

**Effectiveness of clozapine augmentation with specific doses of other antipsychotics:
a meta-analysis from two nationwide cohorts**

Jari Tiihonen¹⁻⁴, Antti Tanskanen^{1-3,5}, Ellenor Mittendorfer-Rutz², Oliver D. Howes⁶,
Christoph U. Correll⁷⁻¹¹, Dan Siskind^{12,13}, Heidi Taipale^{1-3,14}

World Psychiatry 2025;24:250-9. doi: 10.1002/wps.21316.

Klotsapiinihoidon tehostaminen muilla psykoosilääkkeillä

Tulokset koko maat kattavista Suomen ja Ruotsin skitsofreniaa sairastavien potilaiden kohorteista osoittavat, että erityisesti aripipratsoliaugmentaatioon liittyy jopa 30 % pienempi sairaalahoitoon johtavan relapsin riski verrattuna pelkkään klotsapiinihoitoon.

Klotsapiini on vaikeahoitoisen skitsofrenian tehokkain hoito, mutta kuitenkin alle puolet potilaista saa siitä riittävän vasteen, ja vasteen tehostamisesta on saatu toistaiseksi vain vähän näyttöä. Tutkimme asiaa Coxin suhteellisen vaaran regressiomallilla lisälääkkeenä käytetyn suun kautta otettavien olantsapiinin, ketiapiinin, risperidonin ja aripipratsolin osalta. Asetelmassa verrattiin potilaan riskiä joutua uudelleen sairaalaan skitsofreniarelapsin vuoksi näitä lääkityksiä käytettäessä ja saman potilaan riskiä pelkän klotsapiiniyksilääkehoidon aikana. Tällä analyysimenetelmällä vältettiin potilaiden valikoitumisharha. Aineistoon kuului 14 053 suomalaista ja 8 743 ruotsalaista klotsapiinia käyttävää potilasta. Kukin kohortti analysoitiin erikseen, ja lopuksi ne yhdistettiin meta-analyysissä.

Ainoastaan aripipratsolin keskiannos (9–16,5 mg/vrk) yhdistettynä suureen klotsapiiniannokseen (yli 330 mg/vrk) liittyi pienentyneeseen relapsirisktiin molemmissa maissa, ja tämä yhdistelmä oli paras meta-analyysissä (vakioitu riskiteheyksien suhde 0,68; 95 %:n luottamusväli 0,62–0,75; $p < 0,0001$).

Keskisuuren klotsapiiniannoksen (180–330 mg/vrk) tehostamisessa aripipratsolian-

nos 9–16,5 mg/vrk oli ainoa merkitsevästi pienempään riskiin liittyvä lisäpsykoosilääke (vakioitu riskiteheyksien suhde 0,79; 95 %:n lv 0,70–0,91; $p = 0,0006$). Kaikkien lisälääkkeiden käyttö suurina annoksina (olantsapiini vähintään 11 mg/vrk, ketiapiini vähintään 440 mg/vrk, aripipratsoli vähintään 16,5 mg/vrk, risperidoni vähintään 5,5 mg/vrk) liittyi suurentuneeseen relapsirisktiin, joten näyttää ilmeiseltä, että lisälääkkeen annosta ei kannata suurentaa, jos keskiannos ei auta.

Tulosten perustella klotsapiinia käyttävien potilaiden keskiannos (10 tai 15 mg/vrk) aripipratsoliläike liittyy merkittävästi pienempään riskiin joutua sairaalaan skitsofreniarelapsin vuoksi. ■

¹Oikeuspsykiatrian yksikkö, Itä-Suomen yliopisto, Niuwanen sairaala, Kuopio; ²Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ³Center for Psychiatry Research, Stockholm City Council, Sweden; ⁴Neurotieteen keskus, Helsingin yliopisto; ⁵Väestöosasto, Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki; ⁶Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, UK; ⁷Department of Psychiatry, Zucker Hillside Hospital, Northwell Health, Glen Oaks, USA; ⁸Department of Psychiatry and Molecular Medicine, Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Hempstead, USA; ⁹Center for Psychiatric Neuroscience, Feinstein Institutes for Medical Research, Manhasset, USA; ¹⁰Department of Child and Adolescent Psychiatry, Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany; ¹¹German Center for Mental Health (DZPG), partner site Berlin, Germany; ¹²Faculty of Medicine, University of Queensland, Brisbane, Australia; ¹³Addiction and Mental Health, Metro South Health, Brisbane, Australia; ¹⁴Farmasian laitos, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio