

# Periodepatronen, leeftijdpatronen en cohortpatronen in de prevalentie van benzodiazepinegebruik en statinegebruik: de invloed van veranderde richtlijnen

M.J. Bijlsma <sup>a\*</sup>, H.J. Bos <sup>b</sup>, L.T.W. de Jong-van den Berg <sup>c</sup> en F. Janssen <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Student research master regional studies, Faculteit Ruimtelijke Wetenschappen, Rijksuniversiteit Groningen.

<sup>b</sup> Datamanager IADB, Farmaco-epidemiologie en Farmaco-economie, Afdeling Farmacie, Rijksuniversiteit Groningen.

<sup>c</sup> Farmaco-epidemioloog, Farmaco-epidemiologie en Farmaco-economie, Afdeling Farmacie, Rijksuniversiteit Groningen.

<sup>d</sup> Demograaf en epidemioloog, Population Research Centre, Faculteit Ruimtelijke Wetenschappen, Rijksuniversiteit Groningen.

\* Correspondentie: maarten.bijlsma@gmail.com

## KERNPUNTEN

- Mede door veranderd inzicht in de verslavende werking van benzodiazepinen daalt hun gebruik vanaf 2001. Deze daling wordt echter onderschat doordat cohorten die voordien al gebruikten, nog blijven gebruiken.
- Mede door de wijziging in leeftijdrestrictie voor statines verschuift in de periode 1998-2006 de 'piek' in statinegebruik van leeftijd 68 naar leeftijd 76.
- Ontwikkelingen in medicijngebruik zijn beter te beschrijven, te verklaren en te voorspellen door, naast de prevalentie over tijd, leeftijdspecifieke en cohortspecifieke patronen te bestuderen.

## Inleiding

Inzichten en richtlijnen betreffende het voorschrijven van statines en benzodiazepinen zijn recentelijk veranderd.

Rond 2001 verschenen serieuze studies over de verslavende werking van benzodiazepinen [1]. Ook werd een computerprogramma geschreven voor de uitgifte van benzodiazepinen door apotheken [2]. Door patiënten te begeleiden tijdens de eerste uitgifte kan men preventief de risico's van benzodiazepinen, waaronder verslaving, tegengaan. Naar verwachting zal er dan ook na 2001 een daling zichtbaar zijn in het gebruik van benzodiazepinen. Vanwege de verslavende werking zullen gebruikers echter herhaalrecepten blijven ontvangen. Dit patroon is wellicht in geboortecohorten te zien: het aantal personen met minimaal één voorschrift zal binnen een cohort redelijk stabiel blijven. Maar geboortecohorten die vóór 2001 een bepaalde leeftijd hebben bereikt, zullen meer personen met een voorschrift omvatten dan cohorten die na 2001 deze leeftijd bereiken.

Statines hebben een sterke groei in gebruik doorgemaakt. Vooral tussen 2000 en 2005 vond de discussie plaats over het stimuleren van statinegebruik. In 1998 werden statines in de CBO-richtlijn

## ABSTRACT

*Period, age and cohort patterns in user prevalence of benzodiazepines and statins: the influence of guideline changes*

### OBJECTIVE

To examine the effect of guideline changes on the user prevalence of benzodiazepines and statins.

### DESIGN

We applied both an age-period approach (cross-sectional) and an age-cohort approach (longitudinal) to drug dispensing data from community pharmacies covering 500,000 persons (IADB, nl) for persons aged 50 to 85 in the period 1998-2006 in the Netherlands.

### METHODS

User prevalences were calculated for benzodiazepines and statins and graphically illustrated. We compared the (age-specific) patterns over time with the (age-specific) patterns between birth cohorts, i.e. before, during and after guideline change.

### RESULTS

The number of persons with a minimum of one benzodiazepine prescription, per 1000 people, decreases after 2001, when more became known about its addictive effects. Cohorts that reached a certain age before 2001 had higher prevalences than cohorts that reached the same age after 2001. The use of benzodiazepines remains stable within cohorts. The number of persons with a prescription for statins, per 1000 people, increases over the period 1998-2006. The change in age restriction leads, among others, to a shift of the peak of users of statins from age 68 to age 76 in the period 1998-2006. This shift is related to the ageing of the 1930 cohort.

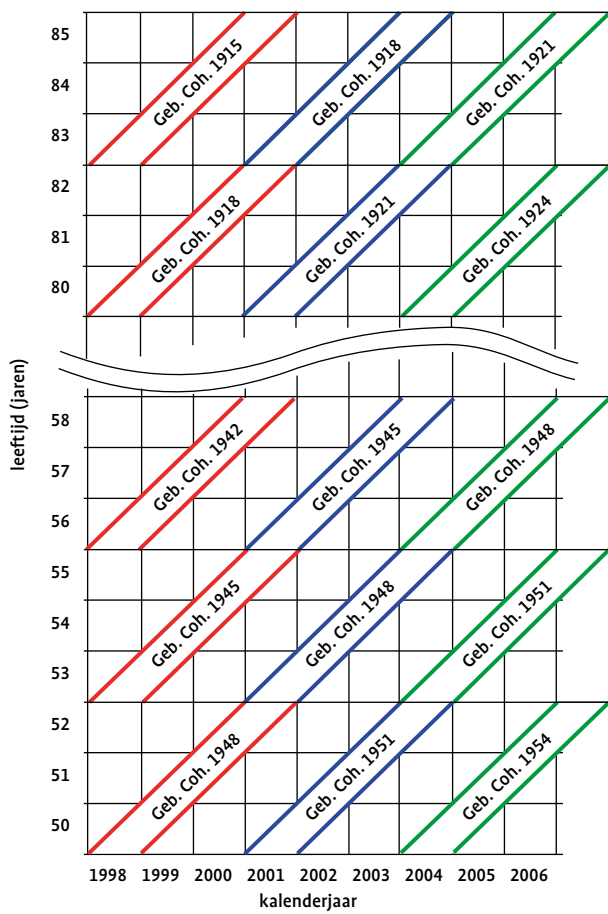
### CONCLUSION

The combined examination of period, age and cohort patterns provides additional insight for both benzodiazepines and statins, and can aid the description, explanation and prediction of trends in medicine use.

*Bijlsma MJ, Bos HJ, de Jong-van den Berg LTW, Janssen F. Periodepatronen, leeftijdpatronen en cohortpatronen in de prevalentie van benzodiazepinegebruik en statinegebruik: de invloed van veranderde richtlijnen. PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:a1140.*

*Cholesterol* afgeraden voor personen boven 70 jaar, omdat voor deze groep het beschermende effect tegen hart- en vaatziekten nog niet was bewezen [3]. In 2002 kwam er sterk bewijs dat het gebruik voor oudere personen toch gunstig kan zijn [4, 5]. Mede dankzij dit bewijs is in 2006, met de publicatie van de *Multidisci-*

**FIGUUR 1**  
Selectie van periodegegevens, leeftijdspecifieke gegevens en cohortgegevens voor dit onderzoek

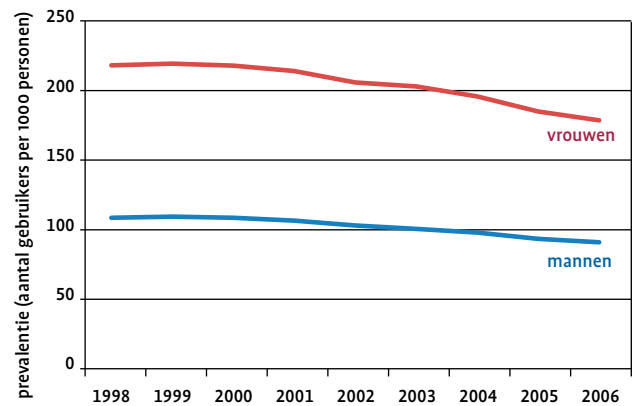


De kleuren van de cohort-leeftijdsgroepen komen overeen met de kleuren van deze groepen in de overige figuren met een cohortbenadering.

plinaire richtlijn cardiovasculair risicomangement, de oude richtlijn officieel komen te vervallen [3]. Naar verwachting zal dit zich uiten in een gewijzigd leeftijdpatroon, met een verschuiving naar oudere gebruikers.

Om de effecten van deze veranderde inzichten en richtlijnen te onderzoeken, is het belangrijk om naast de periodebenadering, die gebruikelijk is in farmaco-epidemiologie, ook een cohortbenadering te gebruiken en naar leeftijdspecifieke trends te kijken. Door een combinatie van deze methoden kunnen additionele verklaringen worden gevonden. Een cohort is een groep mensen die 'samen door de tijd reist', bijvoorbeeld alle personen die in een bepaalde periode geboren zijn. Deze personen ervaren gezamenlijk bepaalde gebeurtenissen, zoals een richtlijnverandering. Hierdoor zijn ze vaak te onderscheiden van cohorten die deze gebeurtenis niet of anders hebben ervaren.

**FIGUUR 2**  
Prevalenties (leeftijd 50-85) van benzodiazepinegebruik, over de periode 1998-2006, naar geslacht



In dit artikel zullen we onderzoeken hoe de veranderde inzichten en richtlijnen wat betreft voorschriften, doorwerken in de prevalentie van benzodiazepine- en statinegebruik over de periode 1998-2006. Daarbij kijken we niet alleen naar periodepatronen, maar ook naar leeftijdpatronen en cohortpatronen.

**Methoden**

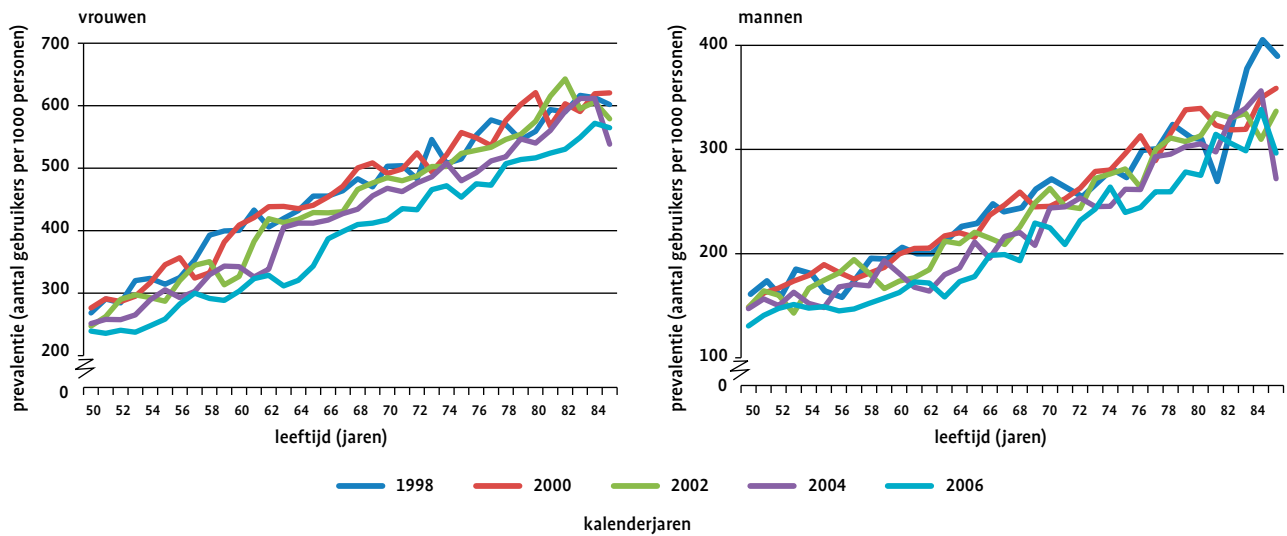
Voor dit onderzoek is gebruikgemaakt van de database IADB.nl. Deze databank bevat informatie over afgeleverde receptgeneesmiddelen van een populatie van 500.000 (anonieme) personen [6]. Omdat veel Nederlanders naar dezelfde apotheek blijven gaan, zijn de medicatiegegevens van de meeste patiënten nagenoeg compleet [7]. Registratie in de IADB is representatief bevonden voor de Nederlandse bevolking.

Dit onderzoek ging uit van gegevens van personen tussen 50 en 85 jaar oud die in de periode van 1 januari 1998 tot en met 31 december 2006 minimaal eenmaal een benzodiazepine (ATC-code N05BA of N05CD [8]) of een statine (ATC-code C10AA) kregen voorgeschreven, gekoppeld aan populatiegegevens van 1998-2006.

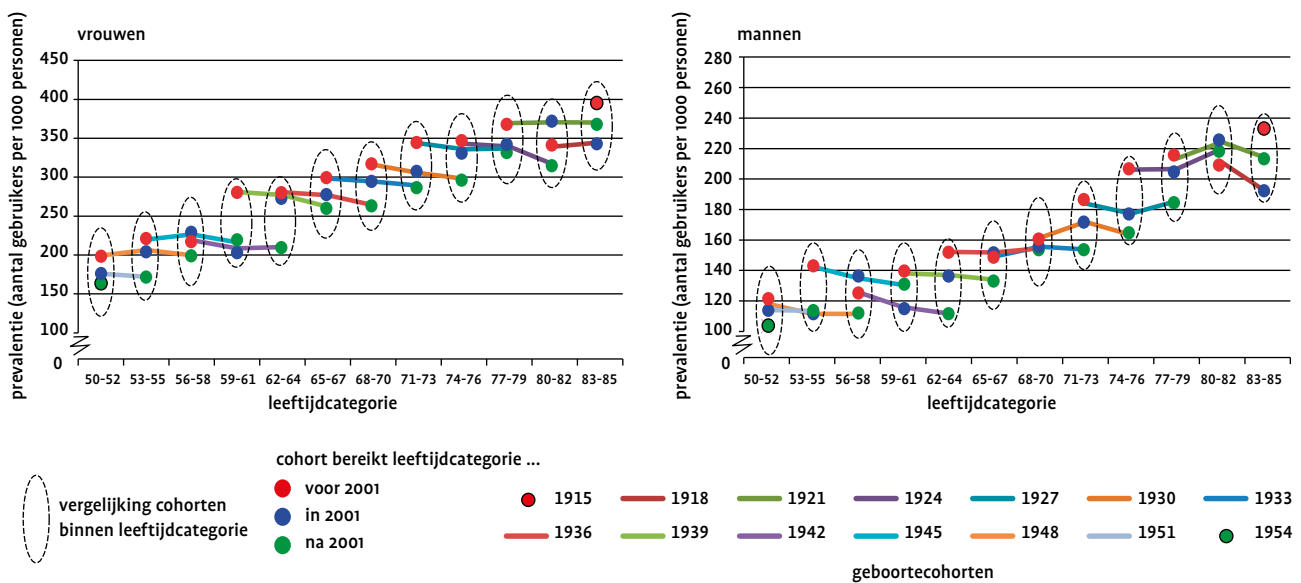
In de periodebenadering is gekeken naar de afzonderlijke kalenderjaren 1998-2006. Daarbinnen zijn alle aparte leeftijden onderscheiden. Voor de cohortbenadering is gekeken naar 14 geboortecohorten met geboorten in de periode 1915-1954. Binnen driejaars-leeftijdsgroepen zijn telkens drie geboortecohorten vergeleken. Figuur 1 geeft deze selectie van gegevens weer.

Als basis voor het leeftijdspecifieke prevalentiecijfer diende het aantal personen van leeftijd x met minstens één voorschrift in een bepaalde periode (periodebenadering) of in een bepaald geboortecohort (cohortbenadering) [9, 10]. Dit aantal werd gedeeld door de gemiddelde totale bevolking (bevolking op 1 januari plus bevolking op 31 december gedeeld door twee) van dezelfde leeftijd in het betreffende jaar (periodebenadering), of gedeeld door de totale bevolking (op 1 januari) van deze leeftijd in het geboortecohort (cohortbenadering). Dit cijfer is vervolgens met 1000 vermenigvuldigd. Merk op dat bij de berekening van de leeftijdspecifieke

**FIGUUR 3**  
Prevalenties (leeftijd 50-85) van benzodiazepinegebruik, perioden 1998-2006, naar geslacht



**FIGUUR 4**  
Prevalenties van benzodiazepinegebruik, geboortecohorten 1915-1954, naar geslacht; leeftijd 50-85 in driejaarscategorieën



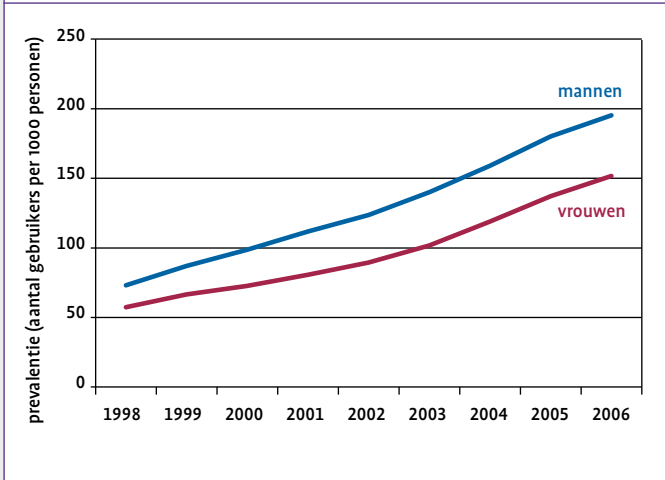
periodecijfers op deze manier een dubbeltelling optreedt. Dit bemoeilijkt de rechtstreekse vergelijking tussen de totale prevalenties en de leeftijdspecifieke prevalenties.

**Resultaten**

De prevalentie van benzodiazepinegebruik onder 50-plussers laat voor 1998-2000 een stabiel patroon zien van ongeveer 110 gebruikers per 1000 mannen en ongeveer 220 gebruikers per 1000

vrouwen. Daarna zet een afname in, die leidt tot prevalenties van 92 voor mannen en 180 voor vrouwen in 2006 (figuur 2). Deze afname vanaf 2001 is ook zichtbaar voor de verschillende leeftijden (figuur 3), hoewel op hogere leeftijd de daling pas later lijkt op te treden. De prevalentie neemt voor zowel mannen als vrouwen duidelijk toe met de leeftijd. De cohort-leeftijdbenadering (figuur 4) toont dat binnen een geboortecohort de prevalentie van benzodiazepinegebruik per leeftijdsgroep redelijk stabiel blijft. Als

**FIGUUR 5**  
Prevalenties (leeftijd 50-85) van statinegebruik, over de periode 1998-2006, naar geslacht



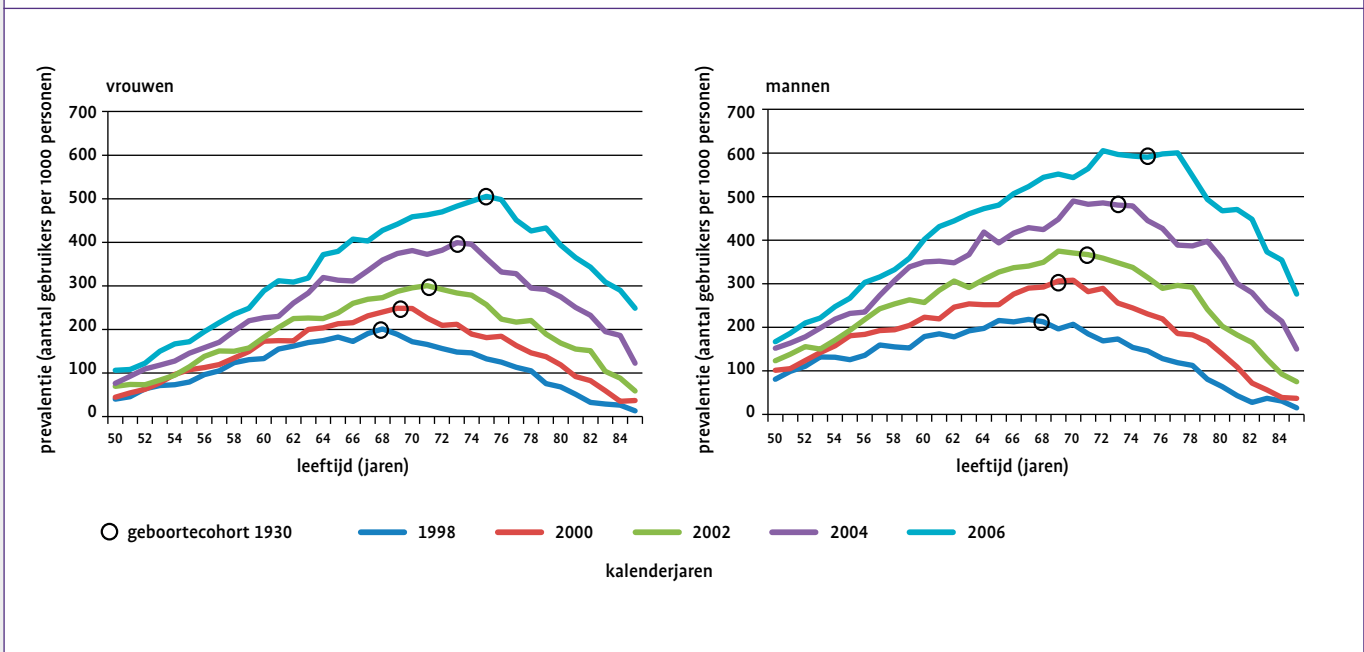
we voor elke leeftijdscategorie de drie cohorten met elkaar vergelijken, is te zien dat cohorten die een bepaalde leeftijd vóór 2001 bereikten, hogere prevalenties hebben dan cohorten die tijdens of na 2001 deze leeftijd bereikten. Uitzonderingen zijn de cohorten geboren in 1942 en 1918. De prevalentie van statinegebruik onder 50-plussers neemt geleidelijk toe over de periode 1998-2006, van 73 tot 195 per 1000 mannen en van 57 tot 152 per 1000 vrouwen (figuur 5). Deze geleidelijke toename treedt ook op binnen de verschillende leeftijdsgroepen (figuur 6) maar niet voor alle leeftijden in dezelfde

mate. De prevalentie neemt eerst toe met de leeftijd, om vervolgens weer af te nemen. De leeftijd waarop men statines gebruikt, wordt in de loop van de tijd duidelijk hoger; waar in 1998 de piek in het gebruik rond leeftijd 68 ligt, is deze in 2006 verschoven naar leeftijd 76. Kortom, personen geboren rond 1930 laten het grootste gebruik zien. Binnen de geboortecohorten stijgt de prevalentie van statinegebruik sterk met toenemende leeftijd (figuur 7). Binnen dezelfde leeftijdscategorieën hebben jongere (recentere) geboortecohorten een hogere prevalentie dan oudere cohorten. Dit verschil neemt toe met de leeftijd.

**Beschouwing**

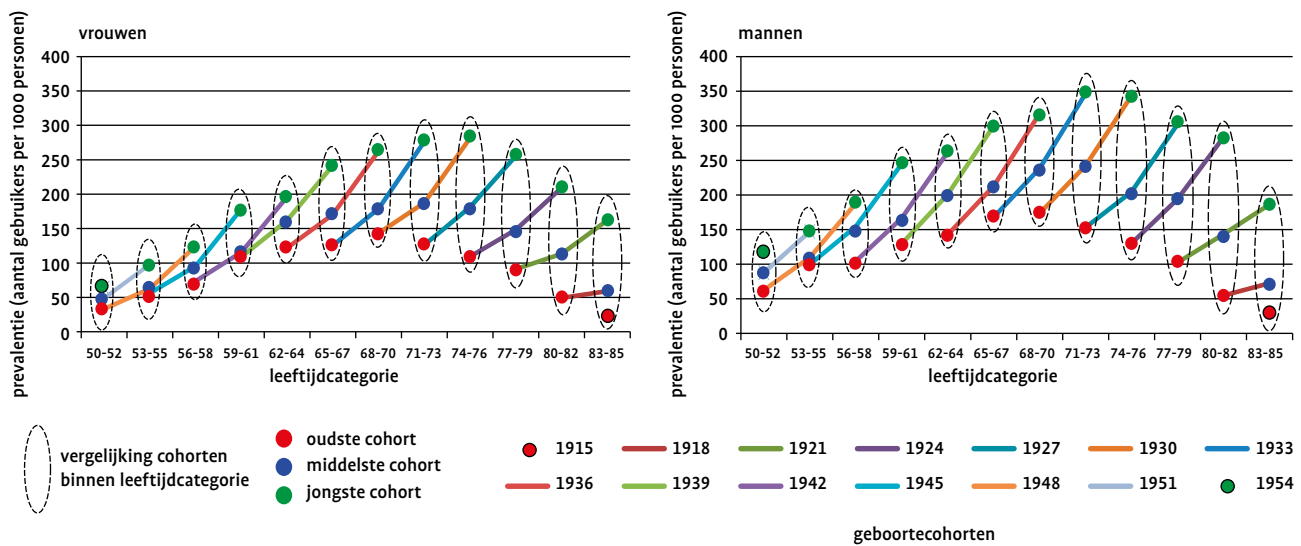
Voor benzodiazepinen toont de combinatie van benaderingen vooral hoe het veranderd inzicht wat betreft hun verslavende werking, anders uitpakt voor de cohortgroepen die deze middelen al gebruikten voordat dit inzicht doorbrak, en de cohorten die toen nog niet gebruikten. Dit is conform onze verwachtingen. Het stabiel blijven van de prevalenties naar leeftijd binnen de geboortecohorten is overeenkomstig het idee dat gebruikers door de verslavende werking niet snel kunnen stoppen. Op basis van deze informatie kunnen we ook betere uitspraken doen over de verwachting voor de toekomst: totdat de cohorten die al gebruikten vóór 2001 niet meer in de populatie voorkomen (rond het jaar 2035) zal er nog een daling blijven optreden ten gevolge van het veranderd inzicht ten tijde van 2001. Voor statines maakt de combinatie van benaderingen vooral het veranderde leeftijdpatroon inzichtelijk. Dat dit al optreedt vóór 2002 toont wellicht dat het nut van voorschrijven op hogere leeftijden al eerder doorgedrongen was. In dit artikel hebben we ons geconcentreerd op de invloed van veranderde richtlijnen op de prevalentie. Juist door het kijken naar

**FIGUUR 6**  
Prevalenties (leeftijd 50-85) van statinegebruik, perioden 1998-2006, naar geslacht



FIGUUR 7

Prevalenties van statinegebruik, geboortecohorten 1915-1954, naar geslacht; leeftijd 50-85 in driejaarscategorieën



periode-, leeftijd- én cohortpatronen zijn er nog meer interessante dingen aan het licht gekomen, die wellicht andere verklaringen met zich meebrengen. Zo hebben de wereldoorlogen wellicht een effect op de afwijkende patronen van de geboortecohorten 1942 en 1918 bij benzodiazepinen. Bij statines zien we dat het geboortecohort uit 1930 de hoogste prevalenties heeft. De oorzaak hiervan dient nader onderzocht te worden.

Het bovenstaande toont aan dat het kijken naar leeftijd- en cohortpatronen, naast periodepatronen, niet alleen meer inzicht oplevert in de huidige trends, maar ook een betere basis biedt voor de voorspelling van de mogelijke toekomstige prevalentie.

LITERATUUR

- 1 Gorgels WJM, Oude Voshaar RC, Mol AJ, et al. Het langdurig gebruik van benzodiazepinen. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2001;145(28):1342-6.
- 2 Blom ATG, Hugtenburg JG, Post CO. Begeleiding tweede uitgifte nuttig voor de patiënt. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2007;1(7):156-9.
- 3 Multidisciplinaire richtlijn cardiovasculair risicomanagement 2006. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO / Nederlands Huisartsen Genootschap; 2006. [www.cbo.nl/Downloads/217/rl\\_cvr\\_m\\_2006.pdf](http://www.cbo.nl/Downloads/217/rl_cvr_m_2006.pdf). Geraadpleegd 12 januari 2010.
- 4 Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;360(9326):7-22.
- 5 Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360(9346):1623-30.
- 6 Schirm E, Monster TB, de Vries R, et al. How to estimate the population that is covered by community pharmacies? An evaluation of two methods using drug utilisation information. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2004;13(3):173-9.
- 7 Leufkens HGM, Urquhart J. Automated pharmacy record linkage in the Netherlands. In: Strom BL, red. *Pharmacoepidemiology*. 3e ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2000. p. 347-60.

- 8 ATC/DDD Index 2009. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology; 2009. [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Geraadpleegd 23 augustus 2010.
- 9 Preston S, Heuveline P, Guillot M. Age-specific rates and probabilities. In: *Demography: measuring and modeling population processes*. Oxford: Blackwell; 2000. p. 21-37.
- 10 Pressat R. Location in time. In: Bogue DJ, Arriaga EE, Anderton DL, red. *Readings in population research methodology Volume 1*. Chicago: Published for the United Nations Population Fund by Social Development Center; 1993. p. 12-6.