

Clozapine: transdiagnostische effectiviteit in de dagelijkse praktijk

J.J. Luykx

Waarom dit onderzoek?

Clozapine geldt als de gouden standaard bij therapieresistente schizofrenie, maar wordt in richtlijnen ook genoemd als behandeloptie bij andere ernstige psychiatrische stoornissen. Het bewijs voor deze bredere, transdiagnostische inzet is echter beperkt en veelal gebaseerd op kleine of geselecteerde steekproeven. Wij onderzochten daarom de effectiviteit en veiligheid van clozapine bij meerdere psychiatrische diagnoses in de klinische praktijk.

Onderzoeksvraag

Is clozapine effectiever dan en even veilig als andere orale antipsychotica in de behandeling van verschillende ernstige psychiatrische stoornissen, en bij de bipolaire stoornis ook in vergelijking met stemmingsstabilisatoren?

Hoe werd dit onderzocht?

Wij voerden een cohortonderzoek uit op basis van landelijke registerdata uit Finland en Zweden. In totaal werden 505.474 personen (≥ 16 jaar) met schizofrenie, schizoaffectieve stoornis, waanstoornis, bipolaire stoornis, psychotische depressie, depressieve stoornis of borderlinepersoonlijkheidsstoornis geïnccludeerd. De primaire uitkomst was psychiatrische ziekenhuisopname. Resultaten uit beide landen werden gecombineerd met meta-analyse. We rapporteerden hazardratio's (HR); als deze < 1 is, wijst dit op een gunstig resultaat van clozapine. We geven alleen resultaten waarvoor betrouwbaarheidsintervallen niet 1 omvatten. Ook keken we naar stoornisspecifieke uitkomsten en voerden sensitiviteitsanalyses uit.

Belangrijkste resultaten

Clozapinegebruik was geassocieerd met een lager risico op psychiatrische ziekenhuisopname dan andere orale antipsychotica bij alle onderzochte stoornissen, behalve borderlinepersoonlijkheidsstoornis. De sterkste risicoreducties werden gevonden bij schizofrenie (HR: 0,70) en schizoaffectieve stoornis (HR: 0,71), gevolgd door waanstoornis (HR: 0,73), depressieve stoornis (HR: 0,74), psychotische depressie (HR: 0,76) en bipolaire stoornis (HR: 0,77). Bij bipolaire stoornis presteerde clozapine ook beter dan stemmingsstabilisatoren. We vonden geen aanwijzingen voor verhoogde somatische of mortaliteitsrisico's. Ook op stoornisspecifieke uitkomsten en in sensitiviteitsanalyses presteerde clozapine ofwel beter ofwel gelijk aan andere antipsychotica.

Consequenties voor de praktijk

Deze bevindingen ondersteunen de effectiviteit van clozapine over diagnostische grenzen heen, met name bij schizofreniespectrumstoornissen, bipolaire stoornis en ernstige depressie. Specifiek bij bipolaire stoornis werden ook gunstige effecten gevonden in vergelijking met andere antipsychotica (en in mindere mate in vergelijking met lithium) en voor stoornisspecifieke uitkomsten, maar lagere aantallen in deze analyses maakten deze bevindingen minder robuust. Tevens bleek clozapine geassocieerd met een kleiner of even groot risico op *all-cause* ziekenhuisopname en -mortaliteit in alle analyses, hetgeen de veiligheid van dit middel in de behandeling van schizofrenie,

AUTEUR

Jurjen Luykx

E-mail: jj.luykx@amsterdamumc.nl

schizoaffectieve stoornis, ernstige depressie en bipolaire stoornis ondersteunt. Hoewel tijdsafhanke-lijke confounding niet kan worden uitgesloten, concluderen wij dat clozapine een prominentere plaats in behandelrichtlijnen en klinische besluitvorming verdient bij een ernstig en therapieresistent beloop, ook buiten het klassieke indicatiegebied van schizofrenie.

LITERATUUR

- 1 Luykx JJ, Colgan M, Vieta E, Hamina A, Schulte PFJ, Correll CU, Mittendorfer-Rutz E, Siskind D, Lieslehto J, Tanskanen A, Tiihonen J, Taipale H. Transdiagnostic effectiveness and safety of clozapine in individuals with psychotic, affective, and personality disorders: nationwide and meta-analytic comparisons with other antipsychotics. *Lancet Psychiatry* 2025; 12: 921-31.

