

Dalende clozapinespiegels bij de meeste vrouwen rond de overgang

F. de Beer

Waarom dit onderzoek?

Tijdens de overgang dalen oestrogeenniveaus sterk. Hierdoor verdwijnt de remming van oestrogeen op CYP1A2, een cytochroom P450-enzym dat veel geneesmiddelen afbreekt. De activiteit van CYP1A2 neemt hierdoor toe, wat kan leiden tot lagere clozapinespiegels. Dit is relevant omdat vrouwen van middelbare leeftijd met psychotische stoornissen hierdoor mogelijk vatbaarder worden voor een psychotische terugval.

Onderzoeksvraag

Hoe veranderen clozapinespiegels bij vrouwen tussen 40 en 60 jaar, en wijken deze trajecten af van die van mannen?

Hoe werd dit onderzocht?

In totaal analyseerden we 17.104 clozapinespiegels van 982 patiënten (720 mannen en 262 vrouwen) van 40-60 jaar uit het Universitair Medisch Centrum Groningen.¹ Met latente-klasse-groeianalyse (LCGA) identificeerden we verschillende trajecten in clozapinespiegels, waarna we met lineaire *mixed-effects* modellen sekseverschillen toetsten.

Belangrijkste resultaten

Bij de meeste vrouwen (n = 157; 60%) daalden de clozapinespiegels, van gemiddeld 520 naar 400 µg/l. De meerderheid van de mannen (n = 392; 54%) had juist stabiele spiegels (gemiddeld 460 µg/l) in deze periode. Bij beide geslachten kwamen daarnaast twee andere trajecten ongeveer even vaak voor: een lichte stijging van clozapinespiegels vanaf ongeveer 45 jaar (272 mannen (38%); 97 vrouwen (37%)) en een sterke

stijging van 40 tot 60 jaar (56 mannen (8%); 8 vrouwen (3%)). Vergeleken met mannen in het stabiele traject hadden vrouwen in het dalende traject begin 40 nog duidelijk hogere spiegels dan mannen, terwijl vrouwen op 60-jarige leeftijd juist lagere concentraties hadden dan mannen.

Consequenties voor de praktijk

Dit is de eerste studie die laat zien dat clozapinespiegels duidelijk anders veranderen bij vrouwen dan bij mannen tussen 40 en 60 jaar. Terwijl spiegels bij mannen doorgaans stabiel blijven, dalen de spiegels bij de meeste vrouwen in deze periode. Dalende spiegels kunnen leiden tot een verminderde werkzaamheid van clozapine en daarmee het risico op psychotische terugval vergroten. Dit is zorgwekkend omdat clozapine vooral wordt voorgeschreven aan patiënten met therapieresistente schizofrenie, een populatie met een verhoogde klinische kwetsbaarheid. Het is daarom cruciaal om rond de overgang clozapinespiegels en symptomen regelmatig te monitoren en de dosering zo nodig tijdig aan te passen. Daarnaast kan de overgang ook voor andere middelen die door CYP1A2 worden gemetaboliseerd, zoals olanzapine en citalopram, klinisch relevante spiegelveranderingen veroorzaken.

AUTEUR

Franciska de Beer

E-mail: f.de.beer@umcg.nl

LITERATUUR

- 1 de Beer F, Hamers IMH, Prycka M, Schoretsanitis G, Gangadin SS, Touw DJ, Sommer IEC. Trajectories of clozapine concentrations in women across menopausal age. *Schizophr Bull* 2026; 52: sbaf186.

