



Deprescribing bij oudere personen: minder medicatie, even gezond?

Referentie

Persaud N, Workentin A, Rizvi A, et al, Interventions to address potentially inappropriate prescribing for older primary care patients: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open 2025;8:e2517965. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.17965

Duiding

Ryan Tock, MSc. Infirmières.
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Leiden interventies bij oudere personen gericht op het verminderen van potentieel ongepaste medicatievoorschriften naast een vermindering van het aantal geneesmiddelen tot betere klinische uitkomsten zoals mortaliteit, hospitalisatie en kwaliteit van leven in vergelijking met standaardzorg?

Achtergrond

Potentieel ongepaste medicatievoorschriften komen helaas vaak voor en gaan gepaard met een reëel gezondheidsrisico (1). Dat is vooral het geval bij oudere personen met polyfarmacie en een grotere kwetsbaarheid (2,3). Ook geven veel patiënten te kennen dat ze hun medicatiegebruik willen verminderen, wegens onder meer de kostprijs, de vrees voor ongewenste effecten of de geassocieerde last (4). In 2017 al besprak Minerva een studie over deprescribing, die bevestigde dat er geen bewijs was voor een effect op morbiditeit of mortaliteit, maar anderzijds zag men evenmin dat dergelijke strategieën gepaard gingen met een verhoogde mortaliteit. Tegelijk suggereerde de studie een mogelijk nader te preciseren en te bevestigen voordeel van patiëntspecifieke interventies (5). In deze optiek bespreken we in Minerva een studie die specifiek focust op deprescribing bij oudere personen, wat een groeiende uitdaging vormt in onze dagelijkse klinische praktijk (6).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met meta-analyse van gecontroleerde gerandomiseerde studies.

Geraadpleegde bronnen

- MEDLINE
- Embase Classic en Embase
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
- om te zoeken gebruikte men gecontroleerde trefwoorden (MeSH / Emtree) én vrije tekst
- geen taal- of datumrestrictie.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria:
 - gerandomiseerde gecontroleerde studies
 - uitgevoerd in de eerstelijnszorg of in instellingen voor langdurige zorg
 - interventies: gericht op het verminderen van potentieel ongepaste voorschriften voor geneesmiddelen “waarvan de risico’s de voordelen kunnen overtreffen” of “die worden voorgeschreven zonder geldige klinische indicatie”; deze interventies konden zijn:

- expliciet: procedures voor medicatiereview gebaseerd op gestandaardiseerde regels die duidelijk aangeven welke specifieke geneesmiddelen of geneesmiddelenklassen vermeden moeten worden; met gebruik van naslagwerken of formele lijsten waarmee potentieel ongepaste voorschriften systematisch geïdentificeerd kunnen worden, zoals STOPP/START, Beers-criteria
- impliciet: globale medicatiereviews zonder gebruik van formele lijsten of vooraf gedefinieerde algoritmes; bij deze reviews steunde men op het klinisch oordeel van de zorgprofessional (apotheker, geriater, huisarts) en op een gepersonaliseerde benadering van de patiënt
 - comparatoren: standaardzorg of minimale interventie (bijvoorbeeld generieke reminder)
 - vooraf gedefinieerde uitkomstmaten: mortaliteit, hospitalisaties, niet-ernstige ongewenste gebeurtenissen, kwaliteit van leven, medische consultaties, spoedopnames, valpartijen, aantal geneesmiddelen
- exclusiecriteria:
 - niet-RCT's (bijvoorbeeld observationele studies, kwalitatieve studies, quasi-experimentele studies)
 - studies die uitsluitend betrekking hadden op antibioticavoorschriften (beschouwd als een afzonderlijk domein)
 - studies die enkel gehospitaliseerde patiënten includeerden
 - studies die geen van de relevante uitkomstmaten rapporteerden
 - artikels gepubliceerd in een niet-ontvankelijke taal (gebeurde zelden)
- in totaal includeerde de systematische review 118 gerandomiseerde gecontroleerde studies, voornamelijk gericht op expliciete (N=50; 42%) of impliciete interventies (N=68; 58%) om potentieel ongepaste medicatievoorschriften te verminderen; de studies werden uitgevoerd in de eerstelijnszorg of in zorginstellingen, met een follow-upduur variërend van 1,5 tot 24 maanden (meestal 6 tot 12 maanden; 68%), met frequente inzet van apothekers (51%) of van digitale tools voor beslissingsondersteuning (27%).

Bestudeerde populatie

- volwassenen ≥ 65 jaar
- thuiswonend of verblijvend in een instelling voor langdurige zorg
- exclusie: patiënten opgenomen in acute zorg en populaties <65 jaar
- in totaal werden 417 412 patiënten ≥ 65 jaar geïnccludeerd (van wie 212 090 in de interventiegroepen en 205 322 in de controlegroepen); 93 studies (79%) includeerden ambulante patiënten die werden opgevolgd door de huisarts en 25 studies (21%) includeerden bewoners van instellingen voor langdurige zorg; de populaties waren overwegend samengesteld uit patiënten met een hoge mate van multimorbiditeit en met polymedicatie; de geografische herkomst van de studies is onduidelijk; het gemiddelde aantal gebruikte geneesmiddelen bedroeg 9,9 (SD 3,3).

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten:
 - mortaliteit door alle oorzaken
 - hospitalisaties
 - geneesmiddelengerelateerde niet-ernstige ongewenste gebeurtenissen
- secundaire uitkomstmaten:
 - kwaliteit van leven
 - spoedopnames
 - ambulante medische consultaties
 - valpartijen met letsel
 - totale aantal voorgeschreven medicatie
- bij de statistische analyse maakte men gebruik van random-effectsmodellen met **inverse variantieweging**; de resultaten worden uitgedrukt in risicoratio's of gestandaardiseerde

gemiddelde verschillen, met correctie voor clustergerandomiseerde studies; de heterogeniteit werd beoordeeld met de I²-index, en publicatiebias werd onderzocht via funnel plots en de Egger-test.

Resultaten

- primaire uitkomstmaten: geen statistisch significant voordeel voor de interventies op het vlak van mortaliteit, hospitalisaties of niet-ernstige ongewenste effecten; een statistisch significante vermindering werd wel vastgesteld in de subgroep van expliciete interventies: RR 0,88 met een 95% BI van 0,80 tot 0,97

Tabel 1. Resultaten voor de primaire uitkomstmaten.

Primaire resultaten	Effect (95% BI)	Besluit	Niveau van bewijs
Mortaliteit door alle oorzaken	RR 0,94 (0,85 tot 1,04)	Geen significant verschil	Matig
Hospitalisaties	RR 0,95 (0,89 tot 1,02)	Geen significant verschil	Zwak
Geneesmiddelengerelateerde niet-ernstige ongewenste gebeurtenissen	RR 0,92 (0,58 tot 1,46)	Geen significant verschil	Zeer zwak

- secundaire uitkomstmaten: statistisch significante vermindering van het aantal geneesmiddelen (ongeveer 0,5 geneesmiddel minder), maar geen bewezen impact op klinische of functionele uitkomsten op korte en middellange termijn.

Tabel 2. Resultaten voor de secundaire uitkomstmaten.

Secundaire resultaten	Effect (95% BI)	Besluit	Niveau van bewijs
Totale aantal geneesmiddelen	SMD -0,25 (-0,38 tot -0,13)	Significante vermindering	Hoog
Kwaliteit van leven	SMD 0,09 (-0,04 tot 0,23)	Geen verschil	Zwak
Valpartijen met letsel	SMD 0,01 (-0,12 tot 0,14)	Geen verschil	Zwak
Ambulante medische consultaties	SMD 0,02 (-0,02 tot 0,07)	Geen verschil	Zwak
Spoedopnames	RR 1,02 (0,96 tot 1,08)	Geen verschil	Zwak

Besluit van de auteurs

In deze systematische review met meta-analyse gingen interventies om potentieel ongepaste voorschriften aan te pakken gepaard met een afname van het aantal voorgeschreven geneesmiddelen, terwijl voor de overige uitkomsten geen significante wijzigingen werden vastgesteld. Deze resultaten suggereren dat interventies om ongepaste voorschriften te verminderen veilig kunnen worden ingezet om het aantal voorgeschreven geneesmiddelen bij oudere personen in de eerstelijnszorg te reduceren. Toekomstig onderzoek zou deze interventies verder moeten evalueren, met gebruik van gestandaardiseerde criteria en een systematische rapportering van mogelijke ongewenste effecten. Dit zou de synthese van gegevens moeten vergemakkelijken rekening houdend met belangrijke uitkomstmaten, zoals kwaliteit van leven, hospitalisaties en mortaliteit.

Financiering van de studie

De studie werd gefinancierd door Santé Canada; de financier speelde geen enkele rol in het ontwerp van de studie, de verzameling en analyse van de gegevens, de interpretatie van de resultaten, het schrijven van het manuscript of de beslissing om het te publiceren.

Belangenconflicten van de auteurs

Een van de auteurs ontving onderzoekssteun van het Canadian Medication Appropriateness and Deprescribing Network; een andere auteur ontving bezoldigingsondersteuning van het Fonds de Recherche du Québec–Santé; andere auteurs ontvingen een Santé Junior 2-beurs (FRQ) of subsidies van de CIHR of van Santé Canada; daarnaast zijn meerdere auteurs houder van de auteursrechten op de deprescribing-software MedSafer; de overige auteurs rapporteren geen belangenconflicten.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

De methodologie van deze systematische review met meta-analyse heeft verschillende sterke punten die de interne validiteit van de resultaten ondersteunen. De literatuurzoektocht werd grondig uitgevoerd in drie grote databanken (MEDLINE, Embase en CENTRAL), met een combinatie van gecontroleerde trefwoorden en vrije-teksttermen. Deze werkwijze verhoogt zowel de sensitiviteit als de precisie van de zoekopdracht. De selectie van studies en de gegevensextractie gebeurden door twee beoordelaars, met interventie van een derde beoordelaar bij eventuele meningsverschillen. Dat zou het risico van selectiebias moeten beperken. Het risico van bias van de geïncludeerde studies werd beoordeeld met behulp van de RoB2-tool van de Cochrane Collaboration; 64% van de studies had een laag risico van bias. De bewijskracht werd geëvalueerd volgens de GRADE-methodiek, wat de transparantie en de robuustheid van de conclusies versterkt. De statistische analyses zijn adequaat uitgevoerd gebruikmakend van een random effects model met inversevariantieweging, inclusief correctie voor clustergerandomiseerde studies en beoordeling van heterogeniteit en publicatiebias. Er zijn echter enkele methodologische beperkingen waarmee we rekening moeten houden. Zo vermelden de auteurs dat ze een gegevensextractietool gebruikten, maar deze wordt nergens beschreven of ter beschikking gesteld. Dat beperkt de reproduceerbaarheid en het inzicht in de codering of harmonisatie van variabelen. Ook krijgen we geen gedetailleerde toelichting bij de criteria waarmee werd bepaald of studies konden worden gepoold in een meta-analyse. Daardoor blijft een zekere mate van subjectiviteit aanwezig in de gepoolde schattingen. De geïncludeerde populatie is heterogeen, met zowel thuiswonende oudere personen als bewoners van instellingen voor langdurige zorg. Deze twee woonvormen verschillen sterk van elkaar qua frequentie van medische opvolging en zorgomstandigheden, wat op zijn beurt kan leiden tot een onderschatting van de ware interventie-effecten, vooral met betrekking tot de klinische uitkomstmaten. Ten slotte hanteren de verschillende studies andere definities en meetmethoden van bepaalde uitkomstmaten, zoals niet-ernstige ongewenste effecten of kwaliteit van leven, wat de interpretatie bemoeilijkt. Het artikel vermeldt bovendien geen specifieke zoektocht naar lopende studies in registers van klinische studies, waardoor mogelijke publicatiebias kan blijven bestaan.

Beoordeling van de resultaten

De geïncludeerde populatie bestaat uit thuiswonende oudere personen of oudere personen die in een zorginstelling verblijven. Dat weerspiegelt goed de klinische praktijk, maar introduceert tegelijk een aanzienlijke heterogeniteit, waardoor extrapolatie naar specifieke subgroepen (zeer kwetsbare patiënten, palliatieve patiënten, patiënten met een acute ziekenhuisopname) onzeker blijft. Er waren ook heel wat verschillende deprescribing-interventies (medicatiereview, farmaceutische interventies, expliciete of impliciete tools) die globaal genomen extrapoleerbaar zijn naar onze context, al kan de praktische uitvoering ervan afhangen van lokale middelen (beschikbare tijd, multidisciplinair team, digitale ondersteuning). Terecht koos men ‘standaardzorg’ als comparator. De primaire uitkomstmaten (mortaliteit, hospitalisaties, ongewenste gebeurtenissen) en secundaire

uitkomstmaten (kwaliteit van leven, valpartijen, medische consultaties, aantal geneesmiddelen) zijn relevant voor patiënten. Uit de resultaten blijkt een vermindering van het aantal geneesmiddelen, zonder bewezen verbetering van de ‘harde’ klinische uitkomstmaten, maar anderzijds ook zonder aanwijzingen voor ongewenste effecten. In vergelijking met eerder onderzoek, zoals de umbrellareview van Veronese et al. die een vermindering van de mortaliteit in de laatste levensfase vaststelde, levert deze review extra gegevens over een klinisch stabielere populatie waarin het effect beperkt lijkt te zijn (7). De risico-batenverhouding is mogelijk wel gunstig: deprescribing verminderde de medicatielast zonder de risico's te verhogen, maar het klinische voordeel moet vooralsnog bewezen worden. Daarnaast benadrukken de auteurs dat de effecten “kunnen verschillen naargelang de populatie en de context” en dat we de resultaten niet kunnen veralgemenen naar alle omstandigheden.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Tot op heden bestaat er geen Belgische richtlijn over deprescribing. Zorgverleners kunnen dus niet terugvallen op gestructureerde, gestandaardiseerde nationale aanbevelingen die hen begeleiden bij een geplande, geleidelijke en veilige stopzetting van potentieel ongepaste medicatie bij oudere personen. Het BCFI (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) publiceerde wel een erkende tool: het Formularium Ouderenzorg (80+) (8). Dit document is echter geen richtlijn voor deprescribing, maar eerder een handleiding voor rationeel voorschrijven, bedoeld om potentieel ongepaste geneesmiddelen bij zeer oude patiënten (≥ 80 jaar) te vermijden of te beperken. Het formularium geeft concrete aanbevelingen over:

- geneesmiddelen die, naargelang de therapeutische klasse, de voorkeur verdienen of juist vermeden moeten worden,
- dosisaanpassingen op basis van nier- of leverfunctie,
- veiligere alternatieven voor veelvoorkomende aandoeningen bij oudere personen.

Besluit van Minerva

Deze systematische review met meta-analyse, die methodologisch degelijk is uitgevoerd, toont aan dat het verminderen van potentieel ongepaste medicatievoorschriften via expliciete of impliciete interventies bij oudere personen leidt tot een vermindering van het aantal ingenomen geneesmiddelen, echter zonder bewezen effect op gezondheidsuitkomsten. Zo zag men geen voordelen op vlak van hospitalisaties, mortaliteit, valpartijen of kwaliteit van leven. Anderzijds werden evenmin nadelige effecten (zoals een toename van ongewenste effecten) gerapporteerd. Deprescribing lijkt dus een veilige interventie, maar de klinische voordelen blijven vooralsnog onzeker.

Referenties

1. Muhlack DC, Hoppe LK, Weberpals J, et al. The association of potentially inappropriate medication at older age with cardiovascular events and overall mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18:211-20. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.11.025
2. Morgan SG, Hunt J, Rioux J, et al. Frequency and cost of potentially inappropriate prescribing for older adults: a cross-sectional study. *CMAJ Open* 2016;4:E346-51. DOI: 10.9778/cmajo.20150131
3. Chen CC, Cheng SH. Potentially inappropriate medication and health care outcomes: an instrumental variable approach. *Health Serv Res* 2016;51:1670-91. DOI: 10.1111/1475-6773.12417
4. Mukhtar O, Weinman J, Jackson SH. Intentional non-adherence to medications by older adults. *Drugs Aging* 2014;31:149-57. DOI: 10.1007/s40266-014-0153-9
5. Chevalier P. - Deprescribing: haalbaarheid en effect op gezondheid. *Minerva* 2017;16(3):65-8.
Duiding van Page AT, Clifford RM, Potter K, et al. The feasibility and effect of deprescribing in older adults on mortality and health: systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;82:583-623. DOI: 10.1111/bcp.12975

6. Persaud N, Workentin A, Rizvi A, et al. Interventions to address potentially inappropriate prescribing for older primary care patients: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2025;8:e2517965. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.17965
7. Veronese N, Gallo U, Boccardi V, et al. Efficacy of deprescribing on health outcomes: An umbrella review of systematic reviews with meta-analysis of randomized controlled trials. *Ageing Res Rev* 2024;95:102237. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102237
8. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Formularium ouderenzorg. (80+). BCFI 2025. Beschikbaar op : <https://www.bcfi.be/nl/olderadultsmeds>