in op tumornecrosisfactor- (TNF)-blokkade als therapie bij de behandeling van RA