

## Stoppen met bloedbeeldcontroles bij clozapine

Clozapine kan een laatste optie zijn bij de behandeling van psychosen. Clozapine kan leukocytopenie, granulocytopenie en zelfs agranulocytose veroorzaken, een potentieel letale bijwerking. Daarom wordt tijdens een behandeling met clozapine het aantal witte bloedcellen gecontroleerd; de eerste achttien weken wekelijks, daarna maandelijks.

Schulte (2006) bespreekt het risico van het stoppen met bloedbeeldcontroles door de kans op afwijkingen in het bloedbeeld bij behandeling met clozapine te vergelijken met dergelijke kansen bij andere behandelingen of activiteiten in het dagelijks leven. De kans op leukocytopenie of agranulocytose tijdens behandeling met clozapine neemt in het eerste en tweede halfjaar exponentieel af. Na het eerste jaar vermindert het risico niet verder. Een aantal nationale registers geeft daar een beeld van. In de VS is het risico op leukocytopenie en/of agranulocytose in de tweede 6 maanden van behandeling 0,70/1000 patiëntjaren en na het eerste jaar 0,39/1000 patiëntjaren. In Groot-Brittannië zijn die cijfers in week 19 tot 52 5,5/1000 patiëntjaren en na het eerste jaar 2,41/1000 patiëntjaren. Ter vergelijking: het risico op agranulocytose bij mianserine is 0,66/1000 patiëntjaren en bij oude (klassieke) antipsychotica wordt het geschat op 0,1 - 1,4/1000 patiëntjaren. Het risico op overlijden door agranulocytose ten gevolge van andere medicatie dan clozapine en zonder bloedcontroles wordt geschat op 16%. Dit percentage daalt tot 4,2% als de agranulocytose wordt behandeld met 'granulocyte colony stimulating factor'. Als deze percentages gecombineerd worden met de cijfers van clozapine, geldt na het eerste jaar een mortaliteitsrisico van 0,38/1000 patiëntjaren voor Britse patiënten en 0,06/1000 patiëntjaren voor Amerikaanse patiënten. Gebaseerd op het gunstigere percentage (4,2) zijn die geschatte getallen 0,10 respectievelijk 0,02/1000 patiëntjaren. In het tweede halfjaar zijn die cijfers ongeveer 2 keer zo hoog. Anderzijds

heeft clozapine een levensverlengend effect: naturalistisch onderzoek met clozapine laat een vermindering van de mortaliteit ten gevolge van suïcide zien met 0,47/1000 patiëntjaren. Het is verhelderend deze cijfers te vergelijken met mortaliteitscijfers in het dagelijks leven: in 2003 waren de risico's voor een Nederlander om om het leven te komen bij een ongeval thuis of gedurende vrije tijd, op het werk, of in het verkeer respectievelijk 0,15, 0,07 of 0,06/1000 jaren.

Schulte komt tot de conclusie dat het staken van de maandelijks bloedbeeldcontroles geoorloofd is na het verstrijken van minimaal het eerste halfjaar, mits de wilsbekwame patiënt om het staken verzoekt, over het risico is geïnformeerd, schriftelijk verklaart dit te willen dragen en tevens opnieuw op de noodzaak van acute bloedbeeldcontrole bij tekenen van infectie (hoge koorts, algemene malaise, pijnlijke keel en mogelijk slijmvliesnecrose in keel en periaanaal of genitaal) is geweest.

Schulte signaleert een voor de praktijk zeer relevant probleem: patiënten die protesteren tegen de levenslange maandelijks bloedcontroles. Zijn conclusie is goed verdedigbaar en door de Clozapine Plus Werkgroep overgenomen. Het risico van stoppen van een behandeling met clozapine is in veel gevallen onevenredig groot ten opzichte van het risico van een agranulocytose. Vanwege een dalende incidentie in het tweede halfjaar zou het stoppen van de controles na een jaar nog beter verdedigbaar zijn.

## LITERATUUR

Schulte, P.F. (2006). Risk of clozapine-associated agranulocytosis and mandatory white blood cell monitoring. *The Annals of Pharmacotherapy*, 40, 683-688.

J. P. A. M. BOGERS, psychiater