

Stabiele clozapinegebruikers: zorg voor de tweede lijn

A. Jongkind, L.M. Gielen, P. Martens, K.P. Grootens

- Achtergrond** In het huidige zorglandschap wordt gezocht naar de beste behandelplek voor 'stabiele clozapinegebruikers', op het moment dat deze geen aanspraak meer hoeven te maken op intensieve multidisciplinaire ambulante zorg, zoals een FACT-team. Kennis over hun prognose is daarvoor van belang.
- Doel** Zicht krijgen op de zorg die stabiele clozapinegebruikers binnen een speciale clozapinepoli kregen om een advies te geven over de organisatie van zorg voor deze groep patiënten.
- Methode** Retrospectief pilotonderzoek: dossier- en dataonderzoek van een groep patiënten die werden gedefinieerd als 'stabiele clozapinegebruikers' en hiervoor in zorg kwamen bij een speciaal opgerichte clozapinepoli.
- Resultaten** Er waren 62 patiënten in behandeling bij de clozapinepoli; 60 werden geïncludeerd in ons onderzoek. Van hen had 77% meer zorg nodig dan vooraf als voldoende werd ingeschat en 60% kreeg ten minste intensieve zorg. Bij 33% werd eenmalig of vaker zorg opgeschaald. Van de patiënten werd 15% minstens één keer klinisch opgenomen en 23% werd (terug)verwezen naar het FACT-team.
- Conclusie** Stabiele clozapinegebruikers blijven kwetsbaar. De meeste patiënten hebben op enig moment weer intensieve behandeling nodig. Om discontinuïteit van zorg te voorkomen is ons advies om op clozapine gestabiliseerde patiënten met psychotische kwetsbaarheid in zorg van een FACT-team te houden, en niet terug te verwijzen naar de eerste lijn.

Het totale aantal patiënten dat in behandeling is voor een psychotische stoornis in Nederland wordt geschat tussen 120.000 en 150.000 mensen. Bij 20 tot 30% van de patiënten met schizofrenie is er sprake van therapieresistentie, gedefinieerd door blijvende psychotische symptomen die onvoldoende konden worden weggenomen door een behandeling met ten minste twee verschillende antipsychotica (waaronder ten minste één middel van de tweede generatie) in een adequate dosering.¹⁻³ Voor hen is clozapine de belangrijkste behandeloptie, omdat de werkzaamheid ervan als enige superieur is.^{3,4}

In 2021 gebruikten in Nederland 14.804 mensen clozapine.⁵ Het starten met clozapine gebeurt in Nederland meestal in VIP-teams (vroege interventie psychose) of FACT-teams (*flexible assertive community treatment*) in de specialistische geestelijke gezondheidszorg (ggz). Er zijn patiënten die clozapine gebruiken en dusdanig herstellen dat er een afnemende behoefte aan ondersteuning en behandeling is van VIP- of FACT-team. We noemen hen in dit artikel 'stabiele clozapinegebruikers'. Sommige stabiele clozapinegebruikers hebben nog wel ondersteuning nodig op verschillende levensgebieden, maar krijgen die van andere zorgaanbieders dan de specialistische ggz, zoals in de eerste lijn. In Nederland blijven stabiele clozapinegebruikers vaak in zorg bij

FACT-teams. Vanwege een afname van hun problematiek, waarmee ze voldoen aan de 'uitstroomcriteria' zoals vastgesteld in het FACT-model, worden zij steeds vaker verwezen naar de basis-ggz of huisarts.⁶

We merken dat er bij meerdere ggz-instellingen in het land discussie is waar de zorg voor deze populatie het beste georganiseerd kan worden. Aan de ene kant is het natuurlijk goed als mensen kunnen worden terugverwezen naar de eerste lijn als er geen noodzaak is voor intensieve zorg. Aan de andere kant vragen het voorschrijven van clozapine en de monitoring hiervan bij deze populatie veel van huisartsen en ontbreekt expertise.⁷ Het heeft dan ook niet de voorkeur dat huisartsen clozapine voorschrijven.⁸ Daarnaast brengt overdracht naar de huisarts meer risico op verslechtering van het klinische beeld, omdat deze doorgaans een praktijkvoering heeft die meer reactief (op geleide van klachten; klachtcontingent) is.

Een voordeel van tijdcontingente benadering (periodiek vaste afspraken, ook als het een tijdje beter gaat) in de tweede lijn, is de mogelijkheid om te werken aan andere facetten van de behandeling, zoals het onderhouden van een signaleringsplan, het samen beslissen over een behandelplan of gesprekken over nog niet eerder benutte behandelopties.⁹ Veel stabiele clozapinegebruikers die naar de huisarts worden verwezen, komen opnieuw in

zorg bij de specialistische ggz en er zijn veel argumenten om de clozapinezorg in de ggz te behouden.^{7,10} Om tot een goede afweging te komen zijn ook praktijkgegevens nodig hoe vaak en hoe snel patiënten uit deze populatie terugvallen op intensievere vormen van zorg.

Als alternatief voor FACT-team, basis-ggz en huisarts werd in 's-Hertogenbosch een clozapinepoli opgericht. Deze werd als separate polikliniek opgericht voor stabiele clozapinegebruikers door verpleegkundig specialisten ggz in de rol van regiebehandelaar en voorschrijver van medicatie. De zorg bestond uit het monitoren van de clozapinebehandeling, in een beoogd aantal behandelcontacten van gemiddeld één tot vier per jaar. De behandeling bestond uit het geven van voorlichting over clozapine en monitoren en optimaliseren van de clozapinebehandeling. Inzicht in het beloop van de caseload van deze clozapinepoli – alle patiënten waren immers bij aanvang stabiele clozapinegebruikers – in de loop van de jaren kan bijdragen aan de beantwoording van de vraag hoe lang de stabiliteit van deze patiënten aanhoudt en hoe we de zorg het beste kunnen inrichten voor deze doelgroep. Met dit doel voerden we een pilotonderzoek uit naar het zorggebruik bij stabiele clozapinegebruikers in de eerste jaren na hun verwijzing.

METHODE

Setting

Het onderzoek vond tussen januari 2022 en januari 2024 plaats bij Reinier van Arkel, een specialistische ggz-instelling in de regio Noord-Brabant waar een speciale clozapinepoli opgericht werd voor stabiele clozapinegebruikers. Patiënten werden verwezen vanuit de FACT-teams naar deze polikliniek als er geen intensieve zorg meer nodig was en verwacht werd dat laagfrequent contact van één tot vier keer per jaar mogelijk zou zijn. Met retrospectief dossieronderzoek verzamelden we de gegevens van 62 patiënten die zorg kregen op deze polikliniek. We maakten gebruik van het datamanagementsysteem van de ggz-instelling om een aantal variabelen te verkrijgen over patiëntkenmerken, de behandelduur, verwijsstromen en eerdere juridische maatregelen. Daarnaast vroegen we een aantal variabelen over het behandelverloop na aan behandelaren van patiënten. Om een geobjectiveerd beeld te krijgen over de intensiteit van de zorg die geboden moest worden, geven we de behandelduur van patiënten weer aan de hand van een groepsindeling, overeenkomend met de vier bestaande profielen uit de basis-ggz. We kozen voor deze indeling, omdat deze gebruikt wordt binnen de basis-ggz, waar nu vanuit FACT-teams veel stabiele clozapinegebruikers naar verwezen worden. Met deze indeling wordt in kaart gebracht of de intensiteit van zorg overeenkomt met wat gebruikelijk is binnen de basis-ggz en FACT. Per groep wordt aangegeven hoeveel 'directe' en 'indirecte' behandeltime patiënten per jaar kregen (aan zorg bestede tijd, tijd wel/niet in aanwezigheid van patiënt zelf).

Het onderzoek vond plaats met toestemming van de lokale ethische toetsingscommissie.

RESULTATEN

Cliënt- en behandelkenmerken

Gedurende de levensloop van de clozapinepoli waren er 62 patiënten in zorg. Van hen werden er 2 in dit onderzoek geëxcludeerd, omdat zij korter dan drie maanden in zorg waren vanwege een onjuiste aanmelding bij de clozapinepoli. De 60 patiënten in dit onderzoek waren gemiddeld 33,8 maanden in zorg (uitersten: 5-65; sd: 20,5). Deze groep kreeg gemiddeld 656 minuten 'directe' zorg (77-2542; sd: 476) en 711 minuten 'indirecte' zorg (uitersten: 128-2108; sd: 465).

De kenmerken van patiënten zijn weergegeven in **tabel 1**. Bij een ruime meerderheid was volgens DSM-5-classificatie sprake van een schizofreniespectrumstoornis als hoofddiagnose (82%). Patiënten waren gemiddeld 12,2 jaar (uitersten: 0-25) elders in de eigen ggz-instelling in zorg geweest voordat zij in zorg kwamen bij de clozapinepoli.

Bij één cliënt ontbrak informatie over de directe en indirecte behandeltime en de gegevens van deze patiënt werden daarom niet meegenomen in de analyse. Ruim driekwart (77%) had tijdens de behandeling meer directe behandeltime nodig dan vooraf was ingeschat. Meer dan de helft (60%) had ten minste intensieve zorg gekregen. De directe en indirecte behandeltime nam gelijkmatig toe per groep. Anders gezegd, bij weinig directe tijd was ook minder indirecte tijd nodig en bij veel directe tijd was veel indirecte tijd nodig.

Bijna een derde van de populatie (32%) had op enig moment als aanvulling op de gebruikelijke medicatiemonitoring, een deelbehandeling gekregen (zoals psychologisch onderzoek, cognitieve gedragstherapie, EMDR, maatschappelijk werk of ervaringsdeskundigheid). Van 2 patiënten was onbekend of ze een deelbehandeling hebben gehad.

Ook werd bij een derde (33%) tijdens de behandeling minstens een keer de zorg opgeschaald vanwege o.a. crisisgevoeligheid of terugvalpreventie. Redenen voor de opschaling waren het terugkeren van psychiatrische klachten, het ontstaan van psychosociale problemen, life-events of het begeleiden van patiënten met afbouwen van medicatie. 9 (15%) patiënten werden minstens een keer klinisch opgenomen vanwege terugkeren van ernstige psychiatrische klachten. Voor 4 (7%) van hen was de opname aanleiding voor een (terug)verwijzing naar een FACT-team. In totaal werden 14 (23%) patiënten (terug)verwezen naar een FACT-team, omdat blijvende intensieve behandeling nodig was. Redenen voor (terug)verwijzing waren afname van kwaliteit van leven of veranderingen in het leven waarvoor intensieve behandeling van een FACT-team nodig was. Er waren ook patiënten bij wie motivatie voor behandeling bij FACT was ontstaan die eerder ontbrak.

Tabel 1. Kenmerken van de patiënten (n = 60) die zorg ontvingen op de clozapinepoli van Reinier van Arkel, 's Hertogenbosch

Kenmerken van patiënten	Aantal (%)
Geslacht	
Man	44 (73%)
Vrouw	16 (27%)
Geboorteland bij aanvang behandeling clozapinepoli	
Nederland	35 (58%)
Ander land (Irak, Marokko, Nederlandse Antillen, Nigeria, Sierra Leone, Suriname, Turkije en Indonesië)	9 (15%)
Onbekend	16 (27%)
Burgerlijke staat bij aanvang behandeling clozapinepoli	
Ongehuwd, nooit gehuwd geweest	34 (57%)
Gehuwd/geregistreerd	9 (15%)
Niet gedefinieerd	5 (8%)
Onbekend	12 (20%)
Episodes met verplichte zorg in voorgeschiedenis	
0	45 (75%)
1	4 (7%)
> 1	11 (18%)
Hoofddiagnose DSM-5 bij aanvang behandeling clozapinepoli	
Schizofrenie	36 (60%)
Andere gespecificeerde schizofreniespectrum- of andere psychotische stoornis	7 (12%)
Ongespecificeerde schizofreniespectrum- of andere psychotische stoornis	6 (10%)
Schizoaffectieve stoornis	3 (5%)
Bipolaire I-stoornis	3 (5%)
Posttraumatische stressstoornis	2 (3%)
Autismespectrumstoornis	1 (2%)
Depressieve stoornis	1 (2%)
Ongespecificeerde persoonlijkheidsstoornis	1 (2%)

Tabel 2. Gemiddelde directe en indirecte behandeltime per jaar ingedeeld in de 4 groepsprofielen gebaseerd op zorgintensiteit)

Groepen (bestaande profielen uit de basis-ggz)	Aantal patiënten (%)	Gem. aantal indirecte minuten behandeling per jaar
Groep 1 (kort) Gem. 0-294 min directe tijd per jaar	13 (22%)	243
Groep 2 (middel) Gem. 295-495 min directe tijd per jaar	10 (17%)	448
Groep 3 (intensief) Gem. 496-750 min directe tijd per jaar	22 (37%)	705
Groep 4 (chronisch) Gem. meer dan 750 min directe tijd per jaar	14 (23%)	1280

DISCUSSIE

Het doel van dit onderzoek was om meer zicht te krijgen op de zorgbehoeften van een groep 'stabiele clozapinegebruikers' die binnen een ggz-instelling op een gegeven moment niet de intensievere zorg van een ambulant team meer nodig hebben.

Sterke kanten en beperkingen

Onze studie betrof een relatief klein onderzoek binnen één middelgrote ggz-instelling, maar wel met medewerkers die een specifieke belangstelling hadden voor clozapinebehandeling, zoals blijkt uit deelname aan de Clozapine Plus Werkgroep en de oprichting van een speciale clozapinepoli. Desondanks denken we dat deze data geëxtrapoleerd kunnen worden naar andere gespecialiseerde ggz-instellingen waar de zorg op soortgelijke wijze en volgens dezelfde richtlijnen en dezelfde gecertificeerde FACT-methodologie wordt uitgevoerd.

De follow-up van onze studie was langer dan gebruikelijk in farmacotherapiegeoriënteerde studies. Voor zover wij weten, is er geen ander onderzoek naar zorgbehoeften op lange termijn bij clozapinegebruikers die stabiliteit hebben bereikt. Studies die wij konden vinden, gaan vooral over de langetermijnuitskomsten van clozapinebehandeling en dus niet specifiek over stabiele clozapinegebruikers.^{11,12} Het positieve beeld dat daardoor in studies ontstaat over de werking en het bereiken van herstel na clozapine zegt nog niets over het behoud van positieve uitkomsten op langere termijn.

De resultaten maken duidelijk zichtbaar dat niet goed ingeschat kan worden hoeveel zorg patiënten nodig gaan hebben in de toekomst. Terugkijkend waren de verwachtingen veelal te optimistisch aangezien bij ruim driekwart (77%) vooraf een verkeerde inschatting werd gemaakt over de zorgbehoeften en later bleek dat zij meer zorg nodig hadden dan verwacht werd. Meer dan de helft (60%) had ten minste intensieve zorg gekregen. Dit sluit aan bij eerder onderzoek waaruit blijkt dat voor een groot deel van de patiënten met schizofrenie volledig herstel niet te realiseren is en de kans op terugval reëel blijft.^{13,14} Zo werd in een recente grote Zweedse cohortstudie na mediaan 12 jaar terugval gezien bij 71% van de populatie.¹⁵ In de subgroep met clozapinegebruik, dikwijls vanwege therapieresistentie op andere medicatie en ernstige klachten, blijft (tijdelijke of bijna) terugval dan ook aannemelijk ondanks het superieure effect van clozapine.

Niet stoppen met FACT

De vraag blijft dan hoe om te gaan met de populatie met een langdurige kwetsbaarheid die op het moment dat ze in beter vaarwater zitten een tijdelijke lagere zorgbehoefte hebben: hoe adequaat is direct terug/doorverwijzen naar een andere zorgverlener waarbij de kans op terugverwijzing (met opnieuw intakeprocedures en wachttijd) wordt ingecalculleerd? Veel 'lichtere vormen

van zorg' kunnen niet de intensieve opschaling van zorg bieden die veel patiënten na verloop van tijd weer nodig hebben.¹⁶ Stoppen met FACT is daarom een risico voor veel stabiele clozapinegebruikers.

Als we het aantal terugverwijzingen van de clozapinepoli vergelijken met gemiddelde terugverwijzingen van de basis-ggz naar specialistische ggz, dan waren terugverwijzingen 2 keer zo hoog dan het gebruikelijke percentage van rond de 10%.¹⁷ Door stabiele patiënten in FACT-teams te blijven behandelen, wordt discontinuïteit van zorg voorkomen. Het tamelijk hoge percentage van opschaling en terugverwijzen heeft er in de ggz-instelling waar dit onderzoek plaatsvond dan ook toe geleid dat de clozapinepoli werd opgeheven en de zorg voortaan wordt voortgezet in de reguliere FACT-teams. Ons advies is daarom om stabiele clozapinegebruikers in ggz-zorg te houden aangezien de meesten op enig moment weer intensieve zorg nodig hadden.

Organiseren van FACT-zorg in de praktijk

Praktisch kunnen FACT-teams de zorg van stabiele clozapinegebruikers centraliseren bij enkele voorschrijvers met deskundigheid van clozapinebehandeling en routine hierin, zoals psychiaters, artsen en verpleegkundig specialisten. Als intensievere zorg nodig is, kan men desgewenst andere behandelaars tijdelijk toevoegen. Ook als de regie van de behandeling overgaat naar een andere behandelaar, blijft de clozapinevoorschrijver laagdrempelig beschikbaar voor regie, consultatie, advies of een andere betrokkenheid in de behandeling. Wanneer de cliënt door behandeling opnieuw herstel bereikt, kan behandeling weer worden afgeschaald, waarna laagfrequent behandelcontact overblijft. Wanneer FACT-teams de zorg op deze manier organiseren, maakt FACT haar naam waar door flexibel zorg (en financiering) op en af te schalen zodat continuïteit van zorg gewaarborgd blijft. Uit onze eigen praktijk leerden we dat inzet van verpleegkundig specialisten en nauwe samenwerking met een psychiater waardevol zijn, zowel inhoudelijk als qua planning.

Het organiseren van clozapinezorg binnen FACT-teams kan echter ook beperkingen met zich meebrengen. Het is daarom wel van belang dat er voldoende gekwalificeerde medewerkers zijn die affiniteit hebben met clozapinezorg en voldoende indicaties stellen bij therapieresistentie. Ook binnen FACT-teams blijkt men namelijk terughoudend om clozapine voor te schrijven, zelfs als behandelaren weten dat patiënten daarvoor in aanmerking komen (zoals ook bleek uit eigen, nog niet gepubliceerd onderzoek; Jongkind A, Hendriks M, Schoones R, e.a.).¹⁸⁻²⁰ Personeel dat gespecialiseerd is in clozapinebehandeling kan bijdragen aan de kwaliteit van deze behandeling.²⁰⁻²² Er is nog grote winst te behalen als het gaat om 'reguliere' behandeling met clozapine, en zeker bij complexe vraagstukken zoals dwangbehandeling, contra-indicaties, offlabeltoepassingen en de behandeling van clozapineresistentie.

Adviezen Clozapine Plus Werkgroep

In Nederland vormt een aantal experts al jarenlang de Clozapine Plus Werkgroep om kennis levend te houden rond dit thema. De werkgroep heeft o.a. de richtlijn over clozapine geschreven, die veelvuldig wordt geraadpleegd.² Ook biedt de website de mogelijkheid tot het stellen van vragen aan de werkgroep waar voorschrijvers uit het hele land wekelijks een aantal keren gebruik van maken.²³ Wat ons betreft bevestigt dit ons standpunt dat men niet te licht moet denken over clozapinebehandeling en dat deze thuishoort in de tweede lijn, bij voorkeur zelfs met daarin gespecialiseerd personeel. Ook vanuit de Clozapine Plus Werkgroep hielden auteurs in dit tijdschrift onlangs een sterk pleidooi voor clozapinezorg in de tweede lijn.⁷

CONCLUSIE

Stabiele clozapinegebruikers blijken in de praktijk ook op langere termijn kwetsbaar. Het is eigenlijk niet goed om deze groep te reduceren tot 'clozapinegebruikers': het gaat om patiënten met een langdurige psychiatrische psychotische kwetsbaarheid of schizofrenie die in onze maatschappij blijvend om aandacht vragen van de specialistische ggz, waar clozapinezorg een onderdeel van uitmaakt. Goede clozapinezorg is essentieel, maar is op zichzelf geen garantie om tot blijvend herstel te komen. In ons onderzoek had, binnen een periode van een aantal jaar, meer dan de helft (60%) op enig moment weer intensieve behandeling nodig, zoals klinische opnames, en maar liefst 22% werd later toch (terug)verwezen naar een FACT-team. Om discontinuïteit van zorg te voorkomen is ons advies daarom om stabiele clozapinegebruikers in zorg van ambulante ggz-professionals te houden, en niet terug te verwijzen naar de eerste lijn.

LITERATUUR

- 1 Howes OD, McCutcheon R, Agid O, e.a. Treatment-resistant schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group consensus guidelines on diagnosis and terminology. *Am J Psychiatry* 2017; 174: 216-29.
- 2 Clozapine Plus Werkgroep. Richtlijn voor het gebruik van clozapine. 2013. www.clozapinepluswerkgroep.nl/wp-content/uploads/2012/03/richtlijn-clozapine-definitieve-versie-130221-definitief.pdf.
- 3 Siskind D, McCartney L, Goldschlager R, e.a. Clozapine v. first- and second-generation antipsychotics in treatment-refractory schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2016; 209: 385-92.
- 4 Lally J, Gaughran F. Treatment resistant schizophrenia – review and a call to action. *Ir J Psychol Med* 2019; 36: 279-91.
- 5 GIPdatabank. Aantal gebruikers 2019-2023 voor ATC-subgroep N05AH02: Clozapine 2024. www.gipdatabank.nl/databank?infotype=g&label=00-totaal&tabel=B_01-basis&geg=gebr&item=N05AH02.
- 6 Van Veldhuizen J, Bähler M. Manual Flexible Assertive Community Treatment (FACT). 2015. <https://ccaf.nl/wp-content/uploads/2015/06/FACT-Manual-ENGLISH-2013.pdf>.
- 7 Veerman SRT, Bogers JPAM, Cohen D, e.a. Zorg voor clozapinegebruikers hoort in de tweede lijn. *Tijdschr Psychiatr* 2024; 66: 240-1.
- 8 Nederlands Huisartsen Genootschap. Herhalen gespecialiseerde ggz-medicatie. Utrecht: NHG; 2020. <https://richtlijnen.nhg.org/medisch-inhoudelijke-nhg-standpunten/herhalen-gespecialiseerde-ggz-medicatie>.
- 9 Grootens K, Verwijmeren D. A shared decision journey to bridge the gap between treatment recommendation and low adherence? *Eur Neuropsychopharmacol* 2023; 69: 77-8.
- 10 Brouwers W, Bogers JPAM, Barkhof E, e.a. Verwijzing van gestabiliseerde patiënt met psychotische stoornis naar huisarts: kan dat? Een vooronderzoek. *Tijdschr Psychiatr* 2021; 63: 623-9.
- 11 Sanahan R, Sreeraj VS, Suhas S, e.a. Response to clozapine and its predictors in treatment-resistant schizophrenia spectrum disorders: A retrospective chart review. *Schizophr Res* 2024; 275: 179-88.
- 12 Lee MA, Cola P, Jayathilake K, e.a. Long-term outcome of clozapine in treatment-resistant schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2023; 43: 211-9.

De overige literatuurverwijzingen zijn online te raadplegen.

AUTEURS

Amy Jongkind, verpleegkundig specialist, onderzoeker, Reinier van Arkel, 's Hertogenbosch.

Laura Gielen, verpleegkundig specialist, GGZ InGeest, Amsterdam.

Peter Martens, psychiater, Reinier van Arkel, 's Hertogenbosch.

Koen Grootens, psychiater, Reinier van Arkel, 's Hertogenbosch, en bijzonder hoogleraar, Tranzo, Tilburg School of Social and Behavioral Sciences, Tilburg University.

Correspondentie

Amy Jongkind (a.jongkind@reiniervanarkel.nl).

Geen strijdige belangen gemeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 14-2-2025.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2025;67(5):263-267