

*Het herstarten van clozapine na leukopenie of neutropenie bij eerder gebruik*

Clozapine wordt ingezet bij therapieresistente psychosen of bij intolerantie voor andere antipsychotica. Clozapine is geen antipsychoticum van eerste keuze vanwege de kans van ongeveer 0,8% op een agranulocytose en de daaraan gerelateerde mortaliteit van 0,01%. De kans op agranulocytose is dosisonafhankelijk en treedt meestal op in de eerste 3 maanden van behandeling.

De klinische vraag is wat te doen bij een therapieresistente patiënt die herstelt op clozapine maar vervolgens een afwijkend bloedbeeld ontwikkelt. Dunk e.a. (2006) onderzochten patiënten bij wie eerder de behandeling met clozapine was gestaakt vanwege een ontwikkelde leukopenie, neutropenie of agranulocytose, en die opnieuw clozapine voorgeschreven kregen. De data kwamen uit het in het Verenigd Koninkrijk en Ierland tijdelijk verplichte registratiesysteem bij clozapinegebruik: de Clorazil Patient Monitoring Service (periode 1998-2003). Het onderzoek werd mede gefinancierd door Novartis.

Er waren 52 patiënten bij wie clozapine werd herstart, waarbij de herstart altijd na een interval van minstens 1 week plaatsvond. Bij 38% van de patiënten ontstonden er opnieuw afwijkingen in het bloedbeeld, die nu sneller optraden, ernstiger waren, en langer duurden. Er was geen mortaliteit door het herstarten. Er waren 29 patiënten die geen afwijkingen ontwikkelden en clozapine bleven gebruiken. De follow-up was gemiddeld 2 jaar (spreiding 1-58 maanden). Er werden geen risicofactoren gevonden die het opnieuw optreden van bloedafwijkingen konden voorspellen, ook de ernst van de eerste neutropenie was er geen. Er was 1 patiënt met een agranulocytose in de eerste periode van gebruik, deze ontwikkelde een maand na herstart een neutropenie waarop de behandeling is gestaakt.

Concluderend: herstarten is riskant, maar in ongeveer de helft van de gevallen succesvol. Ken-

nelijk is lang niet elke neutropenie een voorbode voor agranulocytose.

Een kanttekening is dat bloedspiegelbepalingen van clozapine ontbreken. Theoretisch gezien zou het kunnen dat de patiënten die bij herstarten geen recidief krijgen de clozapine niet genomen hebben. Dit lijkt echter onwaarschijnlijk vanwege de lange follow-up.

Verder is de reactie van Esposito e.a. (2006) op dit artikel van belang. Zij wijzen op de mogelijkheid van pseudoneutropenie bij bloedafname 's ochtends. Hun advies is om de bloedbepaling in de middag te herhalen alvorens de clozapine te staken.

LITERATUUR

- Dunk, L.R., Annan, L.J., & Andrews, C.D. (2006). Rechallenge with clozapine following leucopenia or neutropenia during previous therapy. *British Journal of Psychiatry*, 188, 255-263.
- Esposito, D., Hardy, P., & Coruble, E. (2006). Clozapine treatment following blood dyscrasia. *British Journal of Psychiatry*, 189, 186.

F.N. KAMPHUIS, arts in opleiding tot psychiater

P.N. VAN HARTEN, psychiater