

Lokale anesthesie met prilocaïne tijdens de bevalling; effect op de pasgeborene

G.K.K.E. Thio ^{a*}, L. Muiño Mosquera ^b, A.J. Lem ^c,
A.A.M.W. van Kempen ^d, P.G. Valerio ^d en E.J.F. Franssen ^e

^a Ziekenhuisapotheker i.o., Afdeling Klinische Farmacie, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam. Thans werkzaam als ziekenhuisapotheker in Apotheek Reinier de Graaf Groep.

^b Arts-assistent kindergeneeskunde i.o., Afdeling Kindergeneeskunde, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

^c Arts-onderzoeker kinderendocrinologie, Afdeling Kindergeneeskunde, Erasmus Medisch Centrum/Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam.

^d Kinderarts/neonatoloog, Afdeling Kindergeneeskunde, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

^e Ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog, Afdeling Klinische Farmacie, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam.

* Correspondentie: t.thio@rdgg.nl.

Kernpunten

- Prilocaïne wordt tijdens de bevalling gebruikt als lokale verdoving bij episiotomie. Als bijwerking kan prilocaïne methemoglobinemie veroorzaken, mogelijk ook bij de pasgeborene, wanneer het middel de placenta passeert.
- De incidentie van methemoglobinemie bij via de moeder aan prilocaïne blootgestelde pasgeborenen is laag en vergelijkbaar met die in een controlegroep.
- Prilocaïne die is toegediend aan de moeder bij episiotomie heeft geen invloed op de hoogte van methemoglobinepercentages in de pasgeborene.
- Indien de aanbevolen dosering niet wordt overschreden, kan prilocaïne veilig gebruikt worden bij deze indicatie.

Prilocaïnehydrochloride (Citanest) is een lokaal anaestheticum van het amidetype. Lokale anaesthetica verhinderen tijdelijk en reversibel de vorming en de overdracht van prikkels langs de zenuwbanen en de zenuwuiteinden, wat leidt tot plaatselijke gevoelloosheid.

In de gynaecologie wordt prilocaïne gebruikt als verdoving bij het inknippen van het perineum (episiotomie) bij de bevalling. Episiotomieën worden toegepast om de uitdrijvingsduur te verkorten ter voorkoming van hersenbeschadiging bij het kind en ter preventie van (ernstige) perineale rupturen bij de moeder.

Prilocaïne kan de placenta passeren en in het foetale bloed terechtkomen [1-3]. Het wordt in de lever gemetaboliseerd tot *o*-toluidine en andere metabolieten. Minder dan 1% wordt in onveranderde vorm renaal uitgescheiden [3-5]. De metabolieten kunnen echter methemoglobinemie bij de pasgeborene veroorzaken [2, 6]. Methemoglobine is een veranderde vorm van hemoglobine waarin het ijzerion (Fe²⁺) in de heemgroep geoxideerd is tot een driewaardig ijzerion (Fe³⁺). Deze heemgroep in hemoglobine is niet in staat tot

Abstract

Local anaesthesia with prilocaïne during labour; effect on the newborn infant

Objective

The use of prilocaïne during labour has been linked to the development of methaemoglobinaemia in the newborn. However, little is known about the incidence of clinical and subclinical methaemoglobinaemia, the percentage of methaemoglobin at birth and the correlation with prilocaïne concentrations. In this study we assessed the incidence of methaemoglobinaemia in newborn infants and its relationship with prilocaïne use for perineal block during labour.

Design and methods

We compared a group of women receiving 10 ml of prilocaïne 1% during labour (n = 19) and a control group (n = 45) in a prospective observational cohort pilot study. Their newborn infants were examined at the moment of birth and 2-3 hours later. Blood samples were collected from the mother and umbilical cord at the moment of birth and from the infant 2-3 hours after birth.

Results

The median methaemoglobin percentage was 0.40 (0.30-0.60) in umbilical cord blood and 0.20 (0.20-0.30) 2-3 hours after birth in the infants. Methaemoglobinaemia, defined as a percentage over 3%, was not found in any of the infants in the study population. The median concentrations of prilocaïne were 0.37 mg/L (0.19-0.69) in maternal blood, 0.20 mg/L (0.07-0.41) in umbilical cord blood and <0.05 mg/L in capillary blood of the newborn. No relationship between prilocaïne concentrations and methaemoglobin percentages in the newborn was found.

Conclusion

Methaemoglobin percentages were low and comparable in the exposed and non-exposed group. No newborns with clinical or subclinical methaemoglobinaemia were identified. Methaemoglobinaemia in the newborn seems to be a rare complication of prilocaïne use for perineal block. The occurrence of methaemoglobinaemia after prilocaïne must be weighed against the occurrence of the side-effects of other local anaesthetics for perineal block.

PW Wetenschappelijk Platform 2010;4(6):94-98

zuurstofbinding -en transport, met als gevolg dat het zuurstofaanbod in de weefsels afneemt. Dit kan zich uiten in cyanose en respiratoire problemen [7].

De correlatie tussen het percentage methemoglobine in het bloed en het klinische beeld is nog niet goed vastgesteld. De literatuur

Tabel 1
Patiëntkarakteristieken

	Totale groep n = 64	Interventiegroep n = 19	Controlegroep n = 45	p-waarde
Jongens/meisjes	36/28	13/6	23/22	0,20
Zwangerschapsduur (weken)	39,8 (38,0-41,0)	40,0 (38,9-41,0)	39,6 (37,9-41,1)	0,53
Geboortegewicht Z-score (%) [□]	0,0 (-0,6-0,9)	-0,1 (-0,6-0,9)	0,1 (-0,4-0,9)	0,80
Leeftijd moeder (jaar)	33,6 (27,0-37,7)	33,9 (26,9-37,8)	33,1 (27,0-37,5)	0,57
Graviditeit	2 (1-3)	2 (1-2)	2 (2-3)	0,02 [◇]
Pariteit	1 (0-1)	0 (0-0)	1 (0-2)	<0,01 [◇]
Afkomst moeder kaukasisch	42/64 (66%)	14/19 (74%)	29/45 (64%)	0,47
Afkomst vader kaukasisch	41/64 (64%)	15/19 (79%)	26/45 (58%)	0,11

De gegevens zijn uitgedrukt als mediaan (interkwartielafstand).
[□] Geboortegewicht Z-score geeft de afwijking van het gemiddelde geboortegewicht aan, in percentielen van de standaarddeviatie.
[◇] significant

maakt melding van percentages methemoglobine van 5 tot meer dan 20 [4, 7, 8]. Kinderen jonger dan drie maanden lopen een hoger risico op methemoglobinemie dan volwassenen, doordat zij in mindere mate beschikken over het enzym dat verantwoordelijk is voor de reductie van geoxideerde methemoglobine en omdat foetaal hemoglobine ook gemakkelijker wordt geoxideerd dan die van volwassenen [9, 10]. In gezonde individuen is 0,5 tot 3% methemoglobine aanwezig. Methemoglobinemie kan zowel erfelijk als verworven zijn. Van de verworven vorm, die het meest voorkomt, is het onderliggende mechanisme nog niet opgehelderd [7, 11-13]. Aangevoerd is dat het gebruik van prilocaïne in Emla-crème bij kinderen voorafgaand aan kleine lokale chirurgische procedures kan leiden tot methemoglobinemie [14]. Neonatale methemoglobinemie is al enige malen geassocieerd met aan de moeder toegediende prilocaïne [6, 9]. Ook in ons ziekenhuis hebben zich casussen voorgedaan; die vormden de aanleiding voor deze studie. In het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) te Amsterdam kiest de afdeling gynaecologie voor het gebruik van prilocaïne als standaardbehandeling bij een episiotomie, omdat prilocaïne voor deze indicatie een veiliger geneesmiddel wordt geacht dan lidocaïne, vanwege de kleinere kans op cardiale bijwerkingen voor de moeder [5, 15].

Het doel van deze studie is vast te stellen:

- hoe vaak methemoglobinemie (gedefinieerd als >3%) voorkomt bij pasgeborenen;
- of er een relatie is tussen methemoglobinemie en de blootstelling van de pasgeborene aan prilocaïne die is toegediend aan de moeder.

Methoden

Dit prospectieve, observationele, oriënterende cohortonderzoek is goedgekeurd door de medisch-ethische toetsingscommissie van het OLVG.

In de periode januari 2008 tot september 2008 is zwangere vrouwen die in het OLVG bevielden, gevraagd deel te nemen aan het onderzoek.

De gynaecoloog besliste of al dan niet een episiotomie noodzakelijk was. Aan de hand daarvan vielen de moeders zonder episiotomie en hun pasgeborenen in de controlegroep en de moeders met episiotomie en hun kinderen in de interventiegroep. Randomisatie was derhalve niet mogelijk. De vrouwen in de interventiegroep kregen een injectie in het perineum met 10 ml prilocaïne 1% (g/v). Onmiddellijk na de geboorte en 2-3 uur later is bij het kind lichame-lijk onderzoek uitgevoerd. Eenmalig zijn bloedmonsters afgenomen. In de interventiegroep vond dit plaats bij de moeder en in de navelstreng vlak na de geboorte. Bij het kind werd 2-3 uur na de geboorte een hielprik gedaan. In de controlegroep is alleen navelstrengbloed afgenomen en een hielprik gedaan. In de bloedmonsters zijn de waarden van prilocaïne (in de interventiegroep), methemoglobine en bloedgasen bepaald. De volgende patiëntgegevens en klinische uitkomsten van moeder en kind zijn verzameld: geslacht van het kind, zwangerschapsduur, geboortegewicht Z-score, leeftijd van de moeder, graviditeit, pariteit, etnische afkomst van de moeder en de vader, pH van het bloed, Apgarscore na 1 en 5 minuten, hartfrequentie, ademfrequentie, lichaamstemperatuur, zuurstof-saturatie en aanwezigheid van centrale en perifere cyanose. Prilocaïneconcentraties in serum zijn bepaald met een voor het

Tabel 2

Prilocaïneconcentraties in serum (mg/l)

Patiëntenkoppels	Moeder (n = 15; venapunctie)	Navelstreng (n = 15)	Kind (n = 12; hielprik)
A		niet aantoonbaar	niet aantoonbaar
B	0,09	< 0,05	
C		0,62	0,11
D	0,76		niet aantoonbaar
E	0,15	0,31	
F	0,12	0,25	
G	2,13	niet aantoonbaar	
H	0,45	0,11	
I	0,08	0,20	
J	0,37	0,52	0,06
K	0,23	0,37	<0,05
L	0,62	0,46	<0,05
M	1,32	< 0,05	<0,05
N	0,51	0,45	<0,05
O	0,27		niet aantoonbaar
P			<0,05
Q	1,06	0,18	<0,05
R	0,34	0,13	niet aantoonbaar
S			
Mediaan	0,37	0,20	<0,05
Interkwartielafstand	0,19-0,69	0,07-0,41	<0,05

onderzoek geoptimaliseerde en gevalideerde LC-MS-methode. Het meetgebied lag tussen 0,05 en 1 mg/l prilocaïne. Methemoglobine en bloedgasen zijn met de standaardmethoden van het Hematologisch Klinisch Chemisch Laboratorium bepaald.

Statistische analyses zijn uitgevoerd met behulp van SPSS 16.0 voor Windows. Waar van toepassing, is de *independent samples*-t-test, de mann-whitney-U-test of de chikwadraattest gebruikt om verschillen tussen de groepen te bepalen. Correlaties zijn berekend met de spearmans-rangcorrelatietest. Om onderlinge relaties te vergelijken is univariate lineaire regressie uitgevoerd. De statistische significantie is gesteld op $p < 0,05$.

Resultaten

De beide patiëntengroepen verschilden niet significant in patiëntkarakteristieken (tabel 1), behalve in graviditeit en pariteit.

Van de 349 benaderde vrouwen tekenden 120 *informed consent* voor deelname aan het onderzoek, van wie uiteindelijk 64 geïnccludeerd zijn. De uitval had als oorzaak dat patiënten zich alsnog terugtrokken uit deelname of omdat bevallingen uitmondten in een keizersnede. Van de 64 geïnccludeerde moeders met kind hadden 19 prilocaïne (interventiegroep) toegediend gekregen en 45 niet (controlegroep). Van de 19 inclusies in de interventiegroep zijn door logistieke en organisatorische problemen niet in alle gevallen alle drie bloedmonsters voor de prilocaïnebepaling in de apotheek terechtgekomen (tabel 2). Alle 64 inclusies zijn wel meegenomen in de statistische analyses.

Methemoglobinemie $>3\%$ zoals gedefinieerd is niet voorgekomen in de onderzoekspopulatie (tabel 3). De beide patiëntengroepen verschilden niet significant in overige secundaire uitkomsten (tabel 3), behalve in de pH van het navelstrengbloed. Tussen prilocaïneconcentraties in serum en methemoglobinepercentages in navelstrengbloed of in het kind zijn geen correlaties gevonden.

Beschouwing en conclusie

Deze oriënterende studie laat zien dat in de klinische praktijk de incidentie van methemoglobinemie laag is en dat tussen interventie- en controlegroep geen verschil bestaat.

Methemoglobinemie is niet gevonden in onze onderzoekspopulatie. Het mediane methemoglobinepercentage was significant hoger in navelstrengbloed dan in de hielprik, maar alle waarden waren ruim beneden de grens voor methemoglobinemie. De medianen van de methemoglobinepercentages liggen ook dusdanig dicht bij elkaar dat een significant verschil tussen interventie- en controlegroep zelfs met heel grote patiëntengroepen moeilijk aan te tonen zal zijn. Methemoglobine wordt niet standaard gemeten bij pasgeborenen, alleen als er aanleiding toe is. Statusonderzoek om de incidentie van methemoglobinemie te achterhalen, was daardoor niet mogelijk.

Tussen prilocaïneconcentraties in serum en methemoglobine in navelstrengbloed of in het kind zijn geen correlaties gevonden. De interventiegroep was niet groot, en het is de vraag of er wel relaties

Tabel 3**Klinische en biochemische resultaten**

	Totale groep n = 64	Interventiegroep n = 19	Controlegroep n = 45	p-waarde
Biochemisch, 0 uur postpartum				
Prilocaine moeder (mg/l)	–	0,37 (0,19-0,69) □	–	–
Prilocaine navelstreng (mg/l)	–	0,20 (0,07-0,41) □	–	–
Methemoglobine navelstreng (%)	0,40 (0,30-0,60)	0,30 (0,30-0,60)	0,40 (0,30-0,60)	0,97
pH navelstreng	7,28 (7,21-7,34)	7,22 (7,16-7,31)	7,28 (7,22-7,35)	0,03
Klinisch, 0 uur postpartum				
Apgarscore 1 minuut	9,0 (8,0-9,0)	9,0 (8,0-9,0)	9,0 (8,3-9,0)	0,33
Apgarscore 5 minuten	10,0 (9,8-10,0)	10,0 (9,0-10,0)	10,0 (10,0-10,0)	0,06
Hartfrequentie (min ⁻¹)	130 (124-140)	140 (125-149)	130 (124-138)	0,25
Ademfrequentie (min ⁻¹)	48 (42-60)	45 (43-54)	52 (42-60)	0,10
Temperatuur (°C)	36,5 (36,2-37,1)	37,0 (36,2-37,1)	36,5 (36,1-37,0)	0,18
Zuurstofsaturatie (%)	98 (96-100)	99 (96-99)	98 (95-100)	0,96
Centrale cyanose (%)	0	0	0	–
Perifere cyanose (%)	28/61(46)	6/18 (33)	22/43 (51)	0,20
Biochemisch, 2-3 uur postpartum				
Prilocaine kind (mg/l)	–	<0,05 □	–	–
Methemoglobine kind (%)	0,20 (0,20-0,30)	0,20 (0,18-0,30)	0,20 (0,20-0,30)	0,87
pH bloed kind	7,35 (7,31-7,38)	7,34 (7,29-7,37)	7,36 (7,31-7,38)	0,26
Klinisch, 2-3 uur postpartum				
Hartfrequentie (min ⁻¹)	130 (120-139)	125 (120-137)	130 (120-140)	0,44
Ademfrequentie (min ⁻¹)	50 (41-56)	45 (40-59)	50 (41-56)	0,61
Temperatuur (°C)	36,8 (36,3-37,1)	37,0 (36,5-37,3)	36,7 (36,3-37,0)	0,21
Zuurstofsaturatie (%)	99 (98-100)	100 (98-100)	99 (98-100)	0,90
Centrale cyanose	0	0	0	–
Perifere cyanose	10/60 (17%)	1/16 (6%)	9/44 (20%)	0,12

De gegevens zijn uitgedrukt als mediaan (interkwartielafstand).

□ detectiegrens prilocaïnebioanalyse middels LC-MS: 0,05 mg/l

zouden zijn gevonden wanneer de groepen groter waren geweest. Dit is zeer onwaarschijnlijk, omdat in deze groep al geen methemoglobinemie voorkwam.

De beide patiëntengroepen verschilden niet significant in patiëntkarakteristieken, behalve in graviditeit en pariteit van de moeder. Met het methemoglobinepercentage bleek geen samenhang te zijn. Bovendien is het biologisch niet plausibel dat deze variabelen invloed zouden hebben op de hoogte van het methemoglobinepercentage in de pasgeborene.

In de secundaire uitkomsten verschilden de beide groepen alleen significant in pH van het navelstrengbloed. Het verschil was klein en wordt waarschijnlijk verklaard door selectie: een episiotomie wordt onder andere geplaatst om de uitdrijvingstijd te verkorten bij foetale nood. Een lagere pH vergroot de kans op methemoglobinemie. Aangezien dit in onze studie niet voorkwam, concluderen wij dat het gevonden verschil geen invloed heeft gehad op de uitkomst van onze studie.

De bepalingsgrens van de bioanalysemethode is gesteld op 0,05 mg/l. Een aantal prilocaïneconcentraties in de hielprikken was

lager dan de detectiegrens. De blootstelling van de pasgeborene aan prilocaïne lijkt daarom gering.

De resultaten uit tabel 2 maken duidelijk dat prilocaïne de placenta passeert. De mate van passage blijkt behoorlijk interindividueel te verschillen. Verschillen in afnametijden kunnen hieraan mede debet zijn. Ook is het mogelijk dat de snelheid van prilocaïneklaring tussen moeder en kind verschilt.

Over blootstelling van het kind aan prilocaïne via de moeder is weinig bekend [2, 6]. Wel zijn onderzoeken beschreven die het vóórkomen van methemoglobinemie bij directe toediening van prilocaïne laten zien. Onze bevindingen komen overeen met de aanbevelingen [15], waarbij de maximale dosis van 2,5 mg/kg in ons ziekenhuis niet wordt overschreden.

De conclusie van dit onderzoek is dat methemoglobinepercentages bij pasgeborenen na blootstelling aan prilocaïne laag zijn en vergelijkbaar met een controlegroep. Verder onderzoek zal zich moeten richten op het vergelijken van prilocaïne en het in den lande veelgebruikte middel lidocaïne als lokaal anaestheticum bij een episiotomie.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van G.K.K.E. Thio.

LITERATUUR

- 1 Katz J. An autoradiographic study of placental transmission of labelled prilocaine (Citanest) in the rat. *Br J Anaesth* 1969;41(11):929-32.
- 2 Nau H. Clinical pharmacokinetics in pregnancy and perinatology. I. Placental transfer and fetal side effects of local anaesthetic agents. *Dev Pharmacol Ther* 1985;8(3):149-81.
- 3 Citanest. Samenvatting van de productkemerken. Astra Zeneca SPC 25-01-2008/LBRO. http://www.astrazeneca.nl/_mshost1530184/content/nl/bronnen/media/producten/citanest-registratietekst.pdf.
- 4 Naguib M, Magboul MM, Samarkandi AH, et al. Adverse effects and drug interactions associated with local and regional anaesthesia. *Drug Safety* 1998;18(4):221-50.
- 5 Vasters FG, Eberhart LH, Koch T, et al. Risk factors for prilocaine-induced methaemoglobinaemia following peripheral regional anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23(9):760-5.
- 6 Biscopling J, Bachmann-MB, Kirschbaum M, et al. Beeinträchtigt die Met-Hämoglobin-Entwicklung des Neugeborenen die Einsatzmöglichkeit von Prilocain zur Pudendusanaesthesie? *Reg Anaesth* 1989;12:50-2.
- 7 Rehman HU. Methemoglobinemia. *West J Med* 2001;175:193-6.
- 8 Duncan PG, Kobrinsky N. Prilocaine-induced methemoglobinemia in a newborn infant. *Anesthesiology* 1983;59:75-6.
- 9 Voorbrood BS, Monnens LA, Boon JM. Methemoglobinemie bij twee pasgeborenen ten gevolge van het gebruik van prilocaine. *Ned Tijdschr Geneesk* 1982;126(15):682-4.
- 10 Nilsson A, Engberg G, Henneberg S, et al. Inverse relationship between age-dependent erythrocyte activity of methemoglobin reductase and prilocaine induced methemoglobinemia during infancy. *Br J Anaesth* 1990;64(1):72-6.
- 11 Eder H, Finch C, McKee RW. Congenital methemoglobinemia. A clinical and biochemical study of a case. *J Clin Invest* 1949;28:265.
- 12 Jaffe E, Neumann G. A comparison of the effect of methemoglobin, methylene blue, and ascorbic acid on the reduction of methemoglobin in vivo. *Nature* 1964;202:607.
- 13 Mansouri A, Lurie AA. Concise review: methemoglobinemia. *Am J Hematol* 1993;42(1):7-12.
- 14 Wieringa JW, Ketel AG, van Houten MA. Coma bij een peuter na behandeling met de 'toverzalf' lidocaine-prilocainecrème. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150(33):1805-7.
- 15 Guay J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: a summary of 242 episodes. *Anesth Analg* 2009;108(3):837-45.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

Patiëntkenmerken en therapietrouw aan DMARD's

Ada Stuurman-Bieze

Van den Bemt e.a. vroegen zich af of de onvoldoende therapietrouw van patiënten die DMARD's gebruiken, verband houdt met bepaalde eigenschappen of omstandigheden van de patiënten. DMARD's zijn effectieve middelen, maar juist gebruik is noodzakelijk. In de literatuur varieert de therapietrouw in betrekkelijk kleine studies van 58% tot 82%.

Doel van het onderzoek was de bepaling van de mate van therapie-ontrouw aan DMARD's en van de demografische, klinische (geneesmiddelengebruik, bijwerkingen) en psychologische risicofactoren voor geconstateerde therapie-ontrouw. Vervolgens zouden specifiek voor deze risicofactoren interventies ontwikkeld kunnen worden om de therapietrouw te verbeteren.

De auteurs benaderden 235 patiënten die in de eerste maanden van 2005 een afspraak hadden in de polikliniek. In totaal 228 patiënten vulden thuis twee (vertaalde) vragenlijsten in over therapietrouw [*Compliance questionnaire on rheumatology (CQR)* en *Medication adherence scale (Mars)*], plus de *Beliefs about medicines questionnaire*. Na het bezoek aan de reumatoloog volgde een geprotocolleerd medicatiegesprek met een apotheekmedewerker over het geneesmiddelengebruik en ontvingen de deelnemers opnieuw vragenlijsten over hun geneesmiddelen (*Satisfaction about medication scales*) en hun gezondheid (*Health assessment questionnaire*) en de *Utrecht coping list*.

Methotrexaat en prednisolon waren de meest gebruikte DMARD's en 83% van de patiënten gebruikte naast de pijnstillers andere medicatie. 58% van de gebruikers rapporteerde bijwerkingen, vooral

maagdarmklachten. In het medicatiegesprek zei 81% van de deelnemers dat zij nooit een tablet vergaten en 99% gebruikte, naar eigen zeggen en volgens de gestelde criteria, de medicatie trouw. Op basis van de vragenlijsten waren echter 67% (CQR) en 60% (Mars) van de patiënten therapietrouw.

Leeftijd, geslacht, huwelijkse staat, opleidingsniveau en roken hadden geen effect op de therapietrouw, alleen een recent gestelde diagnose had duidelijke invloed. Ook het aantal voorgeschreven geneesmiddelen of het gebruik van NSAID's had geen invloed. Veel deelnemers waren van mening dat de DMARD's noodzakelijk zijn voor een goede gezondheid, maar 90% was ook bang voor bijwerkingen – vooral op de lange termijn – of voor afhankelijkheid. De tevredenheid over de ontvangen medicatie-informatie verschildte niet tussen trouwe en ontrouwe gebruikers.

Slechts drie variabelen waren enigszins gerelateerd aan verschillen in therapietrouw: aantal ervaren bijwerkingen, duur van de ziekte en vertrouwen op geneesmiddelengebruik voor een gunstig ziekteverloop. Op basis van dit onderzoek konden de auteurs evenwel geen indicatoren benoemen die causaal verband hielden met verminderde therapietrouw. Interventies om de therapietrouw te verbeteren moeten voorsnog gericht blijven op de individuele patiënt.

van den Bemt BJF, van den Hoogen FHJ, Benraad B, Hekster YA, van Riel PL, van Lankveld W. Adherence rates and associations with nonadherence in patients with rheumatoid arthritis using disease modifying antirheumatic drugs. *J Rheumatol* 2009;36:2164-70.