

- 5 Schuttler J, Ihmsen H. Population pharmacokinetics of propofol: a multicenter study. *Anesthesiology*. 2000;92(3):727-38.
- 6 McLeay SC, Morrish GA, Kirkpatrick CM, Green B. Encouraging the move towards predictive population models for the obese using propofol as a motivating example. *Pharm Res*. 2009;26(7):1626-34.
- 7 Cortinez LI, Anderson BJ, Penna A, et al. Influence of obesity on propofol pharmacokinetics: derivation of a pharmacokinetic model. *Br J Anaesth*. 2010;105(4):448-56.
- 8 van Kralingen S, Diepstraten J, van de Garde EM, et al. Comparative evaluation of propofol 350 and 200 mg for induction of anaesthesia in morbidly obese patients: a randomized double-blind pilot study. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(6):572-4.
- 9 Knibbe CA, Voortman HJ, Aarts LP, et al. Pharmacokinetics, induction of anaesthesia and safety characteristics of propofol 6% SAZN vs propofol 1% SAZN and Diprivan-10 after bolus injection. *Br J Clin Pharmacol*. 1999;47(6):653-60.
- 10 Knibbe CA, Zuideveld KP, DeJongh J, et al. Population pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling of propofol for long-term sedation in critically ill patients: a comparison between propofol 6% and propofol 1%. *Clin Pharmacol Ther*. 2002;72(6):670-84.
- 11 Eleveld DJ, Proost JH, Absalom AR, Struys MM. Obesity and allometric scaling of pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet*. 2011;50(11):751-3.
- 12 Diepstraten J, Knibbe CA. The authors' reply: obesity and allometric scaling of pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet*. 2011;50(11):755-6.
- 13 Björnsson MA, Norberg A, Kalman S, et al. A two-compartment effect site model describes the bispectral index after different rates of propofol infusion. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*. 2010;37(3):243-55.
- 14 Struys MM, Coppens MJ, De Neve N, et al. Influence of administration rate on propofol plasma-effect site equilibration. *Anesthesiology*. 2007;107(3):386-96.
- 15 La Colla L, Albertin A, La Colla G, et al. No adjustment vs. adjustment formula as input weight for propofol target-controlled infusion in morbidly obese patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2009;26(5):362-9.

Statines en het risico op infecties

Koen Pouwels

Sinds 2006 is in verscheidene observationele studies gevonden dat statines het risico op infecties verlagen. Of statines daadwerkelijk dit effect bewerkstelligen is onderwerp van discussie, omdat de observationele studies mogelijk onderhevig zijn aan bias, zoals ongemeten *confounders*. Van den Hoek e.a. hebben daarom een meta-analyse uitgevoerd met alleen gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoeken, om te bepalen of de associatie die is gevonden in de observationele studies causaal is. In Medline, Embase en de Cochrane Library database is een search uitgevoerd naar studies van voor maart 2011. Om in aanmerking te komen voor inclusie moesten studies een statine als actieve behandeling en een placebo als controle hebben, een follow-up van minimaal twaalf maanden en minimaal 100 deelnemers. Tevens moesten in de studies infecties of infectiegerelateerde sterfte zijn vermeld. Er zijn in totaal 11 studies en daarmee 30.947 personen geïncludeerd. Van hen kreeg 45,6% een behandeling met statine en 54,4% kreeg een placebo. De gemiddelde *follow-up* duurde 3,3 jaar

en de gemiddelde leeftijd was 63 jaar. De meta-analyse toonde aan dat er geen associatie was tussen statinegebruik en een verminderd risico op infectie (relatief risico 1,00; 95%-betrouwbaarheidsinterval 0,96-1,05) of infectiegerelateerde sterfte (0,97; 0,83-1,13). De afwezigheid van een positief effect in deze meta-analyse duidt erop dat de associatie die is gevonden in observationele studies, niet causaal is. De auteurs tekenen hierbij wel aan dat in de meta-analyse de focus lag op het risico van het krijgen van een infectie. Het is mogelijk dat statines, zoals observationele studies suggereren, wel de prognose van infecties verbeteren.

van den Hoek HL, Bos WJ, de Boer A, van de Garde EM. Statins and prevention of infections: systematic review and meta-analysis of data from large randomised placebo controlled trials. *BMJ*. 2011;343:d7281.

Pouwels KB. Statines en het risico op infecties. *PW Wetenschappelijk Platform*. 2012;6:e1209.