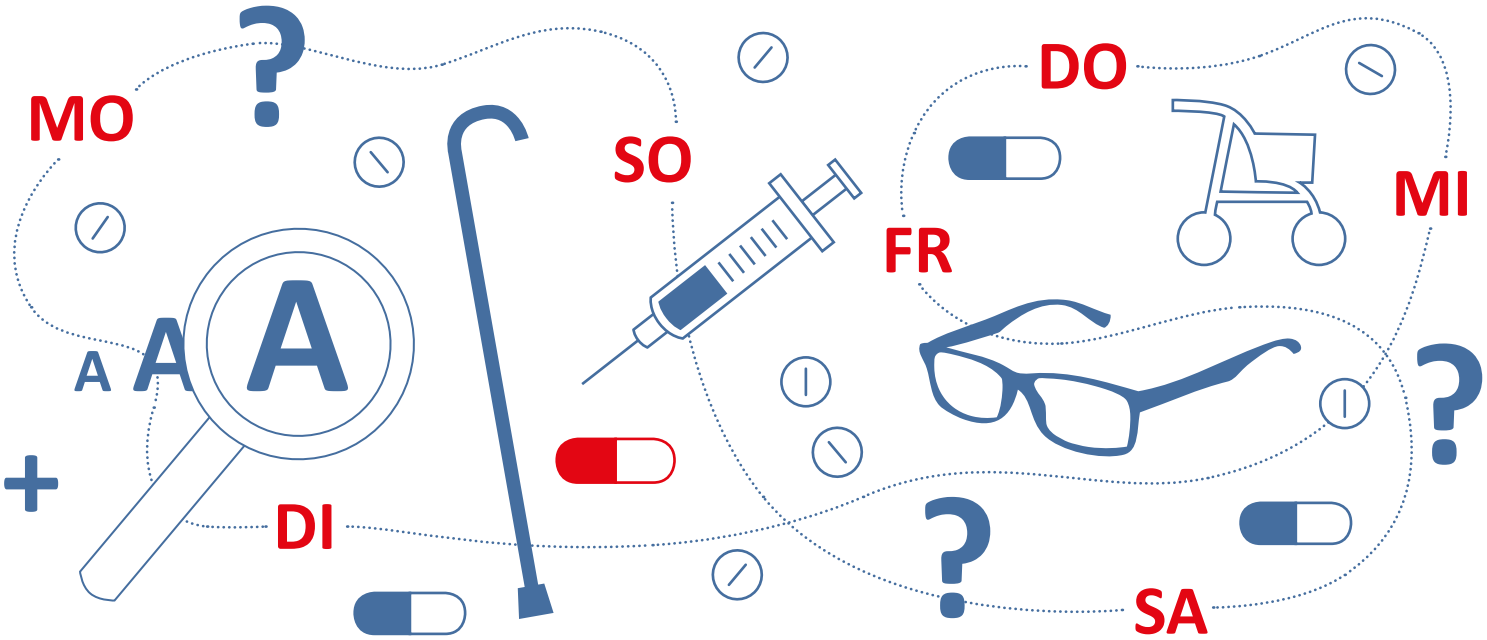
Leopoldina
Nationale Akademie
der Wissenschaften

acatech
DEUTSCHE AKADEMIE DER
TECHNIKWISSENSCHAFTEN

UNION
DER DEUTSCHEN AKADEMIEN
DER WISSENSCHAFTEN

September 2015
Stellungnahme

Medizinische Versorgung im Alter – Welche Evidenz brauchen wir?



Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina | www.leopoldina.org
acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften | www.acatech.de
Union der deutschen Akademien der Wissenschaften | www.akademienunion.de

Impressum

Herausgeber:
Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e. V. (Federführung)
– Nationale Akademie der Wissenschaften –
Jägerberg 1, 06108 Halle (Saale)

acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften e. V.
Residenz München, Hofgartenstraße 2, 80539 München

Union der deutschen Akademien der Wissenschaften e. V.
Geschwister-Scholl-Straße 2, 55131 Mainz

Redaktion
Dr. Stefanie Westermann, Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina
Kontakt: Abteilung Wissenschaft – Politik – Gesellschaft (Leitung: Elmar König)
politikberatung@leopoldina.org

Gestaltung und Satz
unicommunication.de, Berlin

Titelgrafik
Sisters of Design – Anja Krämer & Claudia Dölling GbR
Universitätsring 11
06108 Halle

Druck
Druckhaus Köthen GmbH&Co.KG
Friedrichstr. 11/12
06366 Köthen (Anhalt)

1. Auflage

ISBN: 978-3-8047-3427-2

Bibliographische Informationen der Deutschen Nationalbibliothek:
Die deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie, detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter http://dnb.d-nb.de abrufbar.

Zitiervorschlag:
Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Union der deutschen Akademien der Wissenschaften (2015): Medizinische Versorgung im Alter – Welche Evidenz brauchen wir? Halle (Saale).

Medizinische Versorgung im Alter – Welche Evidenz brauchen wir?

Vorwort

Dass Menschen eines jeden Alters eine möglichst gute medizinische Versorgung erhalten sollen, darf als gesellschaftlich wie politisch breit akzeptiert gelten. Ebenso lässt sich konstatieren, dass das vorhandene hohe medizinische Versorgungsniveau in Deutschland wesentlich dazu beigetragen hat, dass die Lebenserwartung in den vergangenen Jahrzehnten deutlich zugenommen hat. Schaut man nun aber auf die medizinische Versorgung älterer Menschen und auf die Berücksichtigung ihrer spezifischen Bedürfnisse, fällt der Blick auf eine Reihe von problematischen Defiziten.

So stellt sich beispielsweise die Frage, auf welcher Grundlage Patientinnen und Patienten behandelt werden, die an mehreren Erkrankungen gleichzeitig leiden, wenn die vorhandenen Leitlinien sich jeweils nur auf die Behandlung einer Einzelerkrankung beziehen. Eine solche Multimorbidität ist ein häufiges Phänomen bei älteren Menschen. Und welche Folgen hat die parallele Einnahme einer Vielzahl verschiedener Medikamente? Sind diese Pharmazeutika überhaupt für einen gealterten, mehrfach erkrankten Körper entsprechend geeignet?

Mit diesen Fragen und möglichen Antworten hierauf beschäftigt sich die vorliegende Stellungnahme. Die an ihr beteiligten Akademien, die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften und die Union der deutschen Akademien der Wissenschaften, möchten an dieser Stelle den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, die dieses Papier in den vergangenen zwei Jahren unter der Leitung von Herrn Professor Cornel Sieber erarbeitet haben, sowie den Gutachterinnen und Gutachtern sehr herzlich für ihre Mühen danken.

Die Akademien hoffen, mit dieser Stellungnahme einen Beitrag zu einer notwendigen Diskussion um eine bessere medizinische Versorgung älterer Menschen zu leisten. Eine Diskussion, die auch vor dem Hintergrund des demografischen Wandels möglichst bald beginnen sollte.

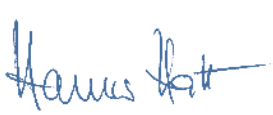
Halle (Saale) und Berlin, im September 2015



Prof. Dr. Jörg Hacker
Präsident
Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina



Prof. Dr. Reinhard F. Hüttl
Präsident
acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften



Prof. Dr. Dr. Hanns Hatt
Präsident
Union der deutschen Akademien der Wissenschaften

Inhalt

Zusammenfassung 6

1 Einführung 10

1.1 Ziel und Hintergrund 10
1.2 Evidenzbasierte Medizin (EbM) – Begriffsklärung 11
1.3 Versorgung alter und sehr alter Patientinnen und Patienten 12
1.4 Wachsende Zahl alter Menschen 14

2 Altern – Gesundheit und Krankheit 15

2.1 Individuelles Altern zu Beginn des 21. Jahrhunderts 15
2.2 Gesundheit, Einschränkungen und Krankheiten im Alter 18
2.3 Auswirkungen auf die Praxis der medizinischen Versorgung 22
Zusammenfassung 28

3 Evidenzbasierte Medizin (EbM) und die medizinische Praxis 30

3.1 Rechtliche Rahmenbedingungen 31
3.2 Drei Säulen der EbM und methodische Herausforderungen 33
Zusammenfassung 41

4 Wissenschaftliche Evidenz für die medizinische Versorgung alter und sehr alter Patientinnen und Patienten – Anwendungsfelder 43

4.1 Mangelnde Evidenz für die medizinische Versorgung: Über-, Unter- und Fehlversorgung 43
4.2 Lösungsansätze in der Forschung 48
Zusammenfassung 53

5 Forschung und Entwicklung für eine verbesserte Versorgung alter und sehr alter Menschen: Schlussfolgerungen 54

5.1 Eine passgenauere Forschung, die den Besonderheiten und Zielen alter Patientinnen und Patienten gerecht wird 55
5.2 Bedingungen und Umsetzungsmöglichkeiten für eine qualitativ gute medizinische Versorgung alter Menschen 56
5.3 Implikationen für Aus-, Weiter- und Fortbildung 57

Mitwirkende in der Arbeitsgruppe 58

Referenzen 60

Abkürzungsverzeichnis 68

Anhang 70

Expertise: Design and Analysis of Studies with Older Adults with Multiple Chronic Conditions 70

Zusammenfassung

Sehr alt zu werden, ist heute in Deutschland keine Ausnahmeerscheinung mehr. Rund 4,5 Millionen Menschen (5,4 Prozent der Bevölkerung) sind 80 Jahre und älter, und ihre Zahl wächst. Seit den letzten Dekaden sind es die über 85-jährigen Menschen, die am schnellsten und am meisten an Lebenszeit gewinnen. Für diese wachsende Bevölkerungsgruppe lässt sich eine Vielzahl positiver Nachrichten vermelden. Die steigende Lebenserwartung und die über eine längere Zeit bessere Gesundheit alter Menschen sind neben anderen Faktoren auch auf therapeutische und präventive Leistungen zurückzuführen. Kranke alte Menschen haben jedoch unter Umständen wesentlich andere medizinische Bedürfnisse als jüngere, was im Gesundheitssystem Deutschlands nicht entsprechend berücksichtigt wird.

Der hohe Standard, der in der Medizin sowohl in der Versorgung als auch in der Erforschung von Erkrankungen und der Entwicklung von Therapien gilt, ist typischerweise auf Patientinnen und Patienten mittleren Alters mit einer einzelnen Erkrankung ausgerichtet. Entsprechend wird häufig Wissen, das an Menschen im mittleren Alter gewonnen wird, auf alte Patientinnen und Patienten übertragen – obwohl diese sich körperlich und geistig, in ihren medizinischen Versorgungsprioritäten und Lebensumständen von Jüngeren unterscheiden. Dies ist keine gute wissenschaftliche Praxis und führt oftmals nicht nur zu einer unangemessenen Versorgung, sondern gefährdet alte Menschen mitunter.

Alte Menschen, die häufig chronisch mehrfach erkrankt sind, nehmen viele Medikamente gleichzeitig ein, die jeweils auf eine Einzelerkrankung ausgerichtet sind. Diese polypharmazeutische Behandlung entspricht bisweilen nicht den Gesundheitszielen alter Patientinnen und Patienten und kann sogar ein beträchtliches Gesundheitsrisiko darstellen. Es fehlt externe Evidenz, wie multimorbide alte bis sehr alte Menschen besser zu behandeln wären. Es mangelt an Leitlinien, die auf die aktuellen Wissenslücken und Gefahren hinweisen. Gleichzeitig werden wichtige Medikamente oft nicht angeboten. Daher ist zwangsläufig eine Forschung indiziert, die für alte Menschen spezifisch wissenschaftliche Evidenz hervorbringt. Neue Behandlungsziele rücken in den Vordergrund und bestimmen die Indikationsstellung für pharmakotherapeutische, operative und andere Interventionen: Bei jüngeren Patientinnen und Patienten bestimmen Heilung, Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit oder die langfristige Prognose das Handeln. Demgegenüber sind es bei alten Patientinnen und Patienten häufig die Selbstständigkeit, die Lebensqualität trotz Beschwerden und die Symptomlinderung.

Der Druck, die Versorgungssituation für alte Menschen schnell und wirksam zu verändern, wächst mit dem sich rasch vollziehenden demografischen Wandel. Ärztinnen und Ärzte, Therapeutinnen und Therapeuten sowie Pflegende müssen sich in ihrem Regelbetrieb – gerade auch im Krankenhausbereich – auf alte und sehr alte Menschen einstellen. Das betrifft auch die Aus-, Weiter- und Fortbildung des Personals und die Zusammenarbeit mit anderen Versorgenden. Von der fehlenden wissenschaftlichen Evidenz bis zur Umsetzung in die Praxis der Versorgung

muss an allen Punkten der medizinischen Versorgungskette der alte Mensch mit seinen Besonderheiten gezielt in den Blick genommen werden.

Ansatzpunkte für eine evidenzbasierte medizinische Versorgung[1]

Dabei ist zunächst darauf hinzuweisen, dass es „den alten Patienten“ bzw. „die alte Patientin“ nicht gibt: Keine Patientengruppe ist interindividuell so unterschiedlich wie die der Älteren. Für die medizinische Versorgung müssen individuelle Unterschiede wie Geschlecht, sozioökonomischer, ethnisch-kultureller und lebensbiografischer Hintergrund daher besonders beachtet werden.

Angehörige und das Nahumfeld sind durch Unterstützung des kranken und/oder funktionell eingeschränkten alten Menschen meist stark beansprucht und brauchen daher im Rahmen der regulären Versorgung besondere Aufmerksamkeit und Unterstützung (strukturell, psychosozial und finanziell).

Wie sich im hohen Alter biologische Vorgänge sowie funktionelle und soziale Bedürfnisse verändern, ist gut beforscht. Dennoch gibt es für die Gruppe alter und sehr alter Patientinnen und Patienten nur wenige Studien, die den Standards der evidenzbasierten Medizin (EbM) genügen. Dies hat mehrere Ursachen, zu deren wichtigsten gehört, dass die etablierten Verfahren der wissenschaftlichen Erkenntnisgewinnung und Standardisierung in der Medizin nicht den Charakteristika und Gesundheitszielen alter Menschen entsprechen. Die wissenschaftsbasierten Grundlagen für eine evidenzbasierte geriatrische Versorgung stehen somit weitgehend aus. Deshalb sind auch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte sowie Akteure anderer Gesundheitsfachberufe nicht ausreichend auf ihre Versorgungsaufgabe gegenüber alten und sehr alten Patientinnen und Patienten vorbereitet. Eine Verbesserung der Datenlage und Versorgungssituation ist demnach dringend geboten.

Konkret sollten randomisierte kontrollierte Studien auch an alten und sehr alten Menschen durchgeführt werden. Daneben stehen weitere Studienmethoden zur Verfügung, die vermehrt gefördert und durchgeführt werden sollten, weil sie die Bedürfnisse und Anforderungen an die medizinische Versorgung alter Menschen besser abbilden können: pragmatische Studien, die die Lebenswirklichkeit der Patientinnen und Patienten einbeziehen, Mehrfachkomponenteninterventionen (komplexe Interventionen) sowie Beobachtungsstudien. Es sollte nicht (nur) die Wirksamkeit einer Therapie, sondern ein gesamter Versorgungsalgorithmus Gegenstand der Forschung sein. Risiken sollten in ihrer Koexistenz untersucht und wenn möglich individuell in absoluten Zahlen präsentiert werden. Da diese Arten von Studien von der Industrie bislang nicht genügend unternommen werden, müssen hierfür auch vermehrt öffentliche Mittel bereitgestellt werden.

Klinische Studien für Arzneimittel, die Menschen über 65 Jahre und speziell auch über 80 Jahre verschrieben werden sollen, müssen diese Altersgruppen ausreichend repräsentieren und eine altersbezogene Nutzen-Risiko-Bewertung vornehmen. Hierbei sollten altersspezifische Merkmale, insbesondere Gebrechlichkeit („Frailty“), bei den Ein- und Ausschlusskriterien sowie in der Auswertung und Interpretation berücksichtigt werden. Die Zulassung von Arzneimitteln sollte ähnlich wie bei Kindern üblich (Pediatric Regulation der EU) an die Durchführung

1 Unter „Evidenzbasierung“ der medizinischen Versorgung verstehen wir die Entscheidung zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen auf der Basis aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse, professioneller Expertise und der Werte und Präferenzen der Betroffenen. Dies bezieht sich auf individuelle und populationsbezogene Entscheidungen.

von Studien mit alten und sehr alten Patientinnen und Patienten geknüpft werden.

Neben herkömmlichen Indikatoren der Wirksamkeitsprüfung (wie Heilung, Linderung und Überleben) sollten wichtige funktionale und andere Ziele geprüft werden, insbesondere Aktivitäten des täglichen Lebens, Partizipation und Lebensqualität. Der Erhalt von Alltagsfunktionen und damit Lebensqualität ist das vorrangige Ziel alter und sehr alter Menschen. Hören, Sehen und Mobilität spielen für die Teilhabe alter Menschen eine überragende Rolle.

Methodische Schwierigkeiten sind ein wichtiger Grund für den Ausschluss alter Menschen aus kontrollierten Studien. Patientenorientierte Studienziele, aber auch Herausforderungen des Studiendesigns und der Auswertung (z.B. Fallzahl-Größe, fehlende Daten) müssen akzentuiert werden. Die entsprechende Weiterentwicklung methodologischer Kenntnisse ist daher unumgänglich. Hierzu muss geriatrisch-gerontologische, biostatistische und informationstechnische Expertise verknüpft werden. Bei der Forschung mit alten Menschen stellen sich zudem in besonderem Maße ethische und rechtliche Fragen, so z.B. zur Einwilligungsfähigkeit der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer. In den Forschungsethikkommissionen sollte daher altersmedizinische Expertise vertreten sein. Ebenso müssen Aufklärungs- und Einwilligungsdokumente im Rahmen von geriatrischer Versorgung und Studien an den Bedarf alter und sehr alter Personen angepasst werden.

Der Erforschung von Interventionen bei Multimorbidität kommt höchste Priorität zu. Da die parallele Einnahme von Medikamenten nicht vermeidbar ist, muss die Interaktion von Wirkstoffen erforscht und validiert werden. Daneben sind aber auch Studien zur Verringerung der Polypharmazie notwendig, insbesondere zum Absetzen von Medikamenten.

Verhaltens- und Technikinterventionen spielen für den Erhalt von Selbstständigkeit und die Verzögerung eines Umzuges in ein Pflegeheim eine zunehmend wichtige Rolle. Daher sollte auch die altersmedizinische Forschung die Verknüpfung mit solchen Interventionen gezielt in den Blick nehmen. Der Nutzen von Hilfsmitteln, Technik und Wohnraumanpassungen ist kaum untersucht. Es fehlen v.a. Studien mit größeren Fallzahlen und repräsentativen Teilnehmergruppen inkl. Kontrollgruppen, aber auch zur Ethik der Anwendung. Dies gilt auch für den Bereich der Telemedizin, der derzeit am häufigsten untersucht wird.

Evidenzbasierte Patienteninformationen als Voraussetzung für die Partizipation von Patientinnen und Patienten in medizinischen Entscheidungsprozessen müssen auch in der geriatrischen Versorgung zur Verfügung stehen. Sie sind an die Voraussetzungen alter Menschen anzupassen. Notwendig ist eine Bestimmung von Therapieerwartungen und -präferenzen in Gruppen älterer Menschen mit unterschiedlichem sozioökonomischem und kulturellem Hintergrund sowie in verschiedenen Versorgungssettings. Die bessere Kenntnis unterstützt die Planung klinischer Studien durch adäquate Berücksichtigung patientenrelevanter Gesundheitsziele.

Diagnostik ist gemeinhin und für alle Altersgruppen gemäß den Maßstäben der EbM kaum beforscht. Es bleibt zu fordern, dass Hersteller nicht nur die Sicherheit, sondern auch den patientenrelevanten Nutzen nachweisen müssen.

Der Behandlungsbedarf alter Patientinnen und Patienten wird derzeit nicht oder nicht frühzeitig genug erkannt. Das führt häufig zu kostenträchtiger Über-, Unter- und Fehlversorgung. Es sollte daher schon in der Notaufnahme mit einem geriatrischen Assessment begonnen werden, sofern es der Zustand der Patientin

oder des Patienten erlaubt. Dies ist im Besonderen für die Entscheidung, ob die Patientin oder der Patient auf die geriatrische Station oder aber in eine Fachabteilung verlegt werden soll, von Bedeutung. Das Assessment sollte dann auf der jeweiligen Station fortgesetzt und innerhalb der ersten 72 Stunden abgeschlossen werden.

Das Überleitungsmanagement und der Informationsfluss zwischen den Versorgungssettings, z.B. Krankenhaus und Hausärztin/-arzt, bleiben dringend zu optimieren, damit Informationsverluste zum Nachteil der Patientinnen und Patienten reduziert werden können. Ein einheitliches und aufeinander abgestimmtes Informationsmanagement primär- und sekundärversorgender Leistungserbringer und -einrichtungen sollte angestrebt werden, um die intra- und intersektorale Kommunikation und infolgedessen Versorgung zu verbessern und wissenschaftliche Erkenntnisse aus den Datensammlungen zu gewinnen.

Gesundheitsdienstleister müssen sich mit Pflegeheimbewohnerinnen und -bewohnern über deren Gesundheitsziele und die Gestaltung des letzten Lebensabschnitts verständigen und diese gemeinsam aushandeln. Die Rückkehr in die häusliche Umgebung nach einem Heimeinzug sollte erleichtert und eine wichtige Zielgröße auch innerhalb von Forschungsprojekten sein.

Geriatrische Grundkenntnisse sollten für die medizinischen Fachdisziplinen und Gesundheitsberufe verpflichtend sein, in der universitären Ausbildung beginnen und im Postgraduiertenbereich vertieft werden. In der Aus-, Weiter- und Fortbildung kommt multiprofessioneller Kompetenz und den Konzepten der EbM eine hohe Bedeutung zu. Sie so zu verankern, dass sie zum Standardrepertoire des medizinischen Personals gehören, sollte wichtiges Ziel der Bildung sein.

Um die Herausforderungen medizinischer Forschung und Gesundheitsforschung für alte Menschen bewältigen zu können, ist es unabdingbar, die Methodenausbildung zu verstärken und weiterzuentwickeln. Hier besteht in Deutschland ein großes Defizit. Ein erster Schritt dazu wäre es, hierzu entsprechende Schwerpunkt-Professuren einzurichten.

Schließlich muss – u.a. durch fächerübergreifende Angebote altersmedizinischer Weiter- und Fortbildung – erreicht werden, dass negative Altersbilder in der Versorgung abgebaut werden.

In seinen Gutachten von 2000 und 2009 hat der Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR Gesundheit) bereits ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, dass die „adäquate Versorgung von chronisch und mehrfach erkrankten Patienten hohen Alters“ eine der vordringlichen Aufgaben im Gesundheitssystem ist. Es ist trotz oder gerade wegen der prekären Nachwuchslage in der Medizin – im Speziellen auch in der Altersmedizin – dringend erforderlich, eine altersmedizinische Versorgungsoffensive zu starten.

1 Einführung

1.1 Ziel und Hintergrund

Sehr alt zu werden, ist heute in Deutschland keine Ausnahmeerscheinung mehr. Rund 4,5 Millionen Menschen (5,4 Prozent der Bevölkerung) sind 80 Jahre und älter, und ihre Zahl wächst.[2] Seit den letzten Dekaden sind es die über 85-jährigen Menschen, die am schnellsten und am meisten an Lebenszeit gewinnen. Die durchschnittliche Lebenserwartung, die derzeit bei rund 80 Jahren liegt, wird wahrscheinlich bis 2050 auf 90 Jahre ansteigen. Mehr als die Hälfte der in diesem Jahrhundert bereits geborenen Kinder wird sogar über 100 Jahre alt werden.[3]

Für diese wachsende Bevölkerungsgruppe lässt sich eine Vielzahl positiver Nachrichten vermelden. Die steigende Lebenserwartung und die über eine längere Zeit bessere Gesundheit alter Menschen sind neben anderen Faktoren auch auf therapeutische und präventive Leistungen zurückzuführen. Kranke alte Menschen haben jedoch unter Umständen wesentlich andere medizinische Bedürfnisse als jüngere, was im Gesundheitssystem Deutschlands nicht grundsätzlich berücksichtigt wird. So gibt es für kranke alte Menschen keine sicheren medizinischen Standards, und die medizinische Versorgung entspricht deshalb nicht immer der von jüngeren Menschen.

Eingesetzt durch die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina und ihre beiden Partnerinnen in der Politikberatung, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften und die Union der deutschen Akademien der Wissenschaften, fand sich von 2013 bis 2015 eine Arbeitsgruppe von 15 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern zusammen, um die Problematik der medizinischen Versorgung alter Menschen in Deutschland darzustellen, Hintergründe aufzuzeigen und Schlussfolgerungen zur Verbesserung der Situation zu ziehen. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe vertreten mehrere medizinisch-klinische Fächer: Pflegewissenschaft, Klinische Pharmakologie, Psychologie, Biostatistik, Gerontologie, Rechtswissenschaft und Medizinethik.

Der hohe Standard, der in der Medizin sowohl in der Versorgung als auch in der Erforschung von Erkrankungen und der Entwicklung von Therapien gilt, ist typischerweise auf Patientinnen und Patienten mittleren Alters mit einer einzelnen Erkrankung ausgerichtet. Entsprechend wird häufig Wissen, das an Menschen im mittleren Alter gewonnen wird, auf alte Patientinnen und Patienten übertragen – obwohl diese sich körperlich und geistig sowie in ihren medizinischen Versorgungsprioritäten und Lebensumständen von Jüngeren unterscheiden. Dies ist keine gute wissenschaftliche Praxis und führt oftmals nicht nur zu einer unangemessenen Versorgung, sondern gefährdet alte Menschen mitunter. Daher ist zwangsläufig eine Forschung indiziert, die für alte Menschen spezifisch wissenschaftliche Evidenz hervorbringt. Eben diese muss künftig in Behandlungsleitli-

2 Zahlen für 2013, Destatis (Bundesamt für Statistik). Bevölkerung. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen_/lrbevo1.html (abgerufen am: 9. Juli 2015).

3 Schnabel S, von Kistowski KG, Vaupel JW (2005); Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel J (2009).

nien Eingang finden. Auch die Aus- und Weiterbildungen versetzen unser System und sein Fachpersonal derzeit nicht in die Lage, alte und sehr alte Menschen evidenzbasiert[4] zu behandeln.

Der Druck, die Versorgungssituation für alte Menschen schnell und wirksam zu verändern, wächst mit dem sich rasch vollziehenden demografischen Wandel. Mit dieser Stellungnahme wollen wir insbesondere Entscheidungsträgern in Kommunen, Ländern und Bund, im Gesundheitswesen sowie in Wissenschaftsorganisationen Empfehlungen an die Hand geben, die helfen können, die medizinische Versorgung zusammen mit den Einrichtungen des Gesundheitssystems zum Wohle alter und sehr alter Menschen zukünftig auf wissenschaftlicher Grundlage und ausgerichtet an den Bedürfnissen und Wünschen der Patientinnen und Patienten zu gestalten.

Die Stellungnahme ist wie folgt aufgebaut: In Kapitel 2 fassen wir zusammen, was das Altern zu Beginn des 21. Jahrhunderts ausmacht und warum alte und sehr alte Menschen mit den herkömmlichen medizinischen Angeboten unzureichend versorgt sind.

In Kapitel 3 stellen wir die Grundsätze der evidenzbasierten Medizin (EbM) dar. In Kapitel 4 führen wir aus, wo und warum sie in Bezug auf alte Patientinnen und Patienten an ihre Grenzen stößt. Abschließend formulieren wir in Kapitel 5 Schlussfolgerungen, wie die medizinische Forschung und Versorgung im demografischen Wandel auf der Grundlage des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstands und zukünftiger Forschung so gestaltet werden können, dass sie eine evidenzbasierte Versorgung alter und sehr alter Menschen gewährleisten.

1.2 Evidenzbasierte Medizin (EbM) – Begriffsklärung

Die folgende Begriffsbeschreibung zur EbM folgt den Definitionsvorschlägen des Deutschen Netzwerkes Evidenzbasierte Medizin (DNEbM):[5]

Im Kontext der EbM leitet sich der Begriff Evidenz vom englischen Wort „evidence“ (= Aussage, Zeugnis, Beweis, Ergebnis, Unterlage, Beleg) ab und bezieht sich auf die Informationen aus wissenschaftlichen Studien und systematisch zusammengetragenen klinischen Erfahrungen, die einen Sachverhalt bestärken oder widerlegen können.

Die EbM (beweisgestützte Medizin) ist gemäß diesem Verständnis ein gewissenhafter, ausdrücklicher und vernünftiger Gebrauch der zum Zeitpunkt besten externen, wissenschaftlichen Evidenz bei Entscheidungen in der medizinischen/gesundheitlichen Versorgung individueller Patientinnen und Patienten.

Eine EbM oder auch evidenzbasierte Praxis („evidence based practice“) meint Handeln in Medizin und Gesundheitsversorgung, bei dem einer/einem individuellen Patientin/Patienten auf der Basis der besten zur Verfügung stehenden Evidenz ein medizinisches bzw. Gesundheitsangebot unterbreitet wird. Auch Unsicherheiten und Widersprüche in der externen Evidenz sind im Rahmen einer EbM offenzulegen. EbM hilft durch qualitativ hochwertige wissenschaftliche Studien, die Unsicherheit über Nutzen und Schaden bei medizinischen und gesundheitlichen Entscheidungen zu vermindern.

4 Unter „Evidenzbasierung“ der medizinischen Versorgung verstehen wir die Entscheidung zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen auf der Basis aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse, professioneller Expertise und der Werte und Präferenzen der Betroffenen. Dies bezieht sich auf individuelle und populationsbezogene Entscheidungen.

5 Verfügbar unter: http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/grundbegriffe/definitionen/ (abgerufen am: 20. Juli 2015); EbM-Glossar.

Die Identifikation geeigneter Evidenz setzt eine systematische Suche in der medizinischen Literatur für ein konkretes klinisches Problem voraus, die nicht-selektive Auswahl aussagekräftiger externer Evidenz durch kritische Beurteilung der Validität nach klinisch-epidemiologischen Gesichtspunkten und die Bewertung der Größe des beobachteten Effekts.

Die aus der Empirie identifizierte beste externe Evidenz bekommt ihre Bedeutung in der Anwendung dieser Evidenz auf den konkreten Patienten vor dem Hintergrund der klinischen Erfahrung der Behandelnden und unter Berücksichtigung der geklärten Gesundheitsziele, Vorstellungen und Werte der Patientinnen und Patienten.

Ein verwandter Begriff ist die evidenzbasierte Gesundheitsversorgung („Evidence-based Health Care – EbHC"), bei der die Prinzipien der EbM auf alle Bereiche der Gesundheitsversorgung, einschließlich Entscheidungen zur Steuerung des Gesundheitssystems, angewandt werden. EbM ist damit über das historisch geprägte Verständnis einer EbM in der individuellen Entscheidungssituation auf die Ebene der allgemeinen Leistungsansprüche in Klinik und Versorgung hinausgewachsen. Das Sozialgesetzbuch (SGB) V mit der Norm, dass die Versorgung dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen habe, ist die Grundlage dazu.

Die Techniken und Methoden der EbM wurden auch auf andere Professionen übertragen, z.B. als evidenzbasierte Pflege oder evidenzbasierte Hebammenkunde.

Die EbM macht die Generierung aussagekräftiger externer Evidenz notwendig, die eine Durchführung von empirischen Studien unter Berücksichtigung des aktuellen Diskussionsstands der Methoden der klinischen Epidemiologie erforderlich macht.[6]

1.3 Versorgung alter und sehr alter Patientinnen und Patienten

Mit den demografischen Veränderungen ändert sich auch das Patientinnen-/Patienten- und Krankheitsspektrum. Bei alten und sehr alten Menschen sind chronische und Mehrfacherkrankungen häufig. Neue Behandlungsziele rücken in den Vordergrund und bestimmen die Indikationsstellung für pharmakotherapeutische, operative und andere Interventionen: Während bei jüngeren Patientinnen und Patienten Heilung, Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit oder die langfristige Prognose das Handeln bestimmen, sind es bei alten Patientinnen und Patienten häufig der Erhalt der Selbstständigkeit oder die Lebensqualität trotz Beschwerden und kurzfristige Symptomlinderung anstelle langfristiger Lebensziele.[7]

6 Vgl. zu dieser Begriffsklärung http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/grundbegriffe/definitionen/ (abgerufen am: 20. Juli 2015)

7 Fried TR et al. (2011).

Box 1: Wer ist ein „alter" bzw. „geriatrischer" Patient?

Geriatrische Fachgesellschaften haben 2007 in Deutschland und 2008 im EU-Rahmen eine Definition ausgearbeitet: Nicht das chronologische Alter an sich, sondern ein Zustand charakterisiert demnach „alte" bzw. „geriatrische" Patientinnen und Patienten.

Als solche gelten Personen höheren Alters, bei denen entweder gleichzeitig mehrere Erkrankungen auftreten oder die physiologisch besonders anfällig sind, was sich z.B. in Komplikationen und Folgeerkrankungen, in der Gefahr von Chronifizierung und einem erhöhten Risiko des Verlustes an Autonomie niederschlägt.[8]

Empirisch nehmen aktuell besonders Menschen über 80 Jahre geriatrische Versorgung in Anspruch (zur Verschiebung der Altersgrenzen vgl. Kapitel 2). In klinischen Studien wird jedoch häufig die Grenze schon bei 65 Jahren, zuweilen schon eher, gezogen. Daher lässt sich die Frage nach der Evidenzbasierung medizinischer Versorgung nicht auf „alte" Patientinnen und Patienten gemäß der fachmedizinischen Definition begrenzen.

Mit zunehmendem Alter werden die Menschen (nicht nur) medizinisch individueller und unterscheiden sich stärker voneinander.[9] Diese erhöhte Heterogenität zeigt sich in allen Systemen: physiologisch, kognitiv, aber auch in den Mutationsraten des Genoms und bei epigenetischen Veränderungen. Dazu kommen nicht-krankhafte Abbauerscheinungen, die als besonders einschneidend erfahren werden, wenn sie mehrere Systeme wie bspw. Mobilität und Sinneswahrnehmung gleichzeitig betreffen. Dies beschreibt der Begriff „Frailty"-Syndrom.[10] Altersbedingte physiologische Veränderungen und Mehrfacherkrankungen sind nicht nur für die Erforschung von Arzneimittelwirkungen, sondern auch für operative Prozeduren und technische Rehabilitation höchst relevant. Besondere Bedeutung kommt der Suche nach komplexen therapeutischen Konzepten zu, die den Einsatz verschiedener Professionen (z.B. im stationären Entlassungsmanagement) oder auch technische Innovation (Stichwort Telemedizin) erfordern.

Für Behandlungen, die diese Facetten des Alters aufgreifen, sind nur wenige Daten aus kontrollierten klinischen Studien verfügbar. Bisherige evidenzbasierte Therapiekonzepte sind in der Regel auf die Behandlung oder Symptomverbesserung bzw. positive Beeinflussung einer einzelnen, klar abgrenzbaren Erkrankung ausgerichtet. Sie berücksichtigen weder Mehrfacherkrankung noch altersassoziierte Veränderungen oder die Bedeutung der Aufrechterhaltung alltäglicher Funktionen sowie die besondere Wichtigkeit der Lebensqualität und Autonomie. Meist werden (Arzneimittel-)Studien an im Mittel deutlich jüngeren Patientinnen und Patienten mit wenigen Begleiterkrankungen durchgeführt, und die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf alte Menschen ist fraglich.[11]

In seinen Gutachten von 2000 und 2009 hat der Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR Gesundheit) bereits ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, dass die „adäquate Versorgung von chronisch und mehrfach erkrankten Patienten hohen Alters" eine der vordringlichen

8 Sieber CC (2007).

9 Vgl. auch die Ergebnisse der Berliner Altersstudie (BASE). Eine Übersicht hierzu findet sich unter: https://www.base-berlin.mpg.de/de (abgerufen am: 20. Juli 2015).

10 Frailty: fachmedizinisch verwendeter englischer Begriff für Gebrechlichkeit. Bergman H et al. (2007).

11 Z.B. Thürmann PA (2013).

Aufgaben im Gesundheitssystem ist.[12] Es ist trotz oder gerade wegen der prekären Nachwuchslage in der Medizin – im Speziellen auch in der Altersmedizin – dringend erforderlich, eine altersmedizinische Versorgungsoffensive zu starten.

1.4 Wachsende Zahl alter Menschen

Die Altersgruppe der über 85-Jährigen wächst. Auch wenn die alten Menschen, selbst die sehr alten Menschen, im historischen Vergleich durchschnittlich viel häufiger und länger gesund sowie körperlich und kognitiv leistungsfähiger sind als früher,[13] steigt durch den starken Anstieg ihres Anteils in absoluten Zahlen doch der Bedarf an medizinischer und pflegerischer Versorgung. Gleichzeitig steht zu erwarten, dass eine steigende Frauenerwerbstätigkeit dazu führt, dass Frauen nur noch in eingeschränktem Maße für die Pflege von Angehörigen zur Verfügung stehen werden. Fast 3-mal so viele Frauen wie Männer im erwerbstätigen Alter leisten Pflege. Generell pflegen Vollzeit-Erwerbstätige seltener und wenden weniger Zeit für die Pflege auf als Nicht- und Teilzeit-Erwerbstätige.[14]

Ärztinnen und Ärzte, Therapeutinnen und Therapeuten sowie Pflegende müssen sich in ihrem Regelbetrieb – gerade auch im Krankenhausbereich – auf alte und sehr alte Menschen einstellen. Das betrifft auch die Aus-, Weiter- und Fortbildung des Personals und die Zusammenarbeit mit anderen Versorgenden. Von der fehlenden wissenschaftlichen Evidenz bis zur Umsetzung in die Praxis der Versorgung muss an allen Punkten der medizinischen Versorgungskette der alte Mensch mit seinen Besonderheiten gezielt in den Blick genommen werden. Einige Anregungen dazu geben wir mit dieser Stellungnahme.

12 SVR Gesundheit (2009), abrufbar unter: http://www.svr-gesundheit.de/index.php?id=24 (abgerufen am: 20. Juli 2015).

13 Z.B. Christensen K et al. (2013).

14 Klaus D, Tesch-Römer C (2014).

2 Altern – Gesundheit und Krankheit

2.1 Individuelles Altern zu Beginn des 21. Jahrhunderts

Nach wie vor gehört die Frage, ob die aufgrund des fortschreitenden Anstiegs der Lebenserwartung gewonnenen Jahre am Ende auch lebensqualitätsreiche Jahre sind, zu den „Gretchen-Fragen" der Alternsforschung wie auch der Politik und Gesellschaft.[15]

Box 2: Was ist „alt" aus Sicht der Alternsforschung?

Ausgehend von den unterschiedlichen und charakteristischen Erfahrungen im Lebensverlauf hatte der Alternsforscher Paul Baltes die Begriffe „Erstes Lebensalter" für die Kindheit und Jugend, „Zweites Alter" für die mittleren erwachsenen Jahre sowie „Drittes" und „Viertes Alter" für das letzte Lebensdrittel geprägt. Auch wenn diese Begriffe nicht einhellig akzeptiert sind (so stellen auch die Personen im „Vierten Alter" eine sehr heterogene Gruppe dar), sind sie doch hilfreich, um die oftmals immer noch vorhandene Rede von „den Alten" oder „den Älteren" zu differenzieren.

Als Erfolgsgeschichte lässt sich die Herausbildung einer relativ krankheits- und behinderungsarmen Phase eines „Dritten oder jungen Alters" (etwa 60 bis 80/85 Jahre, z.T. auch älter) bezeichnen.[16] Sie ist zu unterscheiden von einer heute und erst recht in Zukunft keineswegs kurzen Phase eines „Vierten Alters" (etwa ab 80/85 Jahre, auch „hochaltrig" genannt, da über die Hälfte der Altersgenossen schon verstorben ist), in der Krankheitsrisiken akkumulieren, Multimorbidität (Mehrfacherkrankungen) zur Norm wird und Alltagsfunktionalität durch vielfache gleichzeitige Veränderungen (z.B. kognitive, motorische und sensorische Verluste) stark gefährdet ist.[17] Befunde auf der Grundlage von Forschungen zum Verlauf der kognitiven Leistungsfähigkeit, von Pflegebedürftigkeit sowie zu Wohlbefinden legen in Zukunft eventuell sogar die Abgrenzung eines „Fünften Alters" nahe. Diese neuartige Sichtweise geht insbesondere davon aus, dass Veränderungen auf unterschiedlichen Ebenen (biologisch, psychologisch) im extrem fortgeschrittenen Zeitkorridor des individuellen Lebens nicht mehr so sehr vom chronologischen Alter, sondern durch den Abstand vom Tod bestimmt sind.[18]

Man kann allerdings derartige, eher chronologisch orientierte Phaseneinteilungen des Alters auch kritisieren, etwa mit dem Argument, dass die Unterschiede zwischen den Individuen mit dem Alter immer mehr zunehmen und außerordentlich hoch sind. Mit anderen Worten: Es gibt erhebliche Überlappungen zwischen den unterschiedlichen Phasen des Alters, und ein

15 Kocka J, Staudinger UM (2009).

16 Ebd.

17 Wahl HW, Schilling O (2012).

18 Distance-to-Death Research; Terminal Decline bzw. Terminal Drop. Z.B. Gerstorf D et al. (2010); Gerstorf D, Ram N, Lindenberger U, Smith J (2013).

bedeutsamer Teil der über 85-Jährigen liegt hinsichtlich gesundheitlicher, funktionaler und kognitiver Parameter im Spektrum der 65 bis 84-Jährigen (und vice versa).

Den geschilderten, stark verlustorientierten Szenarien des Älterwerdens stehen allerdings auch gewinnorientierte Entwicklungen gegenüber, die oft unter der Überschrift eines „neuen Alters" zusammengeführt werden. Alte Menschen, selbst Hochaltrige (über 80 Jahre alt), treten mit neuen Lebensstilen, neuen Kompetenzen und Verhaltensweisen (etwa im Bereich des Reisens, der sozialen Beziehungsformen, der Sexualität, des Wohnens, der Nutzung neuer Informations- und Kommunikationsmedien, des Auslebens vielfältiger Formen von „wellness" und Aktivität) und mit neuen Alterserwartungen an sich selbst und an die Gesellschaft auf. In diesem Zusammenhang ist auch auf bislang in unserer Gesellschaft unterschätzte Formen von Produktivität älterer Menschen hinzuweisen, etwa in Bezug auf ehrenamtliches Engagement, Pflegeleistungen (das „Dritte Alter" pflegt das „Vierte Alter") und Intergenerationenbeziehungen.[19]

Box 3: „Anti-Aging-Medizin"

Neben den Wunsch nach Gestaltung des Altwerdens und nach Präventionsmaßnahmen, die Verluste vermeiden, abmildern oder hinausschieben, tritt häufig immer noch die Angst vor dem Alter. Sie hat der „Anti-Aging-Medizin" zwischenzeitlich auch in Deutschland ähnlich wie in den USA[20] zu einem sehr bedeutsamen Markt und signifikanten Einnahmen verholfen. Der Begriff des Anti-Aging suggeriert eine empirisch nicht stützbare Reversibilität von Alternsprozessen. In einzelnen medizinischen Feldern (z.B. Dermatologie) werden teure „Partial"-Behandlungen angeboten, die mit der geriatrischen Sichtweise einer Ganzheitlichkeit von Altern mit Gewinnen und Verlusten nur bedingt kompatibel sind.

Der eher vage Begriff der „Anti-Aging-Medizin" beinhaltet eine breite Palette von Konzepten und darauf basierenden Präparaten. Etwas holzschnittartig könnte man diese unterscheiden in Präparate – sowie chirurgische Interventionen – für die Haut und die klar sichtbaren Körperveränderungen, die mit dem normalen Altern einhergehen, und Ansätze, Alterungsvorgänge per se im Organismus zu verlangsamen. Bei Letzterem stehen Hormonpräparate im Vordergrund, für deren Wirkung die Datenlage nach EbM-Standards sehr dürftig ist, resp. auch vor Nebenwirkungen gewarnt werden muss (bspw. die Förderung einer Tumorentstehung).[21] Die Warnung vor Schäden durch diese Präparate, aber auch vor falschen Versprechungen sollte als eine gemeinsame Aufgabe von Medizinerinnen und Medizinern und Verbraucherschützern wahrgenommen und intensiviert werden. Möglicherweise wäre auch die Propagierung des Begriffs des „Pro-Aging" für die Altersmedizin als allgemeine Maxime bei der Kommunikation ihrer Aufgaben angebracht, um einem auch wissenschaftlich problematischen Denken im Sinne eines Rückgängigmachens von natürlichen Alternsprozessen den Nährboden zu entziehen.

19 Staudinger UM, Kessler EM (2012).

20 Z.B. schon Binstock RH (2003).

21 Dominguez LJ, Barbagallo M, Morley JE (2009) („nur" Männer); Maggio M et al. (2014).

Risikofaktoren für Krankheiten und Funktionseinbußen spät im Leben können bereits früh im Leben vorliegen. Die Langzeitwirkungen von Lebensbedingungen einschließlich der medizinischen Versorgung ab Lebensbeginn und die Bedeutung von Prävention im weitesten Sinne haben dazu geführt, dass nicht nur alte Menschen selbst, sondern auch das mittlere Erwachsenenalter, wenn nicht das gesamte Leben in den Blick der „Alters"-Medizin rücken.[22] Ernährung, Bewegung, soziale Integration und psychische Gesundheit sind die bekannten Faktoren, die über die Lebensspanne hinweg Ressourcen bzw. Risiken auch für die Ausprägung bestimmter Erkrankungen, etwa für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes und Alzheimer-Demenz, oder geistigen und körperlichen Abbau, bspw. in Gestalt von Hör- und Sehverlusten, im Alter sind.[23]

Ein herausfordernder Aspekt der Altersmedizin ist die Mitwirkung bei der Gestaltung der alternden Arbeitsgesellschaft in Deutschland. Unbestreitbar ist es höchst relevant, die Gesundheit, Leistungsfähigkeit und Kreativität der über 50-Jährigen im Beruf bis zum Renteneintritt zu erhalten und zu fördern – und zwar auch perspektivisch für die lange nachberufliche Zeit. Vieles spricht dafür, dass Gesundheit und Krankheit in dieser Lebensphase hoch relevant für den Verlauf des späteren Älterwerdens sind. Denn bedeutsame Risikokonstellationen etwa für den Eintritt, die Schwere und Dauer des Verlaufs späterer Erkrankungen (z.B. Erkrankungen des Bewegungsapparats, des kardiovaskulären und respiratorischen Systems sowie der Sinnessysteme) und für den Verlauf von Hilfe- und Pflegebedürftigkeit bilden sich vor allem im mittleren Erwachsenenalter aus. Diese Lebensphase ist deshalb entscheidend für die Gesundheit im hohen Alter.

Darüber hinaus ist eine zentrale Herausforderung für die medizinische Versorgung Älterer – die Multimorbidität – nicht auf (sehr) alte Menschen beschränkt. Sie beginnt bei sozioökonomisch schlechter gestellten Personen deutlich früher (etwa 10 bis 15 Jahre) als beim Durchschnitt und betrifft in absoluten Zahlen mehr Menschen unter 65 Jahren als darüber.[24] Auch der kohortenbezogene Anstieg der gesunden Lebenserwartung ist deutlich mit soziostrukturellen Merkmalen assoziiert, d.h., sowohl die derzeitigen Anteile der gesunden Lebenserwartung als auch die kohortenbezogenen Anstiege fallen bei sozioökonomisch besser ausgestatteten älteren Menschen (die ja in der Regel auch ihr gesamtes vorheriges Leben sozial-strukturell besser dastanden als andere) signifikant höher aus. Gebildetere und einkommensstärkere Personen leben in der Regel deutlich länger und bei besserer Gesundheit. Die mittlere Lebenserwartung der höchsten Einkommensgruppe bei Geburt lag 11 Jahre (bei Männern) über jener der niedrigsten in Deutschland (1995–2005).[25] Europaweit bestehen sehr große Unterschiede in der gesunden Lebenserwartung. Sie liegt bspw. in osteuropäischen Ländern etwa ein Drittel unter jener in Dänemark und Schweden.

Im höheren und vor allem im sehr hohen Lebensalter nimmt die relative Häufigkeit von Krankheitsereignissen wie in keinem anderen Lebensalter zu. Ebenso sind soziale Verluste im höheren Alter häufig: Der Verlust des eigenen Lebenspartners wie der Verlust eines Kindes gehören zu in hohem Maße stressreichen Lebensereignissen, die heute vor allem mit dem Vierten Alter verbunden sind. Diese Verluste im sozialen Umfeld wir-

22 Brandt M, Deindl C, Hank K (2012); Schafer MH, Ferraro KF (2012).

23 Exemplarische Übersichtsarbeiten: Barnard ND et al. (2014); Abramson BL, Melvin RG (2014); Schiattarella GG et al. (2014); Behrman S, Ebmeier KP (2014); Fratiglioni L, Qiu C (2009).

24 Barnett K et al. (2012).

25 Lampert T (2009), S. 131.

ken sich zudem auf die Möglichkeiten der konkreten Alltagsbewältigung aus. Der näher rückende Tod erfordert Formen des Sich-Auseinandersetzens mit Lebensrealitäten (wie der Grenze des Lebens), die früher im Leben in der Regel nur selten eine Rolle gespielt haben.

In den positiven Veränderungen der medizinischen Parameter von einer Generation zur nächsten, auch im enormen Anstieg der Lebenserwartung selbst, drückt sich die Plastizität des Alterns aus,[26] d.h. seine Form- und Veränderbarkeit auf behavioraler wie neuronaler Ebene. Alle Antworten auf Herausforderungen des Alterns sollten es daher vermeiden, in vereinfachender Weise den Status quo in die Zukunft hochzurechnen, sondern müssen den Potentialen und Risiken der Plastizität des Alterns Rechnung tragen.

2.2 Gesundheit, Einschränkungen und Krankheiten im Alter

Krankheitsspektrum

Alte Menschen sind nicht nur häufiger krank (28 Prozent der Altersgruppe ab 75 Jahren im Vergleich zu 14 Prozent des Bevölkerungsdurchschnitts).[27] Ihre Behandlung ist auch mit sehr viel höheren Pro-Kopf-Kosten verbunden. So betrugen die Behandlungskosten das Doppelte des Durchschnitts bei den 65 bis 84-Jährigen und überstiegen diese um das 5-fache bei den über 85-Jährigen (Zahlen für 2008).[28]

Ursächlich hierfür ist die hohe Belastung durch Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen. Herzerkrankungen sind bei alten Menschen die häufigsten Diagnosen für eine stationäre Behandlung (Zahlen für 2010).[29] Darüber hinaus haben alte Menschen eine schlechtere Infektabwehr und sind deshalb für Infektionserreger empfänglicher, verbunden mit einer erhöhten Hospitalisierung und Mortalität (Sterblichkeit) im Vergleich zu jüngeren Menschen: Bei Influenza-Ausbrüchen bspw. ist die Hospitalisierungsrate bzw. Mortalität bei 60 bis 75-Jährigen 7-fach bzw. 27-fach höher als bei 20 bis 39-Jährigen.[30]

Das somatische Krankheitsspektrum alter Menschen wird darüber hinaus auch durch Erkrankungen des Bewegungsapparats und der Sinnesorgane bestimmt. Zudem entfallen zwei Drittel der Krebserkrankungen auf Menschen über 65 Jahre, wobei es sich vor allem um Tumoren des Darmes und der Lunge handelt.

Mit rund 25 Prozent liegt der Anteil der psychischen Erkrankungen etwa in derselben Größenordnung wie im mittleren Erwachsenenalter. Am häufigsten sind Demenz, Depression und Angststörungen. Demenzkrankheiten nehmen erst jenseits des 80. Lebensjahres deutlich zu und erreichen bei den über 80-Jährigen eine Prävalenz von ca. 15–20 Prozent, bei den über 90-Jährigen von ca. 40–50 Prozent. Wichtig ist, zu betonen, dass die Prävalenz bei jüngeren Kohorten (d.h. später geborenen) deutlich niedriger ausfällt als bei älteren,[31] was etwa für die Abschätzung des Pflegebedarfs in den kommenden Dekaden von essentieller Bedeutung ist. Psychische und somatische Komponenten sind bei vielen Krankheitsbildern im Alter oftmals nicht sinnvoll zu trennen.[32]

Bedeutsam ist die subjektive Einschätzung der Gesundheit[33] von älteren Menschen, weil sie zum einen direkt mit objektiver Gesundheit[34] und Wohlbefinden zusammenhängt und zum anderen unabdingbar ist für die ärztlichen

26 Lövdén M, Bäckman L, Lindenberger U, Schaefer S, Schmiedek F (2010).
27 Ergebnis des Mikrozensus 2013, Destatis (2014).
28 Destatis (2011).
29 Destatis (2012).
30 Steens A et al. (2011).
31 Matthews FE et al. (2013).
32 Kopf D, Hummel J (2013).
33 Individuell erlebte Gesundheit.
34 Medizinisch diagnostizierter Zustand.

Behandlungen. Subjektive und objektive Einschätzung von Gesundheit fallen oftmals deutlich auseinander, wobei die Einschätzung der subjektiven Gesundheit in der Regel höher ausfällt.[35] Trotz objektiver Verschlechterung des Gesundheitszustands erleben sich demnach alte Menschen oftmals subjektiv nicht als krank oder beeinträchtigt. Dies kann sich dann auch auf Behandlungsentscheidungen auswirken, etwa indem erst relativ spät medizinische Hilfe nachgesucht wird. Diese subjektive Einschätzung von Gesundheit ist für Wohlbefinden und Lebenszufriedenheit maßgeblicher als objektive Gesundheitseinschätzungen.[36] Eng verwandt mit subjektiven Gesundheitseinschätzungen sind Bewertungen des eigenen Alterns und Einstellungen zum Älterwerden.[37] In Längsschnittstudien haben derartige Bewertungen des eigenen Älterwerdens deutliche Zusammenhänge mit gesundheitlichen Endpunkten (einschließlich Mortalität) gezeigt.[38] Auch scheinen sie für präventives Verhalten bzw. die Motivation, in solches zu investieren, sowie für Rehabilitation sehr wichtig zu sein.[39] Dies kann z.B. bedeuten, dass gerade bei alten Männern subjektiv oftmals zu positiv auf die eigene Gesundheit geblickt wird – und notwendige Untersuchungen auch im Hinblick auf Prävention unterbleiben.[40] Insofern ist es für die Altersmedizin hoch relevant, die vorherrschenden individuellen Gesundheits- und Alternsbewertungen alter Menschen zu kennen und sehr ernst zu nehmen und nicht der Versuchung einer immer stärkeren und einseitigen Objektivierung von Befunden zu erliegen.

Box 4: Bedeutung von Altersstereotypen, Ageism und Altersstigmatisierungen

Eine Besonderheit der Altersmedizin besteht darin, dass ihre Patientinnen und Patienten – alte Menschen – als soziale Gruppe bedeutsamen Stereotypisierungsprozessen ausgesetzt sind. Derartige Stereotypisierungen sind grundsätzlich sowohl mit eher negativen („Alte Menschen sind vergesslich“) als auch mit positiven Inhalten („Alte Menschen sind weise“) verbunden. Die bisherige alternspsychologische Forschung hierzu zeigt konsistent, dass negative Stereotypisierungen ihrerseits vielfältige negative Auswirkungen besitzen. So führen negative Altersbilder in der Gesellschaft wie bei den relevanten Berufsgruppen bspw. dazu, dass zu wenig in die präventive Gesundheitsvorsorge alter Menschen investiert wird, was dann wiederum langfristig z.B. zu einer höheren Hilfs- und Pflegebedürftigkeit und Mortalität führt.

Alte Menschen haben auch hohe Risiken, nur aufgrund ihres kalendarischen Alters als weniger wert, weniger förderungswürdig und weniger veränderungsfähig angesehen zu werden. Derartige Prozesse des „Ageism“ und der Altersstigmatisierung stellen eine objektive Benachteiligung, eine Verletzung des Gleichheitsgrundsatzes und letztlich auch der Menschenwürde dar.

Die Implikationen dieser Einsichten für die Altersmedizin sind vielfältig und vielschichtig. Beispielsweise ist höchste Sensibilität geboten, wenn es um die Rechte alter Menschen im medizinischen Versorgungssystem geht. Hinsichtlich ärztlichen Handelns sowie des Handelns der

35 Wurm S, Lampert T, Menning S (2009).

36 Generell – altersunabhängig – ist das subjektive Wohlbefinden zwar nicht aus dem objektiven Gesundheitszustand ohne Weiteres ableitbar, er korreliert bei altersgleichen Gruppen jedoch mit Merkmalen des Wohlbefindens. Sich im Alter häufende Belastungen werden psychisch aufgefangen und wirken sich kaum oder nur schwach auf das Wohlbefinden aus.

37 Diehl M, Wahl HW (2015).

38 Levy BR, Zondermann AB, Slade MD, Ferrucci L (2009); Levy BR, Slade MD, Kunkel SR, Kasl SV (2002); Westerhof G et al. (2014).

39 Levy BR, Slade MD, Murphy TE, Gill TM (2012); Levy BR, Myers LM (2004).

40 Es nahmen bspw. 13 Prozent der Männer über 60 gegenüber 22 Prozent der Frauen in dieser Altersgruppe an verhaltenspräventiven Maßnahmen teil. Daten aus Robert-Koch-Institut (2012).

weiteren in der Geriatrie involvierten Berufsgruppen gilt es ferner, ein umfassendes Gespür und Bewusstsein für mögliche negative Stereotypisierungen zu entwickeln. Schließlich ist bereits in der Ausbildung von Medizinstudierenden sowie der Studierenden und Auszubildenden der weiteren mit alten Menschen befassten Berufsgruppen ein umfassendes und hoch differenziertes Bild alter Menschen zu vermitteln, das Stärken und Verletzlichkeiten gleichermaßen berücksichtigt.

Die Überlebenszeit ist bei vielen schwerwiegenden Erkrankungen (vor allem bei Herzerkrankungen, aber auch bei Krebserkrankungen) in den zurückliegenden Jahrzehnten signifikant angestiegen. Auf diesen Anstieg geht sogar ein maßgeblicher Teil des kontinuierlichen Anstiegs der Lebenserwartung zurück.[41] So hat ein zunehmender Anteil an alten Patientinnen und Patienten bereits im frühen und mittleren Lebensalter eine lebensbedrohliche Erkrankung überlebt. Ein solches Erlebnis kann den weiteren Lebens- und Entwicklungsweg dieser Personen stark prägen bzw. auch die Haltungen gegenüber im Alter neu eintretenden Erkrankungen oder Behinderungen verändern, zum Beispiel hin zu höherer Akzeptanz. So gehen alte Menschen mit chronischen Verlusten durch Krankheiten und Funktionseinbußen häufig sehr effizient um (z.B. durch hohe Flexibilität in der Anpassung eigener Lebensziele, vielfältige Kompensationen, proaktives Verlust-Management), was bei der altersmedizinischen Behandlung berücksichtigt werden muss. Obwohl also physische Ressourcen abnehmen, bleiben psychische Stärken bis ins hohe Alter unverändert erhalten und gewinnen sogar noch an Bedeutung.[42] Die Lebenszufriedenheit kann auch bei chronischer Krankheit im Alter bedeutsam verbessert werden, wenn sowohl Kompetenzen zur Bewältigung des Alltags trainiert werden als auch psychologische Hilfe angeboten wird, sich an die gesundheitlichen Veränderungen anzupassen.[43]

Zusammenfassend sollen aus Sicht von Medizin und Pflege insbesondere die Multimorbidität, die verlängerte Überlebenszeit auch mit schweren Erkrankungen, die aber trotzdem ein unabhängiges und als qualitätsreich empfundenes Leben erlauben, und die große Bedeutung subjektiver Faktoren herausgehoben werden, die den Umgang mit alten Patientinnen und Patienten charakterisieren.

Funktionale Gesundheit, „Gesunde Lebenserwartung“ und Pflegebedürftigkeit

Mit funktionaler Gesundheit wird in der Epidemiologie das Ausmaß bezeichnet, Alltagsanforderungen zu erfüllen bzw. die sog. Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL, Activities of Daily Living) auszuführen sowie am sozialen Leben teilzuhaben. Funktionale Gesundheit ist stark von vorliegenden Krankheiten mitbestimmt, jedoch auch abhängig von psychischen Faktoren (z.B. Motivation und Bewältigungsstrategien) der alternden Person[44] sowie von der sozialen und physisch-räumlichen Umwelt, in der diese lebt (z.B. unterstützende Angehörige oder ein barrierearmes Wohnumfeld).

Bei etwa jedem Achten der über 75-Jährigen, jedoch bei jedem Dritten der über 85-jährigen ist das Sehen, bei jedem Vierten über 75-Jährigen und etwa 40 Prozent der über 85-Jährigen das Hören beeinträchtigt.[45] Etwa 25 Prozent der

41 Crimmins EM, Beltrán-Sánchez H (2011).

42 Schilling OK, Wahl HW, Oswald F (2013); Root C, Jopp DS (2012).

43 Schilling OK et al. (2013).

44 Etwa nach dem Disablement-Process-Modell. Verbrugge LM, Jette AM (1994).

45 Sehbeeinträchtigung: Visus kleiner 6/12 bei bester Korrektur. Hörbeeinträchtigung: mindestens 30 dB Hörverlust. Heyl V, Wahl HW (2014).

75 bis 84-Jährigen sind nicht mehr in der Lage, ohne Hilfsmittel oder Hilfsperson mehr als einen Kilometer zu Fuß zu gehen. Altersschwindel findet sich häufig.[46] Gut ein Drittel (Männer/Frauen) zwischen 65 und 90 Jahren erleben im Laufe eines Jahres mindestens einen Sturz mit entsprechenden Verletzungen.[47]

Grundlegende Einschränkungen in der Bewältigung des Alltags steigen erst bei den über 80-jährigen Personen auf deutlich über 10 Prozent an. Schwieriger als die grundlegenden Alltagskompetenzen (Activities of Daily Living – ADL), zu denen etwa Waschen und Ankleiden gehören, sind die komplexen, häufig außerhalb der eigenen Wohnung stattfindenden „instrumentellen" Alltagskompetenzen (Instrumental Activities of Daily Living – IADL) wie Erledigen von Bankangelegenheiten und Benutzen öffentlicher Verkehrsmittel. Diesbezüglich liegt die Prävalenz der Einschränkungen bereits bei den 60 bis 69-Jährigen etwas höher (ca. 2–3 Prozent) und steigt dann bei den Hochaltrigen stark an (ca. 15 Prozent). Alte Frauen zeigen in beiden Kompetenzbereichen höhere Einschränkungen als alte Männer. Jedoch stützen internationale Daten sowie Daten zu Deutschland die Annahme, dass die Alltagsbehinderungsrate in später geborenen Kohorten sinkt. Mögliche Erklärungen liegen u.a. in der höheren Bildung (vor allem bei alten Frauen) und einer höheren kognitiven Leistungsfähigkeit gegenüber früher geborenen Kohorten.[48] Diese historisch so noch nie dagewesene „Leistungsfähigkeit" des Alters besitzt für die Altersmedizin eine Reihe von Implikationen: Zum Beispiel könnte mit diesen Verbesserungen im Gesamtfunktionszustand eine insgesamt bessere Widerstandsfähigkeit gegenüber alterskorrelierten Erkrankungen einhergehen bzw. diese könnten die Rekonvaleszenz verbessern. Eine ganz andere Konsequenz könnte darin bestehen, dass ältere Menschen aufgrund ihres relativ höheren funktional-kognitiven Allgemeinzustands auch eher in komplexe medizinische Entscheidungsprozesse (etwa im Rahmen der geriatrischen Onkologie) eingebunden werden können.

Es soll hier hervorgehoben werden, dass über das gesamte Altersspektrum hinweg der Anteil jener alten Menschen ohne bedeutsame Verluste in ihren Alltagskompetenzen höher bleibt als jener mit bedeutsamen Verlusten.

Bei Pflegebedürftigkeit stellt sich schließlich auch die für alte Menschen so wichtige Frage des Wohnen-Bleibens in den „eigenen vier Wänden". Während heute rund 5 Prozent der über 65-Jährigen in (Pflege-)Heimen leben, sind es etwa 20 Prozent der über 80-Jährigen und 40 Prozent der über 90-Jährigen. Pflegebedürftigkeit ist vor allem im hohen Alter eine große Herausforderung. Etwas mehr als jede dritte über 85-jährige Frau und etwas mehr als jeder vierte Mann über 85 Jahre in Privathaushalten in Deutschland sind gemäß den Pflegestufen 1 bis 3 pflegebedürftig.[49] Trotz der oben beschriebenen positiven Trends ist in Deutschland davon auszugehen, dass (vor allem aufgrund des Alterns der geburtenstarken Jahrgänge) die absolute Anzahl an pflegebedürftigen älteren Menschen in den nächsten zwei bis drei Jahrzehnten deutlich weiter ansteigen wird. Da der größte Teil dieser Menschen nach wie vor im Familienkreis versorgt (werden) wird, sind die Belastungen nichtprofessioneller Pflegender ein Aspekt, der die Altersmedizin beschäftigt.

46 Walther L, Westhofen M (2007).

47 Rapp K et al. (2014).

48 Schneekloth U, Wahl HW (2008); Menning S, Hoffmann E (2009); Christensen K et al. (2013).

49 Schneekloth U, Wahl HW (2008). Die Pflegestufen 1 bis 3 werden durch eine Gutachterin oder einen Gutachter der Krankenkasse danach bestimmt, in welchem zeitlichen Umfang eine Person Hilfe bei den alltäglichen Verrichtungen braucht. Stufe 1 umfasst 1,5 Stunden Gesamtpflege, davon 45 Minuten für Körperpflege, Essen und Mobilität, einschl. hauswirtschaftlicher Versorgung. Vgl. Medizinischer Dienst der Krankenkassen (MDK; http://www.mdk.de (abgerufen am: 20. Juli 2015)).

Aus- und Weiterbildung sowie Versorgung müssen auf das breite Spektrum des Alters, das von Gesundheit und Selbstständigkeit bis hin zur Palliativversorgung[50] reicht, reagieren können. Überlappungen zwischen Gesundheit, Krankheit, funktionaler Beeinträchtigung und Behinderung bringen Herausforderungen für das Gesundheitssystem mit sich. Ein allgemein zugängliches Versorgungsangebot muss zielgruppenspezifisch geschlechtsbezogene, ethnisch-kulturelle und sonstige sozioökonomisch getriebene Differenzierungen berücksichtigen.

2.3 Auswirkungen auf die Praxis der medizinischen Versorgung

Die notwendige Anpassung der medizinischen Versorgung an den komplexen Bedarf alter Menschen ist keine leichte Aufgabe. Die Praxis der Versorgung, häufig noch an einem traditionellen Gesundheitsverständnis der Behandlung von Monopathologien orientiert, steht vor einer Fülle von Herausforderungen, selbst wenn man nur die medizinischen Fragen im engeren Sinne betrachtet.

Bei eingeschränkter Sensorik (Hören, Fühlen, Tasten,[51] Sehen) und kognitiven Beeinträchtigungen (Konzentrations- und Gedächtnisminderungen, verminderte Reaktionsfähigkeit und Informationsverarbeitung) können schon in der Diagnostik Instrumente, die bei jüngeren Patientinnen und Patienten üblich und bewährt sind, nicht eingesetzt werden und zum Beispiel zur Befragung nahestehender Personen (Fremdanamnese) zwingen.[52]

Therapeutisch müssten Medikamente angepasst dosiert werden, denn bedingt durch altersphysiologische und krankheitsbedingte Veränderungen in der Organperfusion, Körperfettverteilung etc. verändern sich Anreicherungs- und Abbauprozesse von Medikamenten.

Bei Multimorbidität verschärft sich die Komplexität durch mögliche Arzneimittelinteraktionen (z.B. Gerinnungshemmer und Antirheumatika) und zwischen krankheitsbezogenen Therapien und anderen Arzneimittelnebenwirkungen (z.B. Antirheumatika, die zur Verschlechterung einer Herzschwäche beitragen). Darüber hinaus kann es zu Interaktionen zwischen verschiedenen Erkrankungen kommen (z.B. Bluthochdruck, der die Auswirkungen des Diabetes auf das Herz-Kreislauf-System potenziert).[53]

Ganz entscheidend ist ferner die notwendige, aber bisher unzureichende Verzahnung der Angebote aus hausärztlicher, ambulanter und stationärer fachärztlicher sowie pflegerischer Behandlung mit Angeboten zur Prävention, Rehabilitation, Arzneimittelversorgung sowie Leistungen von sozialen Einrichtungen und Patientenorganisationen.[54] Eine effektive Kommunikation unter den Beteiligten der verschiedenen Berufsgruppen ist essentiell, um ein umfassendes Versorgungsmanagement zu erreichen. Maßgebliche Grundlage für die medizinisch-pflegerische Absprache ist die Kodierung von Diagnosen gemäß der „International Classification of Diseases“ (ICD). Diese Kodierung, die sich nur auf (in der Regel medikamentös behandelte) Einzelerkrankungen erstreckt, ist in einer Behandlungssituation, in der diffuse Symptome und Syndrome sowie veränderte individuelle Gesundheitsziele an der Tagesordnung sind, meist unzureichend. Die World Health Organization (WHO)

50 Die komplexen Fragen und Herausforderungen einer adäquaten palliativmedizinischen Versorgung sind nicht Gegenstand dieser Stellungnahme; verwiesen wird hierzu auf die Akademien-Stellungnahme „Palliativversorgung“: Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Union der deutschen Akademien der Wissenschaften (2015).

51 Kann auch zu erheblichen funktionalen Beeinträchtigungen beim Schreiben oder beim Aufsetzen der Brille bzw. dem Einsetzen eines Hörgeräts führen.

52 Bei alleinstehenden älteren Menschen stehen diese zudem nicht immer zur Verfügung.

53 Vgl. hierzu auch Kapitel 4 dieser Stellungnahme.

54 SVR Gesundheit (2009).

bildet deshalb in der „Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit“ (ICF) ein erweitertes Verständnis von Gesundheit ab – vor allem im Sinne einer trotz Krankheit hohen Alltagsfunktion, der erlebten Fähigkeit, trotz Krankheit bedeutsame Lebensziele (etwa in Bezug auf das Miteinander mit Familienangehörigen) weiterhin zu erreichen, und eines sich „Gesund-Fühlens“[55] und Wohl-Fühlens. Sie findet inzwischen in der Fachöffentlichkeit zwar breite Akzeptanz, die konkrete – auch regulatorische – Umsetzung des Konzepts in die Gestaltung der diagnostischen und Behandlungsmaßnahmen ist aber in den meisten Fällen noch zu leisten bzw. zu evaluieren.[56]

Ein großer Teil geriatrischer Patientinnen und Patienten wird von Hausärztinnen und -ärzten versorgt. Anders als in der stationären Versorgung arbeiten Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner in erster Linie auf der Grundlage von Beratungsanlässen und weniger von Diagnosen. Häufig sind diese Beratungsanlässe unspezifisch und ihre Behandlung erstreckt sich über mehrere Konsultationen, die zusammen einen Behandlungsfall bilden. Auch diese Situation lässt sich im ICD nicht ausreichend abbilden. Deswegen wurde für die Allgemeinmedizin die „International Classification of Primary Care“ (ICPC)[57] entwickelt. Sie erlaubt, Beratungsanlässe, Gesundheitsprobleme bzw. Diagnosen sowie den Behandlungsprozess mit medizinischen Maßnahmen (z.B. Diagnostik, präventive Maßnahmen, Medikation oder Überweisungen) zu kodieren. Sie wird international zur Klassifikation allgemeinmedizinischer Behandlungsfälle eingesetzt und ist seitens der WHO als offizielles Kodierungssystem für die Primärversorgung anerkannt.[58] In der deutschen Allgemeinmedizin ist sie bislang nur im Rahmen von Forschungs- bzw. Pilotprojekten von Bedeutung.[59]

Im Gegensatz zur hohen Komplexität der medizinischen Situation alter Menschen steht die unzureichende Daten- und Informationslage. Die Evidenzbasis medizinischer Entscheidungen ist schwach, die Behandelnden sind auf Extrapolation, Erfahrungswerte und Intuition angewiesen, da vergleichbare Situationen in Studien in der Regel bislang nicht untersucht wurden. Das betrifft auch die Evidenz zu medizinischen Versorgungsprozessen. Entsprechend fehlt es auch an Leitlinien für die Behandlung alter und sehr alter Menschen.[60]

Die Auswirkungen dieser Situation sind gravierend. Oben skizzierte Lebenslagen alter Menschen werden im medizinischen Alltag nicht abgebildet, und es ist Fakt, dass viele kranke alte Menschen oft gleichzeitig über- und unterversorgt sind.

Die geschilderte Situation gilt für alle Behandlungsformen, allerdings stellen sich bei Hausärztinnen und -ärzten in der Primärversorgung, in der akutstationären Behandlung und in Pflegeheimen jeweils verschiedene zentrale Fragen und Probleme, die im Folgenden aufgegriffen werden.

55 Vgl. z.B. auch die berichteten Befunde zu subjektiver Gesundheit weiter oben.

56 Müller M, Grill E (2011); Bundesverband Geriatrie (2010).

57 WICC. The International Classification of Primary Care. Version 2. Verfügbar unter: http://www.ph3c.org/PH3C/docs/27/000098/0000054.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

58 WHO (2003).

59 Körner T et al. (2005).

60 Vgl. Kapitel 4 für eine ausführlichere Darstellung.

Primärversorgung

Box 5: Fallbeispiel aus der hausärztlichen Versorgung

Herr S. (85) hat Beschwerden – können Sie kommen?

Eine Hausärztin wird zu Herrn S. (85 Jahre) ins Pflegeheim gerufen, wegen Unruhezuständen und Schlaflosigkeit. Wie reagiert sie auf diese Beschwerden?

Herrn S. betreut die Hausärztin seit mehreren Jahren. Im Laufe seines Lebens hat er zahlreiche Beschwerden oder Krankheiten entwickelt, die von verschiedenen Fachärztinnen und -ärzten sowie Hausärztinnen und -ärzten behandelt wurden. Es fing im Alter von 55 Jahren an, als erstmalig ein Bluthochdruck bei ihm festgestellt wurde. Sein damaliger Hausarzt verschrieb ihm ein Medikament, das er seither einnimmt. Mit 58 Jahren entwickelte er rheumatoide Rücken- und Gelenkbeschwerden, die mit Schmerzmitteln und temporär Cortison behandelt wurden. Mit 60 Jahren wurde bei ihm die Zuckerkrankheit diagnostiziert und seine Blutdruckeinstellung musste intensiviert werden (+ 2 Medikamente). Mit 66 Jahren entwickelte er eine Gicht (+ 1), mit 68 eine koronare Herzkrankheit (+ 3). Mit 72 Jahren stellt seine derzeitige Hausärztin anlässlich eines Knochenbruchs eine Osteoporose fest (+ 3 Medikamente) und mit 73 Jahren eine Herzschwäche (+ 1). Mit 79 Jahren entwickelte Herr S. eine deutlich funktionseinschränkende Rheuma-Erkrankung (+ 2 Medikamente) und mit 80 Jahren schließlich eine Demenz. Herr S. wechselt ins Pflegeheim.

Wenn die Hausärztin alle diese chronischen Erkrankungen nach den spezifischen evidenzbasierten (Einzel-)Leitlinien behandelt, so müsste Herr S. jetzt 16 verschiedene Medikamente einnehmen, teils mehrfach am Tag zu verschiedenen Zeiten, mit unterschiedlichen Einnahmeempfehlungen. Die aktuellen Beschwerden sind für die Hausärztin schwer zu deuten: Sind seine Beschwerden Ausdruck einer neuen Erkrankung oder einer Befindlichkeitsstörung? Oder beruhen sie auf Nebenwirkungen der Medikamente? Entstehen die Symptome, weil Medikamente gegen eine Krankheit die Symptome einer anderen Krankheit verschlimmern? Oder ist die Schilderung der Beschwerden verzerrt durch die Demenz?

Multimorbide, meist chronisch kranke und ältere Personen wie Herr S. machen weit mehr als die Hälfte der Konsultationen eines Hausarztes bzw. über die Hälfte der Patientinnen und Patienten in der Primärversorgung aus.[61] Bestimmte Krankheitskonstellationen kommen besonders häufig vor. Studien zeigen eine Häufung von Angst, Depression, somatoformen Störungen sowie Schmerz bei Frauen, während Männer eher unter kardiovaskulären (z.B. Herzinsuffizienz) und metabolischen Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus) leiden.[62] Auch gibt es signifikante Zusammenhänge zwischen Bildung und Sozialstatus und den Ausprägungen der Multimorbidität. Je niedriger der Bildungsgrad (und daran anknüpfend das Einkommen), desto höher ist meist die Multimorbidität. Mit der Anzahl der chronischen Leiden steigt erwartungsgemäß die Anzahl der Arztbesuche. Bestimmte Vorkommnisse sind jedoch „Treiber" für häufige Arztkontakte, insbesondere Blutarmut (Anämie), Nierenversagen und Inkontinenz sowie der Bezug von Versorgungsleistungen der Pflegeversicherung.

61 Salisbury CC, Johnson L, Purdy S, Valderas JM, Montgomery AA (2011); Barnett K et al. (2012).

62 Schäfer I et al. (2012).

Hohes Lebensalter und Geschlecht allein weisen hingegen nur einen geringeren Einfluss auf die Anzahl der Arztkontakte auf.[63] Zu den häufigen Diagnose-Clustern von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schmerzen und psychischen Symptomen gesellen sich Beratungsanlässe wie Inkontinenz, Schwindel und andere Gebrechen. Die Behandlungspräferenzen der Patientinnen und Patienten liegen im Bereich der psychischen Probleme und der Fähigkeiten, den Alltag zu bewältigen, wohingegen Hausärztinnen und -ärzte die Therapie der vorgenannten somatischen Erkrankungen als besonders wichtig einschätzen.[64]

Hausärztinnen und -ärzte erleben wenig Unterstützung im Umgang mit dieser komplexen Situation.[65] Es fehlen Behandlungsleitlinien und -pfade, die der Multimorbidität und Heterogenität der Patientinnen und Patienten gerecht werden. Das „Chronic-Care"-Modell nach Wagner, das international am meisten diskutierte Versorgungsmodell, setzt auf eine neu strukturierte Versorgung, die nicht nur auf akute Beschwerden reagiert, sondern das Ziel verfolgt, durch regelmäßige Konsultationen proaktiv und unabhängig vom Beschwerdebild Hinweise auf eine Verschlechterung der Gesundheit zu erkennen. Angepasst an die Bedürfnisse chronisch erkrankter Patientinnen und Patienten sollte die Versorgung im Team verschiedener Berufsgruppen erfolgen, mit Unterstützung aus dem Gesundheitssystem und dem Gemeinwesen. Es liegen Ergebnisse einer systematischen Übersichtsarbeit vor, die positive Effekte bei zahlreichen chronischen Erkrankungen zeigt, sofern mindestens ein Element des „Chronic-Care"-Modells umgesetzt wird.[66] Multimodale, sekundärpräventive Ansätze, die eine Vielzahl von Maßnahmen wie Edukation, Unterstützung von Selbstmanagement, strukturierte Versorgung und Case-Management beinhalten, sind allerdings effektiver als singuläre Maßnahmen.[67] In Teilen wird das Modell auch im deutschen Gesundheitssystem umgesetzt. Dies geschieht z.B. in Form von Disease-Management-Programmen oder integrierten Versorgungsverträgen. An die besondere Situation meist älterer Menschen mit mehreren chronischen Erkrankungen sind diese jedoch in der Regel nicht adaptiert.

Ein besonderes Defizit herrscht auch in der Zusammenarbeit der Primärversorgung mit Kliniken und anderen Anbietern im Gesundheitssystem. Informationen über stationäre Aufenthalte gehen häufig verloren, so dass Hausärztinnen und -ärzte nicht adäquat reagieren und rasche Wiedereinweisung oder Pflegebedürftigkeit zu vermeidbaren Folgen zählen.[68]

63 Van den Bussche H et al. (2011).

64 Theile G, Müller CA (2012).

65 Schuling J, Gebben H, Veehof LJ, Haaijer-Ruskamp FM (2012); Anthierens S, Tansens A, Petrovic M, Christiaens T. (2010).

66 Tsai A, Morton SC, Mangione CM, Keeler EB (2005).

67 Ouwens M, Wollersheim H, Hermens R, Hulscher M, Grol R (2005).

68 SVR Gesundheit (2012), http://www.svr-gesundheit.de/index.php?id=380 (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Akutstationäre Versorgung

Box 6: Fallbeispiel aus der stationären Versorgung

Nach einem Abendessen an einem Freitagabend im Pflegeheim – Herr S. hat weiterhin einen guten Appetit – kommt es in der Nacht 2-mal zu Durchfall. Dies wird am nächsten Morgen rapportiert und Herr S. wirkt einzig etwas apathisch. Gegen Mittag erbricht Herr S. dann einmalig im Schwall und der Notarzt wird gerufen. Die Hausärztin ist an diesem Samstag nicht erreichbar. Herr S. wird in die Notaufnahme des nahen Kreiskrankenhauses eingewiesen. Bei der Aufnahme wirkt er schläfrig, die gegebenen Antworten kommen ungenau und man weiß nicht, inwieweit diese verlässlich sind.

Folgende Fragen stellen sich den Behandelnden akut:

- Wann hat Herr S. zum letzten Mal die Tabletten eingenommen (die Medikamentenliste wurde dem Patienten glücklicherweise mitgegeben)?
- Besteht bei Diabetes eine Unterzuckerung (Hypoglykämie)?
- Bestehen Infektionszeichen?
- Sind die Elektrolytwerte entgleist?
- Ist die fehlende Möglichkeit einer Anamnese mit der Demenz erklärbar oder durch die akute Erkrankung bedingt?
- Wenn sich der Zustand stark verschlechtern sollte: Gibt es eine Patientenverfügung (mit Vollmacht)?
- Existieren Angehörige, die man zusätzlich zum Pflegeheim kontaktieren könnte?

Käme der Patient aus dem häuslichen Umfeld, würden sich weiter folgende Fragen stellen (nicht akut):

- Kann Herr S. wieder direkt ins häusliche Umfeld zurück?
- Braucht er eine geriatrische Rehabilitation im Anschluss an den Aufenthalt im Akutkrankenhaus?
- Müssen ambulante Dienste organisiert werden?

Die Verschlechterung des Zustands von Herrn S., die zur Einweisung geführt hat, muss durch ein breites medizinisches Angebot unter Einbeziehung mehrerer Fachärztinnen und -ärzte und eines geriatrischen Teams der Klinik behandelt werden. Die Medikamentensituation von Herrn S. macht es notwendig, zu prüfen, ob die Medikamente in der Zahl und Dosierung erforderlich sind. Die rehabilitative Behandlung muss anders geplant werden, als wenn es sich um eine einzelne Organerkrankung handeln würde. Das soziale Umfeld von Herrn S. muss auch erfasst werden, denn seine verringerte Belastbarkeit und auch die angedachte Nachsorge müssen in diesem Umfeld aufgefangen werden.

Dieses Beispiel zeigt auf, wie ungemein wichtig gerade bei multimorbiden alten Menschen eine interdisziplinäre Betreuung ist, unter gleichzeitigem Einbezug aller an der Betreuung Beteiligten („Caregiver“). Ein eingespieltes multidisziplinäres Team ist vonnöten, denn die Patientin oder der Patient ist neben der Akuterkrankung zudem stets in seiner Funktionalität und damit Selbstständigkeit (weiter) bedroht. Weiter zeigt es, dass die Planung des poststationären Aufenthaltes schon sehr früh beginnen sollte. Hierfür ist das geriatrische Assessment („comprehensive

geriatric assessment“ – CGA)[69] unerlässlich.

Im Rahmen einer Notaufnahme ist die Ersteinschätzung von entscheidender Bedeutung, führt sie doch zur Zuweisung der Patientin oder des Patienten in die zuständige Fachabteilung. Die Verfahrensweisen einer Notaufnahme sind allerdings nicht grundsätzlich auf die spezifischen Bedürfnisse alter Menschen zugeschnitten. Ihre Beschwerden werden häufig unterschätzt oder aufgrund atypischer, unklarer Symptomatik nicht erkannt. So besteht die Gefahr, dass eine adäquate Therapie verspätet oder gar nicht eingeleitet wird.[70]

Auch die akutstationäre Behandlung lässt sich deutlich verbessern, wenn organspezifische Fachärztinnen und -ärzte mit Geriaterinnen und Geriatern möglichst früh zusammenarbeiten. Durch ein geriatrisches Assessment schon bei der Notaufnahme können die komplexen Behandlungsbedürfnisse alter Menschen erfasst und somit eine rasche Wiedereinweisung (Drehtüreffekt) vermieden werden.[71] Frühzeitig können Entscheidungen bezüglich Rehabilitationsnotwendigkeit und -fähigkeit getroffen und so die Liegezeit in der Akutklinik verkürzt werden.[72]

Ein vielversprechender Ansatz ist die geriatrische frührehabilitative Komplexbehandlung, die bei guter Indikation innerhalb des DRG-Systems[73] relativ adäquat vergütet wird. In zu vielen Fällen ist jedoch trotz der Notwendigkeit einer geriatrischen frührehabilitativen Komplexbehandlung die Zuschlagsvergütung regulatorisch bedingt nicht möglich. Weitere Ansätze können alterszentrierte Zentren wie alterstraumatologische Zentren sein. Bezüglich der alterstraumatologischen Zentren gibt es Forschung zur Wirksamkeit und Kosteneffizienz solcher Strukturen und Abläufe.[74]

Im Krankenhaus fehlen meist altersangepasste Behandlungspfade. Diese leiten sich aus der oder den entsprechenden wissenschaftlichen Therapieleitlinien ab, die alte Menschen jedoch – wie bereits erwähnt – nur bedingt repräsentieren.[75] Behandlungspfade, die der besonderen Situation alter Menschen gerecht werden, müssen Einschätzungen durch Teams vorsehen. Dazu gehört auch die Erörterung möglicher intensivmedizinischer Maßnahmen einschließlich der maschinellen Beatmung und Reanimation. Es muss berücksichtigt werden, dass die Informationsvermittlung bei Älteren langsamer und störanfälliger verlaufen kann und, wenn gewünscht und möglich, die Angehörigen miteinbezogen werden müssen. In vitalen Notfällen führt dies nicht selten zu Entscheidungsschwierigkeiten zwischen dem Recht auf Selbstbestimmung des alten Menschen und den medizinischen Möglichkeiten. Hier besteht weiterhin Bedarf für interdisziplinäre gerontologisch-geriatrische Forschung unter Einbeziehung von Ethikern und Juristen.

Eine besondere Herausforderung stellt auch das sog. Überleitungsmanagement in den und aus dem stationären Bereich dar. Es bildet eine Schnittstelle im heutigen Gesundheitswesen, die mit gravierenden Konsequenzen für alte Menschen verbunden sein kann. Nicht selten kommt es aufgrund von Informationsverlusten und Kommunikationsbrüchen zu raschen Wiedereinweisungen (Drehtür-

69 Bezeichnet ein Verfahren, mit Hilfe von Fragebögen und Tests die Funktionsfähigkeit einer Patientin oder eines Patienten, seine Fähigkeit, den Alltag zu bewältigen, sowie den kognitiven und emotionalen Zustand zu erfassen. Carpenter CR et al. (2015); Ellis G, Whitehead MA, O'Neill D, Langhorne P, Robinson D (2011).

70 Singler K, Christ M, Sieber C, Gosch M, Heppner HJ (2011); Singler K et al. (2014).

71 Rummer A, Schulz R (2012).

72 Thiem U et al. (2012); Singler K et al. (2013); Gray LC et al. (2013).

73 Diagnosis related groups – Fallgruppen im Abrechnungssystem.

74 Lüttje D, Gogol M (2014); Taraldsen K et al. (2014); Biber R et al. (2013).

75 Lüttje D, Varwig D, Teigel B, Gilhaus B (2011).

effekt) oder zur Pflegebedürftigkeit, die in einer Institutionalisierung der Versorgung ohne Chance auf die Rückkehr in die Häuslichkeit mündet.[76]

Versorgung in Pflegeheimen

In Pflegeheimen leben zunehmend alte Menschen mit Mehrfacherkrankungen und fortgeschrittener Gebrechlichkeit.[77] Die Versorgungsbedarfe sind entsprechend komplex geworden, aber die Realität ist leider oft strukturbedingt von Fehlversorgung gekennzeichnet. Einerseits sind bestimmte fachärztliche Leistungen schwer zu erhalten, insbesondere hochwertige zahnärztliche, psychiatrische sowie das Hören und Sehen betreffende Behandlungen. Andererseits werden Heimbewohner auch in mancher Hinsicht zu ihrem Nachteil überversorgt. Beispielsweise werden Studienergebnisse zum Absetzen von Psychopharmaka nicht umgesetzt und die Betroffenen erhalten diese deshalb oft zu lange.[78]

Insbesondere wäre es erforderlich, dass sich die Gesundheitsdienstleister mit den Bewohnern über ihre Gesundheitsziele und die Gestaltung des letzten Lebensabschnitts verständigen und diese gemeinsam aushandeln. Klassische Ziele wie Lebensverlängerung sind hierbei häufig nicht gewünscht und unter Umständen auch nicht sinnvoll.

Für die Heimbewohner und ihre Angehörigen ist es ebenfalls zentral, dass die Einweisung in ein Heim keine Einbahnstraße ist und die Rückkehr nach Hause möglich bleibt, vielleicht sogar angestrebt wird. Dies wäre für einen nicht unbeträchtlichen Prozentsatz medizinisch möglich. Die aktuelle Praxis der fehlenden Reversibilität vom Pflegeheim ins häusliche Umfeld führt auch zu einer negativen Bewertung von Pflegeheimen. Modellprojekte zur Versorgung etwa durch Heimärztinnen und -ärzte sind kaum evaluiert, so dass sich keine Aussagen zur Qualität treffen lassen.[79]

Deutsche Daten zu den Versorgungsstrukturen und ihren Wirkungen fehlen und werden dringend benötigt. Eine Vielzahl von regionalen Modellen wird derzeit praktiziert;[80] es ist essentiell, dass die Möglichkeiten und Beschränkungen der Gesundheitsdienstleister im Interesse der Patientinnen und Patienten auf Qualität geprüft werden.

Zusammenfassung

Altern ist längst nicht mehr überwiegend von Krankheit geprägt. Dies belegen zahlreiche Daten vom Anstieg der gesunden Lebenserwartung bis hin zum steigenden Anteil an Menschen, die ihren Alltag im hohen Alter selbstständig meistern. Für die meisten Menschen beginnt im Ruhestand eine Phase neuer Aktivität. Das Ziel der Gesundheitsversorgung muss sein, die Funktionalität und Lebensqualität trotz (chronischer) Erkrankungen oder Einschränkungen zu erhalten oder gar zu verbessern. Psychologischer Unterstützung kommt eine besondere Rolle bei der Bewältigung des Alltags mit chronischen Erkrankungen zu.

Die gravierenden sozioökonomischen Unterschiede in Krankheit, Gesundheit und Lebenserwartung alter Menschen müssen in der Versorgung, aber auch gesellschaftspolitisch adressiert werden.

Medizin und Gesundheitsversorgung sind gefordert, alte Menschen vor-

76 SVR Gesundheit (2012), http://www.svr-gesundheit.de/index.php?id=380 (abgerufen am: 20. Juli 2015).

77 Destatis (2013).

78 O'Mahony D et al. (2015); Balzer K, Butz S, Bentzel J, Boulkhemair D, Lühmann D (2013).

79 Ebd.

80 Beispielsweise http://www.innovative-gesundheitsmodelle.de/ (abgerufen am: 20. Juli 2015) des Instituts für Allgemeinmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt und der Robert Bosch Stiftung.

rangig darin zu unterstützen, möglichst lange und gut selbstständig leben zu können. Dies ist eine andere Aufgabe als die herkömmliche Auffassung, die die Heilung in den Vordergrund stellt. Diagnostik, Therapie, Strukturen und Organisationsabläufe der medizinischen Versorgung sind darauf einzustellen. Eine Reihe gut evaluierter Ansätze liegt vor, die vor allem durch eine gezielte und breite Aus-, Weiter- und Fortbildung verbreitet werden sollten: z.B. das „Chronic-Care"-Modell bei den Hausärztinnen und Hausärzten, geriatrische Frührehabilitation und alterstraumatologische Zentren in der stationären Versorgung.

Gesundheitsziele sollten durch Advance Care Planning (ACP) frühzeitig ausgehandelt werden. Die Kommunikation zwischen den Gesundheitsdienstleistern könnte durch die Nutzung der Klassifizierungen „Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit" (ICF) und „Internationale Klassifikation der Primärversorgung" (ICPC) verbessert werden.

ICF und ICPC dienen dazu, das Individuum in seinen Lebensbezügen möglichst breit abzubilden. Daher haben sie auch einen Querbezug zu präventiven Ansätzen (Verhaltens-, Verhältnis- und medizinische Prävention). So sind die Langzeitwirkungen der Lebensweise im mittleren Erwachsenenalter auf Schwere und Verlauf späterer Erkrankungen, aber auch die wachsende Bedeutung über 50-jähriger Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer für den Arbeitsmarkt Gründe dafür, sich auch der Altersgruppe der 50 bis 65-Jährigen zuzuwenden.

3 Evidenzbasierte Medizin (EbM) und die medizinische Praxis

Zeitgemäße klinische Expertise in Medizin und Gesundheitsversorgung meint die Integration von aktueller aussagekräftiger externer Evidenz, Erfahrung des Behandelnden und den Gesundheitszielen und Werten des individuellen Patienten, um eine für den Patienten optimale Entscheidung zu erreichen.[81]

Um auf der Grundlage der derzeitig aussagekräftigsten externen Evidenz handeln zu können, ohne zeitaufwändig eigene Recherchen und Literaturbewertungen durchführen zu müssen, kann sich die/der einzelne Ärztin/Arzt bzw. Behandelnde auch an evidenzbasierten Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten orientieren. Evidenzbasierte Leitlinien enthalten Handlungsempfehlungen, die auf Grundlage des besten wissenschaftlichen Beweises in einem transparenten Verfahren durch eine Expertengruppe getroffen wurden. Sie werden zumeist im Auftrag medizinischer Fachgesellschaften erstellt. Im Programm „Nationale Versorgungsleitlinien“ (eine Initiative von Bundesärztekammer, Kassenärztlicher Bundesvereinigung und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) werden im Konsens Leitlinien auf Basis des aussagekräftigsten wissenschaftlichen Beweises erstellt.

In Leitlinien wie auch in anderen literaturbasierten Sekundärpublikationen der EbM (systematische Übersichtsarbeiten, Health Technology Assessment [HTA] Reports) werden relevante Studien auf ihre inhaltliche Gültigkeit überprüft und fließen mit unterschiedlicher Gewichtung in die Entscheidungen und Schlussfolgerungen ein. So werden z.B. für eine therapeutische und oft auch diagnostische Fragestellung mehrere randomisierte kontrollierte Studien bzw. deren Zusammenfassung in einer systematischen Übersichtsarbeit oder einer Metaanalyse als beste Datenlage bzw. höchste Evidenzstufe angesehen. Dies gilt jedoch nicht für jeden Fall. Fragestellungen nach Krankheitsverläufen (Prognosen), -ursachen (Ätiologie) oder nach der Häufigkeit von Erkrankungen erfordern andere Studiendesigns. Expertenmeinungen werden als niedrigste Evidenzstufe angesehen, weil Erfahrungswissen selektiv und nicht generalisierbar ist.

Leitlinien ersetzen nicht die Entscheidungsfindung mit dem individuellen Patienten, auch nicht, wenn Patienten- und Verbrauchervertreter in den Leitlinienerstellungsprozess eingebunden waren.[82] Leitlinien tragen bisher kaum der Multimorbidität Rechnung (vgl. Kapitel 4.1). Dieser Umstand limitiert häufig ihre Aussagekraft in der geriatrischen medizinischen und Gesundheitsversorgung.

81 Guyatt G, Cook D, Haynes B (2004).

82 Stiggelbout AM et al. (2012).

Box 7: Evidenzbasierung und Heterogenität von Patientinnen und Patienten

Die Wirkung von Therapien und Arzneimitteln unterscheidet sich aus vielfältigen Gründen in beträchtlichem Maße von Patient zu Patient. Alter, Geschlecht und ethnisch-kulturelle Herkunft sind wichtige Unterscheidungsmerkmale. Alte Menschen zeigen zudem insgesamt die größte interindividuelle Variabilität von allen Lebensaltern. Das heißt, altersbezogene Normwerte sind an sich grundsätzlich stark in Frage gestellt.

Das hohe Alter ist immer noch „weiblich" – obwohl sich die Unterschiede in der Lebenserwartung zwischen Frauen und Männern wahrscheinlich auf längere Sicht ausgleichen werden. Arzneimittelwirkstoffe und Therapien können geschlechtsspezifisch wirken.[83]

Vergleichbares gilt für die Unterschiede zwischen Kindern, Erwachsenen mittleren Alters und alten Menschen. Auch hier sind zelluläre und hormonelle Faktoren sowie Lebensbedingungen Ursachen dafür, dass Ergebnisse aus klinischen Studien nicht ohne Weiteres übertragbar sind, wenn sie nicht an diesen spezifischen Gruppen durchgeführt wurden.

Sich an den Präferenzen von Patientinnen und Patienten zu orientieren, bedeutet in der medizinischen Versorgung und Pflege, ein besonderes Augenmerk auf unterschiedliche soziokulturelle Bedürfnisse zu legen.[84]

3.1 Rechtliche Rahmenbedingungen

Medizinische Entscheidungen werden von der Ärztin oder dem Arzt gemeinsam mit der/dem zu behandelnden Patientin/Patienten getroffen. Die Verantwortung für die ärztliche Vertretbarkeit einer Behandlung bleibt aber bei der ärztlichen Person. Sie hat sich dabei am Standard zu orientieren. In der rechtlichen Beurteilung medizinischen Handels bildet dieser, und nicht die EbM, den zentralen Schlüsselbegriff. Der Standard bestimmt, was beim ärztlichen Handeln die erforderliche Sorgfalt nach § 276 Abs. 2 Bundesgesetzbuch (BGB) gebietet. Es darf hinter diesen nicht zurückbleiben, will die Ärztin oder der Arzt nicht das Risiko eingehen, zivilrechtlich zu haften oder sich gar strafbar zu machen.[85] Der Begriff des Standards ist gesetzlich nicht definiert, was sich mit dem stetigen und schnellen Wandel der medizinischen Erkenntnisse erklärt.

Definieren lässt sich der Standard als die Behandlung oder Methode, die eine/ein durchschnittlich qualifizierte/qualifizierter Fachärztin/-arzt nach dem jeweiligen Stand von medizinischer Wissenschaft und Praxis mindestens an Kenntnissen, Wissen, Können und Aufmerksamkeit erbringen kann.[86]

Die genaue Bestimmung des Standards erfolgt auf vielfältige Weise: mittels medizinisch-wissenschaftlicher Publikationen, Stellungnahmen von Fachgesellschaften und Ärztekammern, Konsenskonferenzen in Expertengremien oder aus Schlussfolgerungen aus der ärztlichen Praxis. Idealerweise werden die Methoden der EbM zugrunde gelegt.

Ein wichtiges Instrument zur Abschätzung des Standards sind die aktu-

83 Thürmann P (2008).

84 Positionspapier des bundesweiten Arbeitskreises Migration und öffentliche Gesundheit. Verfügbar unter: http://www.bundesregierung.de/Content/DE/_Anlagen/IB/2012-04-05-positionspapier-arbeitskreis-migration-gesundheit.pdf?__blob=publicationFile (abgerufen am: 20. Juli 2015).

85 Kifmann M, Rosenau H (2008), 64.

86 Katzenmeier Ch (2002).

ellen Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften. Die sog. S3-Leitlinien als methodisch anspruchsvollste Form von Leitlinien basieren auf dem besten wissenschaftlichen Beweis. Allerdings sind Leitlinien rechtlich nicht bindend, denn sie eröffnen nur den Handlungsrahmen. Daher kann es u.U. sogar geboten sein, dass ein Behandelnder begründet von Leitlinien abweicht. Dies kann der Fall sein, wenn multimorbide Patientinnen und Patienten behandelt werden[87] oder sich die Leitlinien widersprechen. Entsprechend hat sich die Auffassung, dass Leitlinien den Standard definieren, weder in der Medizinrechtswissenschaft noch in der Rechtsprechung durchsetzen können.[88]

Die EbM gewinnt an Bedeutung im Rahmen derjenigen Regelungen, welche den Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenkassen normieren. Dabei wird zwar auch auf den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Kenntnisse Bezug genommen (§ 2 Abs. 1 S. 3 SGB V), über das Wirtschaftlichkeitsgebot des § 12 Abs. 1 SGB V werden die Leistungen jedoch auf das Maß des Notwendigen begrenzt. Eine wesentliche Rolle spielen hier die Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Dieser kann u.a. die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen nach § 92 SGB V begrenzen. Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) werden nur dann Gegenstand der vertragsärztlichen Versorgung, soweit der G-BA deren Anwendung nach § 135 SGB V empfohlen hat. Bei seinen Entscheidungen ist der G-BA gehalten, sich an den Erkenntnissen der EbM zu orientieren.[89] Allerdings hat das Bundesverfassungsgericht (BVerfGE) entschieden, dass auch nicht-evidenzbasierte Maßnahmen dann zu erbringen sind, wenn bei einer lebensbedrohlichen Erkrankung sog. schulmedizinische Behandlungsmethoden nicht zur Verfügung stehen (Beschluss vom 06.12.2005, sog. Nikolaus-Beschluss).[90]

Die EbM ist weiter für die Zulassung von Arzneimitteln von Bedeutung, weil nach dem jeweils gesicherten Stand der medizinischen Erkenntnisse nachgewiesen sein muss, dass diese therapeutisch wirksam sind (arg. ex § 25 Abs. 2 Nr. 4 Arzneimittelgesetz – AMG). Hierzu sind nach einem standardisierten Verfahren klinische Prüfungen vorzunehmen. Mit dem Erfordernis der klinischen Wirksamkeit wird ein klinisch relevanter Effekt verlangt, so dass unspezifische Verbesserungen des Krankheitsverlaufes wie etwa Spontanheilungen ausgeschlossen werden können. Das verlangt regelmäßig (randomisierte) Kontrollstudien, die somit im AMG vom Gesetzgeber vorausgesetzt werden.[91] Damit ist die EbM, ohne dass dies ausdrücklich erwähnt wird, die Grundlage für die Zulassung von Arzneimitteln. Die Verordnung zu Prüfungen von Arzneimitteln vom 16.04.2014,[92] die im Juni 2014 in Kraft trat und ab dem 28.05.2016 auch in Deutschland unmittelbar geltendes Recht ist, erkennt in ihrem Erwägungsgrund 15 ausdrücklich das Bedürfnis an, dass auch für die schutzbedürftige Personengruppe der älteren Menschen, insbesondere bei multimorbidem Krankheitsbild, Arzneimittel eingehend und angemessen geprüft werden müssen, um deren Behandlungsoptionen zu verbessern. Die Umsetzung dieser Ziele erfolgt zunächst in bescheidenen Schritten. Sie soll zum einen dadurch erreicht werden, dass sich aus dem Prüfplan der Studien ausdrücklich ergeben muss, aus welchen Gründen und aufgrund welcher begründeter Kriterien bestimmte Altersgruppen wie etwa ältere Menschen von den klinischen Prüfungen ausge-

87 Katzenmeier Ch (2014), S. 61.

88 Ebd., S. 60f.; BGH-Urteil vom 15.04.2014 – VI ZR 382/12, NJW-RR 2014, 1053 (1055).

89 Barth D (2011); § 92 SGG V, Rn. 5.

90 BVerfGE 115, 25ff.

91 Deutsch E, Spickhoff A (2014), Rn. 1297; Rosenau H (2000), S. 72.

92 VO (EU) Nr. 536/2014, Abl. L 158 vom 27.05.2014.

schlossen werden.[93] Zum anderen erweitert die Verordnung die Zulässigkeit rein gruppennütziger Forschungen über den Kreis der Minderjährigen hinaus und lässt solche klinischen Prüfungen unter engen Grenzen – wie dem minimalen Risiko und der minimalen Belastung – nun auch bei nicht-einwilligungsfähigen Erwachsenen, bspw. älteren nicht-einwilligungsfähigen Personen, zu.[94] Allerdings ist zu beachten, dass die Verordnung strengere nationale Regelungen zulässt.[95]

Es wird derzeit diskutiert, ob diese Regelung der EU-Verordnung auch in Deutschland beibehalten werden sollte, damit entsprechende Forschung nicht in Länder mit erheblich niedrigeren ethisch-rechtlichen Schutzstandards abwandert und therapeutisch wichtige Fragestellungen auch in Deutschland untersucht werden können.

3.2 Drei Säulen der EbM und methodische Herausforderungen

Einführung

Die Fragestellungen, mit denen sich Patientinnen und Patienten präsentieren, betreffen Prävention, Diagnostik, Therapie, Rehabilitation, Prognose und die Organisation von Versorgungsabläufen. Zentral für die Versorgung alter Menschen und besonders gravierend in ihren Folgen sind die Pharmakotherapie und Verhaltensinterventionen. Auf diese beiden Therapiebereiche soll daher im Folgenden näher eingegangen werden.

Der beste empirische Beweis zum Nutzen und Sicherheit einer Behandlung bzw. eines therapeutischen Verfahrens (erste Säule der EbM) stammt aus Meta-Analysen methodisch hochwertiger randomisierter kontrollierter Studien oder aus einzelnen aussagekräftigen randomisierten Studien. Da die Teilnehmerinnen und Teilnehmer einer klinischen Studie sich oftmals in ihren prognostischen Eigenschaften (z.B. Krankheitsschwere, Komorbidität, Komedikation) von den Patientinnen und Patienten im klinischen Alltag unterscheiden, muss immer danach gefragt werden, was dagegenspricht, das Ergebnis aus der/den klinischen Studie/n auf die Versorgungssituation übertragen zu können. In randomisierten kontrollierten Studien zu geriatrischen Fragestellungen werden oftmals nicht die „typischen" Patientinnen und Patienten aufgenommen. Häufig sind die Teilnehmerinnen und Teilnehmer jünger, weisen eine bessere Prognose auf (besonders bei onkologischen Studien) und das Geschlechterverhältnis ist oft nicht balanciert.[96] Die Generalisierbarkeit, d.h. die externe Validität von Studien zu geriatrischen Fragestellungen ist somit oftmals eingeschränkt.

In der Regel handelt es sich bei den Ergebnissen, die in klinischen Studien zum Nachweis der Wirksamkeit von Behandlungen gewonnen wurden, um Wahrscheinlichkeiten eines Behandlungserfolges. Mit anderen Worten, es wurde untersucht, ob eine Behandlung im Durchschnitt einer alternativen Behandlung überlegen ist, und zwar in einer Population, die diese Behandlung erhalten hat, im Vergleich zu einer Population, die diese Behandlung nicht erhalten hat. Eindeutige Aussagen über die Wirksamkeit im Einzelfall können hieraus selbstverständlich nicht abgeleitet werden. Daraus folgt für die Behandelnden, dass sie im Einzelfall nie sicher sein können, dass eine Therapie wirkt und sie diejenige Therapieoption auswählen müssen, die mit

93 VO (EU) Nr. 536/2014, Abl. L 158 vom 27.05.2014; Anhang I, Art. 17, lit. y).

94 Art. 31 Abs. 1 lit. g) ii) VO (EU) Nr. 536/2014, Abl. L 158 vom 27.05.2014.

95 Art. 31 Abs. 2 VO (EU) Nr. 536/2014, Abl. L 158 vom 27.05.2014.

96 Van Spall HGC, Toren A, Kiss A, Fowler RA (2007); Travers J et al. (2007); Dowd R, Recker RR, Heaney RP (2000).

größtmöglicher Wahrscheinlichkeit die erwünschte Wirkung zeigt, zugleich aber nur mit vertretbaren Risiken im Sinne von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) und Komplikationen einhergeht. Zur Abwägung der Übertragbarkeit von Ergebnissen aus klinischen Studien auf die individuelle Behandlungssituation ist die Expertise der Behandelnden, die nächste Säule der EbM, unabdinglich. Diagnoseverfahren der individualisierten Medizin können möglicherweise zukünftig diese Expertise unterstützen.[97]

Die dritte Säule der EbM ist die der Einbeziehung der Betroffenen in medizinische Entscheidungen im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung (Shared Decision Making – SDM) bzw. einer informierten Patienten-/Verbraucher-Entscheidung (Evidence-based Patient/Consumer Choice). Informierte Entscheidungen von Patientinnen und Patienten über Gesundheitsangebote und -leistungen vor dem Hintergrund ihrer persönlichen Präferenzen und Wünsche setzen umfassende, objektive und verständliche Informationen über die Krankheit und ihren Verlauf, die vorhandenen Therapieoptionen, deren Nutzen und Schaden sowie über die Stärke des wissenschaftlichen Beweises voraus. Besondere Bedeutung haben Shared Decision Making und Evidence-based Patient/Consumer Choice für medizinische Interventionen, deren Nutzen gering, unsicher oder mit relevanten Nebenwirkungen verbunden ist. Die Nicht-Inanspruchnahme von diagnostischen, präventiven oder therapeutischen Maßnahmen ist hierbei ausdrücklich vorgesehen. Diese Form der Miteinbeziehung von Patientinnen und Patienten geht weit über das traditionelle Konzept des Einholens des Einverständnisses von Patientinnen und Patienten hinaus. Beispiele für medizinische Bereiche, für die solche Verfahren Relevanz haben, sind Präventionsmaßnahmen, Behandlung von Risikofaktoren, Vorsorge- und Früherkennungsuntersuchungen, aber auch Therapien von bösartigen (Krebs-) Erkrankungen oder anderen chronischen Erkrankungen. Die systematische Umsetzung dieser Konzepte ist trotz Stärkung der Patientenrechte in Europa und hierzulande bisher nur ansatzweise, vor allem in kontrollierten Studien, jedoch nicht in geriatrischen Populationen, erfolgt.

Bei einer konsequenten Berücksichtigung der EbM gilt es, Unsicherheit und Fragen zur Übertragbarkeit von Studienergebnissen in die geriatrische Versorgungssituation der Patientin oder dem Patienten offenzulegen. Der tatsächlich zu erwartende Nutzen und Schaden von Behandlungsoptionen ist zu erläutern. Bei alten, vor allem hochbetagten Menschen tauchen hier aufgrund der Komplexität ihres Gesundheitszustands besondere Herausforderungen auf.

Einige Studien legen den Schluss nahe, dass alte Menschen eine eher passive Rolle bei Entscheidungen über Gesundheitsfragen präferieren bzw. dem paternalistischen Entscheidungsstil den Vorzug geben und Entscheidungen gerne auf professionelle Akteure übertragen.[98] Eine große Variation des präferierten Entscheidungsstils ist wahrscheinlich, zumal dieser auch nicht statisch ist und situativ sowie im Krankheitsverlauf unterschiedlich sein kann.[99] Für Ärztinnen und Ärzte und Angehörige anderer Gesundheitsberufe stellt sich grundsätzlich die fachliche Herausforderung, den präferierten und möglichen Entscheidungsstil zu bestimmen und die Entscheidungsfindung entsprechend anzupassen.[100]

97 Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Union der deutschen Akademien der Wissenschaften (2014).

98 Brom L et al. (2014).

99 Belcher VN, Fried TR, Agostini JV, Tinetti ME (2006); Brom L et al. (2014).

100 Brom L et al. (2014).

Arzneimitteltherapien und Zulassung

Klinische Studien sind kostspielig. Sie werden weit häufiger und umfassender von der forschenden Pharmaindustrie als durch die öffentlich geförderte Forschung, etwa an Universitätskliniken, durchgeführt. Im Vordergrund der industriellen Forschung und Entwicklung steht, positive Ergebnisse für die eigenen Substanzen zu erzeugen. Dies führt möglicherweise zu methodischen Verzerrungen zugunsten des eigenen Präparates und zu negativen Studienergebnissen, die nicht publiziert werden.[101] Fragestellungen, die nicht zu einer Zulassung führen können oder patentschutzfreie Medikamente betreffen, werden von der Industrie in der Regel nicht untersucht. Diese Situation ist für die Pharmakotherapie im Alter problematisch.

Für die USA ist bekannt, dass die Industrie der Hauptsponsor biomedizinischer Forschung mit 59 Milliarden US-Dollar ist. Das entspricht 58 Prozent der Forschungsförderung. Die Mitgliedsunternehmen des deutschen Verbands Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) geben etwa 5,6 Milliarden Euro im Jahr für Forschung und Entwicklung aus. Die staatlich-öffentliche Förderung in den USA (maßgeblich durch die National Institutes of Health) beträgt 33 Prozent.[102] In Deutschland ist die Förderquote insbesondere für nicht-industrielle klinische Studien noch viel niedriger. Die beiden öffentlichen Forschungsförderer, die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), fördern klinische Studien jährlich mit ca. 15–20 Millionen Euro. Das entspricht quantitativ lediglich wenigen Prozentsätzen industriell geförderter Forschung.[103]

Die Evidenz, die durch die Industrie erarbeitet wird, ist oft von hoher Qualität, allerdings stimmen die ökonomischen Interessen – vorrangig Entwicklung von neuen marktfähigen Arzneimitteln – nicht notwendigerweise mit den Interessen alter Patientinnen und Patienten überein. Daher ist es unabdingbar, dass für Letztere relevante Fragestellungen mit Hilfe öffentlicher Gelder untersucht werden.

Die Zulassungsbehörden[104] geben in weiten Teilen vor, welche Art von Studien notwendig sind, um ein Medikament auf den Markt bringen zu können. Wirksamkeitsmessung (sog. Endpunkte), Studiendauer und Patientendefinition gehören dazu. Eine Wirkung lässt sich zumeist möglichst sauber an Patientinnen und Patienten mit „klar definierten" Erkrankungen zeigen. Zugleich können die Hersteller die Sicherheitsrisiken senken, wenn sie Patientinnen und Patienten mit sehr geringem Risiko für Nebenwirkungen auswählen. Aus solcherart idealisierten Patientengruppen sind alte, multimorbide Patientinnen und Patienten daher systematisch ausgeschlossen.[105]

Verschärfte Regulierungsanforderungen in der Diskussion

Bereits 2006 war eine Expertengruppe der Europäischen Kommission zu dem Schluss gekommen, die Regulierungsbehörden sollten verlangen, dass sich klinische Stu-

101 Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R (2008). Die Veröffentlichung von negativen Ergebnissen wird außerdem nicht selten von Fachzeitschriften abgelehnt.

102 Dorsey ER et al. (2010).

103 Die Angaben des vfa schließen neben klinischen und vorklinischen Studien auch Grundlagenforschung ein, der weit überwiegende Teil wird für klinische Studien aufgewendet; vfa: http://www.vfa.de/download/kompakt-2013.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015). Die öffentliche Förderung unterscheidet nicht systematisch nach Art der Studien, so fließt auch institutionelle Förderung (d.h. z.B. Gesundheitszentren) zum Teil in Studien, ohne dass hierfür zentral verfügbare Angaben vorliegen.

104 Für die Zulassung im gesamten EU-Raum ist die Europäische Arzneimittelagentur EMA zuständig. Wenn ein Medikament nur in Deutschland auf den Markt gebracht werden soll, ist es das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

105 Cho S et al. (2011).

dien auch an den Bedürfnissen alter Patientinnen und Patienten zu orientieren haben.[106] 2008 startete ein Forscherkonsortium im Rahmen der europäischen Forschungsförderung mit einer Studie zur Beteiligung älterer Personen an klinischen Studien. Es erarbeitete eine „Charta für die Rechte älterer Menschen in klinischen Studien" (2011) und setzt sich, mit wissenschaftlichen Detailempfehlungen, für das Recht älterer Menschen auf evidenzbasierte medizinische Versorgung ein.[107]

Im selben Jahr stellte die Europäische Zulassungsbehörde, die Europäische Arzneimittelagentur (EMA), fest, dass sowohl vor einer Zulassung als auch danach in der therapeutischen Anwendung spezifisch bei alten und sehr alten Menschen Daten fehlen, um Verschreibungen evidenzbasiert vornehmen zu können. Die medizinische Versorgung solle evidenzbasiert – also angemessen erforscht und evaluiert – erfolgen, und es müsse informiert verschrieben werden.[108]

Die bisherigen Zulassungsbedingungen für Arzneimittel in Deutschland, Europa und den USA sind im Hinblick auf die Population der älteren Menschen als unzureichend zu bezeichnen. So liegt die erforderliche Anzahl von Seniorinnen und Senioren bei einer Gruppengröße von 100 Patientinnen und Patienten ab 65 Jahren, unabhängig davon, in welcher Altersgruppe die Medikamente später bevorzugt verordnet werden. Gerade für Herz-Kreislauf-Medikamente, Psychopharmaka und Arzneimittel zur Therapie des M. Parkinson führt dies zu einer eklatanten Unterrepräsentation des zu behandelnden Patientenkollektivs. So sehen die Modifikationen der ICH-E7-Leitlinie der EMA zwar vor, den Anteil der Seniorinnen und Senioren in klinischen Studien zu erhöhen, auch mehr Hochbetagte einzuschließen und vor allen Dingen unerwünschte Wirkungen neuer Medikamente auf das zentrale Nervensystem genau zu analysieren. Eine altersbezogene separate Nutzen-Risiko-Bewertung ist jedoch explizit nicht vorgesehen. Es fehlen bislang konkrete Empfehlungen, Gebrechlichkeit bei den Einschlusskriterien zu erfassen und in der Stratifizierung zu berücksichtigen, altersgerechte Formulierungen zu entwickeln oder gar andere Endpunkte, die für alte Patientinnen und Patienten relevant sein könnten (z.B. Stürze oder Aktivitäten des täglichen Lebens – ADL), zu definieren.

Nach den positiven Erfahrungen mit dem „Pediatric Investigation Plan" (PIP) sollte ein „Geriatric Safety and Investigation Plan"[109] für alle Wirkstoffe verpflichtend werden, die auch in relevantem Ausmaß bei alten Patientinnen und Patienten eingesetzt werden. Bestandteil dieser Pläne sollten nicht nur randomisierte, klinische Studien, sondern auch Beobachtungsstudien und Routinedaten sein.

Während einerseits in der Zulassung von Medikamenten darauf geachtet werden sollte, dass alte und sehr alte Menschen in klinischen Studien angemessen repräsentiert sind, müssen die erforderlichen komplexen Interventionen in sehr viel stärkerem Maße als bisher in nicht-kommerziellen, öffentlich finanzierten Studien evaluiert werden.[110]

106 EMA (2006). Adequacy of Guidance on the Elderly Regarding Medicinal Products for Human Use. Verfügbar unter: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500049541.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

107 PREDICT Studie – PaRticipation of the ElDerly in Clinical Trials; http://ec.europa.eu/health-eu/doc/predict2010.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015); Crome P, Cherubini A, Oristrell J (2014).

108 EMA (2011). Geriatric Medicines Strategy. Verfügbar unter: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2011/02/WC500102291.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

109 EMA (2006); Adequacy of Guidance on the Elderly Regarding Medicinal Products for Human Use. Verfügbar unter: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500049541.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015); EMA (2011).Geriatric Medicines Strategy. Verfügbar unter: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2011/02/WC500102291.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

110 Ein sehr guter Ansatz waren 6 vom BMBF geförderte Forschungsverbünde über jeweils 6 Jahre, deren Laufzeit jedoch mittlerweile beendet und deren Fortschreibung nicht geplant ist (vgl. http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/4329.php (abgerufen am: 20. Juli 2015)).

Verhaltens- und Technik-Interventionen

Parallel zur Herausbildung der Geriatrie seit etwa den 1970er Jahren hat sich eine bedeutsame Tradition von stark verhaltensorientierten Interventionen in Bezug auf das Altern entwickelt (häufig als „Interventionsgerontologie“ oder auch „nicht-medikamentöse Intervention“ bezeichnet). So ist kognitives Training bzw. Dual-Task-Training heute oftmals auch Teil geriatrischer Rehabilitation. Psychotherapie mit Älteren oder die Anwendung von Selbst-Management-Programmen, etwa im Umgang mit chronischen Funktionsverlusten wie Seh- oder Hörschädigungen, sind hingegen noch weniger eng mit geriatrischen Behandlungen vernetzt. Verhaltensorientierte Interventionen sind in jedem Fall längst Teil der Versorgungslandschaft und sollten schon aus diesem Grund auch von der Altersmedizin berücksichtigt werden. Sie liefern zudem bedeutsame Einsichten in Bezug auf die bereits erwähnte Plastizität von Alternsprozessen und stellen damit grundlegend für die Altersmedizin wichtige Erkenntnisse zur Verfügung. Auch liegt zunehmend Evidenz im Hinblick auf die Wirksamkeit dieser Interventionen/Programme vor.[111]

Psychotherapien werden bei psychischen und psychosomatischen Störungen (z.B. Depressionen, Ängsten, Somatisierungsstörungen) durchgeführt, und die Wirksamkeit dieser Behandlungen ist auch für Ältere, auch für Hochaltrige, eindeutig belegt.[112] Auch die positiven Effekte erhöhter physischer Aktivität für Beweglichkeit, kardiovaskuläre Fitness, Sturzprävention, kognitive Leistung, Wohlbefinden und Ernährung sind belegt.[113] Unklarer stellt sich das Bild weiterhin in Bezug auf rein kognitive Trainings dar. Gewinne werden häufig nur in den Fähigkeiten beobachtet, die fokussiert trainiert wurden; auch verbessert sich durch kognitives Training die Alltagskompetenz nur in relativ engen Grenzen.[114] Körperliche Trainingsangebote bei an Demenz erkrankten alten Menschen geben zu einem gewissen Optimismus Anlass, etwa im Bereich des Dual-Task-Trainings.[115] Selbst-Management-Programme und Interventionen in Bezug auf die bessere Bewältigung von kritischen Lebensereignissen sind insgesamt noch zu wenig untersucht. Sie sind auch bedeutsam für oftmals in der Geriatrie etwas vernachlässigte Spezialgruppen wie bei der Rehabilitation von seh- und hörbeeinträchtigten alten Menschen.[116] Angehörigen-Interventionsprogramme haben bislang, vor allem in Bezug auf Demenzkranke als zu Pflegende, nur geringe bis mittlere Wirksamkeit gezeigt, so dass ihre praktische Bedeutung minimal ist. Insgesamt spricht einiges dafür, dass die Zukunft den Multikomponenten-Programmen, die gleichzeitig auf mehreren Ebenen ansetzen (z.B. kognitives Training + physisches Training + psychosoziale Beratungselemente + Wohnraumanpassung), gehören könnte.

Im Unterschied zu randomisierten Studien im Bereich der Pharmakologie werden in diesem Forschungsbereich zwar alte Menschen einschließlich sehr vulnerabler Personen fokussiert, jedoch leiden die Studien häufig unter begrenzten Stichprobengrößen und fehlenden Kontrollgruppen. Auch wurde bislang die systematische Umsetzung der vorhandenen Evidenz in unterschiedliche Praxiskontexte vor allem in Deutschland noch wenig untersucht.[117]

Insgesamt sollte Altersmedizin auch derartige verhaltensorientierte Interventionen dezidiert in den Blick neh-

111 Wahl HW, Tesch-Römer C, Ziegelmann JP (2012).

112 Pinquart M, Duberstein PR, Lyness JM (2006); zusammenfassend: Pinquart M (2012).

113 Erickson KI, Miller DL, Weinstein AM (2012).

114 Martin M, Clare L, Altgassen AM, Cameron MH, Zehnder F (2011).

115 Schwenk M, Zieschang T, Oster P, Hauer K (2010); Hauer K er al. (2012); Forbes D, Forbes SC, Blake CM, Thiessen EJ, Forbes S (2015).

116 Heyl V, Wahl HW (2014).

117 Wahl HW, Diehl MK (im Druck).

men. Es ist zu erwarten, dass diese zukünftig eine noch bedeutsamere Rolle in Bezug auf Ältere spielen werden, bspw. für den möglichst langen Erhalt von Selbstständigkeit und die Reduktion von Heimübersiedlungsraten trotz schwerwiegender chronischer Erkrankungen. Sie besitzen vielversprechende Implikationen auch in Bezug auf neue interdisziplinäre Allianzen zwischen verschiedenen Gesundheitsberufen, an denen die Altersmedizin partizipieren muss.

Hilfsmittel und Technik

Medizinprodukte sind nicht nur in der Diagnostik und klinischen oder ambulanten medizinischen Versorgung weit verbreitet. Sie werden auch häufig im Alltag alter und sehr alter Menschen verwendet, sowohl therapeutisch als auch allgemein zur Unterstützung im täglichen Leben. Nach dem Medizinproduktegesetz (MPG) müssen die Hersteller nachweisen, dass ihr Produkt die versprochene Leistung erfüllt und in welchem Verhältnis dazu mögliche Risiken stehen. Allerdings ist im MPG nicht explizit gefordert, dass sie die Wirksamkeit und den Nutzen für die Patientin oder den Patienten im Rahmen einer klinischen Prüfung nachweisen. Im Unterschied zu Arzneimitteln können sich die Hersteller im Einzelfall lediglich auf Daten ähnlicher Produkte (z.B. klinische Prüfungen von Vorgängerprodukten) beziehen, um auf diese Weise z.B. invasive klinische Prüfungen (etwa Operationen) am Menschen zu vermeiden. Dies gilt insbesondere für die Fortentwicklung schon bestehender Medizinprodukte. Dies schließt nicht aus, dass selbst Hochrisikoprodukte auch ohne Bezug auf klinische Daten auf den Markt kommen. Die Bewertungen müssen nicht öffentlich zugänglich gemacht werden.

Andererseits kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) für die Vergütung durch die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) für neue Medizinprodukte im Rahmen neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) nach GKV-Versorgungsstrukturgesetz (GKV-VersorgStruktG) seit 2012 klinische Studien durch eine „unabhängige wissenschaftliche Institution“ fordern. Allerdings steht die Benennung einer ausreichenden Zahl unabhängiger wissenschaftlicher Institutionen nach GKV-VersorgStruktG noch aus.

Die für die Zulassungsprozedur nach MPG als verantwortlich benannten Stellen verhalten sich nicht immer einheitlich. Wird eine klinische Studie von der benannten Stelle nach MPG oder vom G-BA nach GKV-VersorgStruktG gefordert, dann enthält das MPG im Wesentlichen klare Angaben zu den formalen und prozeduralen Anforderungen zur Durchführung von klinischen Prüfungen. Voraussetzungen für eine Prüfung von Medizinprodukten bilden nach § 20 MPG in jedem Fall eine Zustimmung der Ethikkommission sowie eine Genehmigung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). So ist davon auszugehen, dass bei Durchführung klinischer Studien die gleichen wissenschaftlichen und ethischen Regeln eingehalten werden wie bei Arzneimitteln.

Bei Medizinprodukten, die mit hohen Risiken behaftet sind, bspw. Implantate, sollte eine wissenschaftliche Prüfung klinischer Wirksamkeit und Sicherheit zur Abwägung von Nutzen versus Schaden sichergestellt sein.[118] Es bleibt abzuwarten, ob die zukünftige Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Medizinprodukte zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 die regulatorischen Anforderungen in diesem Sinne verbessert.

118 SVR Gesundheit (2014), http://www.svr-gesundheit.de/index.php?id=489 (abgerufen am: 20. Juli 2015). Vgl. auch Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin und Verein zur Förderung der Technologiebewertung im Gesundheitswesen, http://www.health-technology-assessment.de/ (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Die weit verbreiteten klassischen Hilfsmittel mit besonderer Bedeutung für ältere Menschen wie z.B. Bildschirmlesegeräte, Lupen, externe Hörgeräte, Gehhilfen aller Art, Badewannenlifter, patienteneigene Blutdruckmessgeräte etc. sind in ihren Auswirkungen bei alten Menschen wenig erforscht. Ein nach wie vor besonders heikles Thema ist die „nachhaltige" Einführung in den richtigen Gebrauch von Hilfsmitteln, wobei hier auch Besonderheiten wie etwa eine kognitiv eingeschränkte Verarbeitungskapazität zu beachten sind. Die systematische Anpassung der baulichen Verhältnisse der Wohnung an die Bedürfnisse von Älteren (z.B. nach Schlaganfall, Sturz, schweren Seheinbußen) ist nach vorliegenden Studien wahrscheinlich für die Selbstständigkeit der Betroffenen bedeutsam, jedoch ist wiederum die Datenlage begrenzt.[119] In Deutschland liegen kaum Daten zur Wirksamkeit von Wohnanpassungen vor.

Ferner wird die Überlagerung des demografischen Trends einer älter werdenden Bevölkerung mit jenem einer schnell fortschreitenden Durchdringung des Lebens mit Technik und Technologien öffentlich wie auch wissenschaftlich noch zu wenig intensiv in den Blick genommen. Wie für uns alle wird Technik, vor allem in Gestalt der rasant voranschreitenden Informations-, Kommunikations- und Automationstechnologien, in immer stärkerem Maße auch zu einer neuen Umweltanforderung, aber auch zu einer Umweltanreicherung für alte Menschen. Technologien für Alte beinhalten grundsätzlich (wie in jedem Lebensalter) auch das Potential für Optimierung bzw. Entwicklungsgewinne des Individuums.[120] An die Schnelligkeit der technologischen Veränderungen sollte auch die Entwicklung von Studien angepasst werden.

Einer der am besten untersuchten Technikbereiche sind online-gestützte telemedizinische Anwendungen, etwa zu Herz- und Lungenerkrankungen, psychiatrischen Erkrankungen, Diabetes und zu kognitiv-verhaltenstherapeutischen Programmen in Bezug auf Angststörungen und Depression. Die entsprechenden Studien besitzen allerdings methodisch eingeschränkte Qualität und bauen häufig auf kleinen Fallzahlen und nicht-repräsentativen Stichproben auf.[121] Jüngere Studien von hoher Qualität kommen zu dem Schluss, dass die Effekte der technikbasierten Interventionen (Übermittlung von Vitaldaten von zu Hause an eine Ärztin oder einen Arzt; tägliche telefonbasierte Abfrage von Symptomen und Gewicht) im Vergleich zu einfacher Pflege in Bezug auf Krankenhauswiedereinweisungen und Mortalität relativ gering waren.[122] Nichtsdestotrotz können Vorteile der Telemedizin in anderen Bereichen liegen, etwa in der Erleichterung der (Instrumentellen) Aktivitäten des täglichen Lebens ((I)ADL).

Bedeutsam ist auch, dass sich ältere Menschen heute zunehmend internetgestützt über Gesundheits- und Krankheitsfragen informieren. Altersmedizin muss sich auch diesen Entwicklungen stellen und sie zunehmend als Teil des Patientenumfelds bei Behandlungen einbeziehen und gestalten.

In vielen Bereichen des manchmal als „Gerotechnology" bezeichneten Feldes ist die Evidenz im Hinblick auf Wirksamkeit (etwa im Hinblick auf Krankheitsverläufe und Selbstständigkeit) nur recht schwach ausgeprägt. Altersmedizin sollte daher verstärkt entsprechende Forschung (in Zusammenarbeit mit anderen Professionen wie Ingenieuren, Psychologen und Designern) initiieren. Die Verschrän-

119 Wahl HW, Fänge A, Oswald F, Gitlin LN, Iwarsson S (2009).

120 Schulz R et al. (2014).

121 Ekeland AG, Bowes A, Flottorp S (2010); Wootton R (2012).

122 Cartwright M et al. (2013); Chaudhry SI et al. (2010).

kung von Gesundheit und Technologien (e-health) wird zukünftig allgemein immer enger werden, und dies wird sich in einer nicht allzu fernen Zukunft auch bei alten und sehr alten Menschen zeigen. Es stellen sich etwa Fragen des Potentials von Technologien (z.B. in der Prävention oder im Bereich robotics bei Menschen mit Demenz), aber auch der Ethik von Technikanwendung bei alten und sehr alten Menschen, zu denen die Altersmedizin in der Zukunft deutlich Position beziehen sollte.

Bedürfnisse und Präferenzen alter Patientinnen und Patienten

Der Respekt vor der Patientenautonomie und die Förderung dieser sind zentrale medizinethische Prinzipien und in zahlreichen Bestimmungen zu professionellem Handeln und gerechten Gesundheitssystemen dargelegt.[123]

Patientinnen und Patienten haben das Recht, informiert über den Behandlungsverlauf zu entscheiden. Internationale und nationale Erhebungen dokumentieren, dass Patientinnen und Patienten ein hohes Maß an Partizipation an medizinischen Entscheidungen wünschen. Dieser Wunsch ist teilweise abhängig von Gesundheitszustand, Bildung und Alter.[124] Das Konzept des Shared Decision Making (SDM), also die gemeinsame bzw. partizipative Entscheidungsfindung, ist eine Methode, um einen Einbezug von Patientinnen und Patienten zu erreichen.[125] SDM und EbM sind unabdingliche Voraussetzungen einer zeitgemäßen und um hochwertige Qualität bemühten Gesundheitsversorgung. SDM gekoppelt an EbM ist in den letzten Jahren beforscht worden, jedoch kaum in die Versorgungspraxis implementiert.[126]

SDM bezieht sich nicht nur auf Verhandlungssituationen zwischen Ärztinnen oder Ärzten sowie Patientinnen oder Patienten. Im Rahmen von Studien ist bspw. die Rolle eines sog. Entscheidungscoachs in der Pflege in Erprobung, einer speziell ausgebildeten Pflegekraft, die den Entscheidungsprozess begleitet und zur Umsetzung des SDM beitragen soll. Entscheidungscoachs initiieren die Erfassung des Entscheidungsbedarfs, die Bereitstellung von evidenzbasierten Entscheidungshilfen, die Begleitung und Förderung des Entscheidungsprozesses und die Erfassung von Faktoren und Bedürfnissen, die die Umsetzung von Entscheidungen beeinflussen.[127] Im geriatrischen Versorgungskontext sind das Konzept SDM und die informierte Entscheidungsfindung mit Unterstützung von evidenzbasierter Patienteninformation (EBPI) bislang kaum beforscht.[128]

EBPI sind für die informierte partizipative Entscheidungsfindung unverzichtbar.[129] EBPI erhöht relevantes Wissen, vermindert Trugschlüsse und ermöglicht individuelle Entscheidungen von Patientinnen und Patienten.[130] Der Verzicht auf Unterbreitung entscheidungsrelevanter Informationen kann dazu führen, dass Patientinnen und Patienten falsche Erwartungen an Behandlungen haben, insbesondere therapeutische Effekte überschätzen und eine irrtümliche Annahme zu ihrer Prognose entwickeln.[131] Fehlende Patienteninformation kann ein Grund dafür sein, dass nicht-evidenzbasierte und schädliche Behandlungspraktiken initiiert werden. Die Folgen sind unreflektierte Behandlungen wie bspw. im Bereich der Versorgung von hochaltrigen Menschen die PEG-Anlage

123 European Charta of Patients' Rights 2002; Medical Professionalism Project 2002.

124 Brom L et al. (2014); Hamann J et al. (2007); Müller H (2007).

125 Härter M et al. (2011).

126 Hoffmann TC, Montori VM, Del Mar C (2014).

127 Stacey D et al. (2008).

128 Légaré F et al. (2014); Gionfriddo MR (2014); Joosten EA et al. (2008).

129 Bunge M, Mühlhauser I, Steckelberg A (2010).

130 z.B. Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG (2009); Fagerlin A et al. (2010).

131 Weeks JC et al. (2012); Keidan J (2007).

(perkutane endoskopische Gastrostomie; durch die Bauchdecke geführte Magensonde zur Ernährung) bei Menschen mit weit fortgeschrittener Demenz.[132] Wie EBPI von geriatrischen Patientinnen und Patienten angenommen wird, welches die angemessenen Formate und Zugangswege sind, welche spezifischen Anforderungen an EBPI im geriatrischen Setting gestellt werden müssen und in welchem Ausmaß EBPI entscheidungsrelevant werden kann in der Geriatrie, ist kaum und nur zu ausgewählten Fragestellungen untersucht.[133]

Entscheidungsfindung über Behandlungsverläufe ist insbesondere bei kognitiven Einschränkungen auf Hilfe von außen und rechtzeitige Planung angewiesen. Menschen mit Demenz sind in dieser Hinsicht von bevollmächtigten Personen oder Betreuenden abhängig.

Für alte und sehr alte Menschen ist nicht nur die Beteiligung an medizinischen Entscheidungen, sondern auch die Planung der Gestaltung der Pflege und Versorgung im weit fortgeschrittenen Stadium der Pflegebedürftigkeit (Advance Care Planning – ACP) notwendig. ACP kann bei bereits vorliegender kognitiver Einschränkung/Demenz nicht mehr wirksam durchgeführt werden.[134] Es ist somit ethisch geboten, aber auch machbar und in mehreren Studien evaluiert, dass ältere Menschen frühzeitig nachhaltige und gute informierte Entscheidungen im ACP treffen können.[135] ACP geht weit über die bereits verbreitete Patientenverfügung hinaus.[136] Eine in entscheidungskompetenten Zeiten getroffene Vorausplanung der Pflege und Versorgung am Lebensende dürfte die größte Unterstützung und Entlastung von Stellvertretern und Angehörigen sein. Sie muss jedoch aktiv herbeigeführt und dokumentiert werden. Entsprechende Strukturen fehlen hierzulande, abgesehen von Modellprojekten.[137]

Aufklärungs- und Einwilligungsdokumente zu medizinischen Behandlungen und zur Teilnahme an Studien müssen an die Bedarfe alter und sehr alter Personen angepasst werden. Hier gilt es, insbesondere ethisch und rechtlich zu klären, wie stark Einwilligungstexte vereinfacht werden dürfen und ab wann eher Stellvertreterentscheidungen angemessen erscheinen. Hier bedarf es einer grundsätzlichen ethisch-rechtlichen Analyse, aber auch empirischer Studien, die die Verständlichkeit von Aufklärungs- und Einwilligungstexten bei alten Menschen evaluieren. Aspekte wie Hör- oder Sehschwäche müssen immer berücksichtigt werden.

Zusammenfassung

Die evidenzbasierte Medizin (EbM) sollte die Grundlage für Handeln in der Gesundheitsversorgung sowie für die Zulassung von Arzneimitteln, Medizinprodukten und Operationen sein. In der gegenwärtigen Praxis ist sie zu häufig ausgerichtet auf Behandlung von Monopathologien. Klinische Studien werden mit dem Ziel durchgeführt, den Nutzen und Schaden von Interventionen möglichst eindeutig in einer Studienpopulation nachzuweisen, um sie auf eine Zielpopulation zu übertragen. Studien- und Zielpopulation können sich beträchtlich unterscheiden, etwa nach dem Durchschnittsalter und nach dem Behandlungsort, was wiederum die Wirkung von Therapien beeinflusst.

Pharmakologische Studien werden überwiegend mit dem Ziel durchgeführt, die Wirksamkeit neuer Wirkstoffe zu bewerten. Studien zum Absetzen von Medikamenten, zu Wechselwirkungen von

132 Sampson EL, Candy B, Jones L (2009).

133 Schrijvers J, Vanderhaegen J, Van Poppel H, Haustermans K, Van Audenhove C (2013); Lins S, Icks A, Meyer G (2011).

134 Robinson L et al. (2013).

135 Volandes AE et al. (2009).

136 in der Schmitten J et al. (2014).

137 Ebd. und in der Schmitten J, Marckmann G (2013).

Therapien und Arzneimitteln sowie zu komplexen Interventionen, die nicht nur Arzneimittel umfassen, sind eher selten und werden in der Regel nur und nicht ausreichend durch öffentliche Mittel unterstützt.

Die Anforderungen der Zulassungsbehörden an die Repräsentativität einer Studiengruppe in Bezug auf alte Menschen sind niedrig. Daher werden die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer so ausgewählt, dass nur wenige alte Menschen, und von jenen nur eine gesündere Teilgruppe, eingeschlossen werden.

Die genannten Punkte führen jedoch dazu, dass dem Fachpersonal im Gesundheitswesen wenig wissenschaftsbasierte Empfehlungen zur Verfügung stehen.

Bei nicht-pharmakologischen Interventionen ist die Datenlage in Bezug auf alte Menschen ebenfalls dürftig. Einige Beispiele aussagekräftiger Studien zu verhaltens- und technikbasierten Interventionen wie auch zu Hilfsmitteln sind vorhanden. Angesichts der zunehmenden technischen Durchdringung des Alltags ist es unabdingbar, die medizinisch-gesundheitliche Wirksamkeit von technologischen und operativen Interventionen bei alten Menschen speziell auch in Deutschland zu prüfen. Dies gilt für klassische Hilfsmittel ebenso wie für Wohnraumanpassungen sowie Informations- und Kommunikationstechnologien.

Die Beteiligung der Patientinnen und Patienten an der Entscheidungsfindung ist Teil der EbM und auch von alten Menschen gewünscht. In der Realität geschieht dies noch wenig. Die partizipative Entscheidungsfindung bedarf einer angemessenen Informationsgrundlage. Für die Versorgung alter Menschen müssen evidenzbasierte Patienteninformationen (EBPI) erst noch aufbereitet und ihre Formate, Zugangswege und Wirksamkeit noch erforscht werden. Dies ist bislang nur für Einzelfragen geschehen. So ist hier besonders darauf hinzuweisen, dass eine vorausschauende Planung und Vorbereitung von Entscheidungen bei Pflegebedürftigkeit und Erkrankung im sehr hohen Alter nachweislich auch zur Entlastung der Angehörigen führt, hierfür jedoch die notwendigen Strukturen noch nicht aufgebaut wurden.

4 Wissenschaftliche Evidenz für die medizinische Versorgung alter und sehr alter Patientinnen und Patienten – Anwendungsfelder

4.1 Mangelnde Evidenz für die medizinische Versorgung: Über-, Unter- und Fehlversorgung

Zu viel oder zu wenig? Multimorbidität und Polypharmazie bei alten Patientinnen und Patienten

Leiden (alte) Patientinnen und Patienten an mehreren Erkrankungen gleichzeitig, so werden sie in der Regel und entsprechend den monopathologisch orientierten Leitlinien mit zahlreichen parallel einzunehmenden Medikamenten therapiert. Wenn eine Person mehr als 5 Medikamente pro Tag einnimmt, spricht man von einer Polypharmazie.[138] Es ist nicht selten, dass eine ältere Person mit 5 Krankheiten über 10 verschiedene Substanzen zu sich nimmt.[139] Etwa die Hälfte der Patientinnen und Patienten älter als 65 Jahre ist von einer Polypharmazie betroffen.[140]

Polypharmazeutische Behandlung ist in mehrfacher Hinsicht problematisch. Durch die parallele Einnahme von Medikamenten kommt es zu unbeabsichtigten und schädlichen Neben- und Wechselwirkungen (Interaktionen), die unter Umständen auch wieder medikamentös behandelt werden. Die Folgen sind so gravierend, dass ca. 10 Prozent der Krankenhauseinweisungen hierauf zurückgehen.[141] Für die Niederlande ermittelte Zahlen zeigen auf, dass sogar rund 20 Prozent der Einweisungen älterer Patientinnen und Patienten, jedoch nur etwa 5 Prozent der Einweisungen jüngerer auf Neben- und Wechselwirkungen zurückzuführen sind, wobei ein Großteil dieser Fälle als vermeidbar charakterisiert wurde.[142] Auch Stürze und Delir zählen zu häufigen Neben- und Wechselwirkungen, die insbesondere sehr alte und gebrechliche Menschen außerordentlich stark in der Bewältigung ihres Alltags und in der Lebensqualität einschränken.[143] Anhand der Daten des Netzwerkes Regionaler Pharmakovigilanzzentren (NRPZ) konnte gezeigt werden, dass die gegenwärtige Verschreibungspraxis ein mit dem Alter steigendes Risiko darstellt, erstens aufgrund einer unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW) stationär aufgenommen zu werden und dass zweitens diese UAW nicht auf einem Arzneistoff, sondern auf einer Interaktion beruht.[144]

Da sich bei alten und sehr alten Menschen auch die Pharmakokinetik (Wirkungsweise von Arzneistoffen im Körper) verändert, etwa durch die veränderte Resorption, die Metabolisierung (Biotransformation), die Verteilung bei reduzierter muskulärer Körpermasse (Sarkopenie) und höherem Fettanteil oder durch veränderte Ausscheidung, können auch zu hohe oder zu niedrige Dosierungen oder eine falsche Einnahmefrequenz zu negativen Wirkungen führen.[145]

Polypharmazie wird in den Leitlinien, an denen sich Ärztinnen und Ärzte orientieren sollen, nicht angemessen be-

138 Allerdings gibt es keinen wissenschaftlichen Grund, der Zahl fünf eine besondere Bedeutung beizumessen. van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus A (1996); Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A (2007).

139 Boyd C et al. (2005).

140 Thürmann PA, Selke GW (2014).

141 Schätzung der WHO, vgl. BMG (2013).

142 Petrovic M, van der Cammen T, Onder G (2012).

143 Wehling M, Burkhardt H (2011); Petrovic M et al. (2012).

144 Schmiedl S et al. (2007); Schmiedl S et al. (2013).

145 Petrovic M et al. (2012).

rücksichtigt. Entsprechend ist es dringend notwendig, altersbezogene Leitlinien für die Fachdisziplinen zu entwickeln. Dies sollte auch dann geschehen, wenn die wissenschaftliche Evidenz unklar oder nicht ausreichend ist.[146] Die hausärztliche Leitlinie zum Umgang mit Polypharmazie in der Primärversorgung stellt einen solchen Versuch dar, bei mangelhafter Datenlage auf die Probleme hinzuweisen und so Schaden von Patientinnen und Patienten abzuwenden. So wird explizit darauf hingewiesen, dass mit der Anzahl der Präparate die Wahrscheinlichkeit für Krankenhausaufenthalte und schwerwiegende UAW steigt.[147]

Darüber hinaus wurden Listen wie etwa die PRISCUS- und die FORTA-Liste erarbeitet, die vorab potentiell unangemessene Medikamente aufzeigen. Die FORTA-Liste bietet zusätzlich Angaben zur am besten geeigneten Medikation bei alten Menschen. Übergeordnetes Ziel dieser Listen ist, die Arzneimittelbehandlung zu optimieren und unerwünschte Arzneimitteilwirkungen (UAW) zu reduzieren. Sie können allerdings auch dazu führen, dass alten Patientinnen und Patienten wichtige Medikamente vorenthalten werden. Demenz, Osteoporose und Supplementgabe bei Mangelernährung sind Beispiele für Unter- und Fehlversorgung. Als Entscheidungshilfe für den Verschreibenden lassen die Listen außerdem außer Acht, dass alte und sehr alte Menschen an Funktionalität und Selbstständigkeit als Behandlungsergebnisse interessiert und ihnen diese Ziele wichtiger sind als die reine Überlebenszeit, die bei klinischen Arzneimittelstudien im Vordergrund steht.

Alten Patientinnen und Patienten werden oft der Gesamtsituation entsprechend nicht-indizierte Medikamente angeboten, aber zugleich wichtige vorenthalten, die die Prognose verbessern würden.[148] Ein Beispiel hierfür ist das akute Koronarsyndrom.[149] Die Vermeidung unnötiger oder gar schädlicher medizinischer Leistungen und die Abwägung sinnhafter Diagnostik und Therapie-Empfehlungen ist Ziel des „choosing-wisely-Ansatzes".[150]

Aus-, Weiter- und Fortbildung im Bereich der medizinischen Versorgung alter Menschen

Der spezielle medizinische Versorgungsbedarf alter Menschen muss sich auch in der Aus-, Weiter- und Fortbildung widerspiegeln. Der Fokus soll hierbei auf die Behandlung der Multimorbidität und den Erhalt der psychophysischen Funktionalität gerichtet werden. Dabei genügt es nicht, sich alleinig auf das Studium zu konzentrieren. Auch im postgradualen Bereich muss entsprechende Weiter- und Fortbildung zur Versorgung Älterer angeboten werden.

Altersmedizin muss in die Ausbildung zahlreicher anderer Fachgebiete integriert sein, zu denken ist hier vor allem an niedergelassene Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner, Internistinnen und Internisten sowie Unfallchirurginnen und Unfallchirurgen (Alterstraumatologie), HNO- und Augenärztinnen und -ärzte, Zahnärztinnen und -ärzte (Gerostomatologie).

Darüber hinaus bemühen sich medizinische Fachgesellschaften seit Jahren darum, einen Facharzt für Innere Medizin und Geriatrie flächendeckend einzuführen, was einen Beitrag zu einer besseren akademischen Fundierung und Attrakti-

146 Zum Beispiel in der Onkologie: Hurria A et al. (2008); Ritchie CS, Kvale E, Fisch MJ (2011).

147 Bergert FW et al. (2014).

148 Kuijpers MA, van Marum RJ, Egberts AC, Jansen PA; OLDY (OLd people Drugs & dYsregulations) Study Group (2008); Cherubini A, Corsonello A, Lattanzio F (2012).

149 Schoenenberger AW et al. (2008).

150 Die „choosing-wisely"-Initiative wurde von US-amerikanischen Ärztinnen und Ärzten entwickelt. Seit 2012 geben sie Listen heraus, die auf unnötige medizinische Leistungen hinweisen. Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin hat analog hierzu die Initiative „klug entscheiden" gestartet. Gogol M (2014); Grunert D, Siegmund-Schultze N (2015).

vität leisten könnte, aber die altersmedizinische Weiter- und Fortbildung als Querschnittsaufgabe für die Fachdisziplinen nicht ersetzen kann und sollte.

Generell gilt es, die evidenzbasierte Medizin (EbM) in der medizinischen Aus-, Weiter- und Fortbildung stärker zu verankern. Sowohl die Kenntnis wissenschaftlicher Standards und Auswertungsmethoden, die zur Behandlung und guten Beratung von Patientinnen und Patienten gebraucht werden, als auch von Effekten und Verfahren angemessener Patientenkommunikation sind nicht hinreichend ausgeprägt.

In einem weiteren Schritt müssen auch für die Durchführung von Studien, die die Bedürfnisse alter Menschen besser abbilden, methodologische Kenntnisse universitär stärker etabliert und gelehrt werden. Gerade, weil die Datenlage dürftig ist, besteht in diesem Bereich ein immenser Nachholbedarf.

Datenlage für die Behandlung alter Menschen mit Multimorbidität

Die aktuelle Forschung untersucht vor allem die Prävalenz von Multimorbidität, aber kaum die Effektivität von Interventionen.[151] Vorliegende Studien befassen sich in erster Linie mit Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenversorgung wie etwa angepasster Verschreibung, besserer Medikamenteneinnahme durch die Patientin oder den Patienten, veränderter Organisation von Pflege und multidisziplinären Teams. Die Interventionen sind oft noch wenig zielgenau und daher von unterschiedlicher Wirkung. Positive Ergebnisse wurden erzielt, sofern sich die Intervention auf bestimmte Risikofaktoren oder funktionale Probleme konzentrierte.[152]

Allen Instrumenten, die Polypharmazie und (chronische) Mehrfacherkrankungen alter Menschen (Beers-Liste,[153] PRISCUS-Liste speziell für den deutschen Arzneimittelmarkt,[154] FORTA-Liste,[155] START- und STOPP-Kriterien[156]) besser begegnen wollen, mangelt es an wissenschaftlichem Nachweis der Wirksamkeit, Sicherheit und Nachhaltigkeit.[157] Sie beruhen auf Expertenkonsens, aber nicht auf kontrollierten Studien. Die Validierung der Instrumente ist dringend erforderlich.

Die Schwierigkeit liegt darin, dass bei alten multimorbiden Patientinnen und Patienten das Spektrum der Ursachen für harte Ergebnisparameter (Tod, Krankenhauseinweisung) weit ist und eine einzelne spezifische Intervention es häufig schwer hat, ein biometrisch eindeutiges Ergebnis zu erzielen. Es ist daher zusätzlich notwendig, komplexe, multiprofessionelle Interventionen bei alten und multimorbiden Personen zu testen. Komplexe Interventionen müssen sorgsam vorbereitet und theoretisch fundiert werden. Die Einzelkomponenten müssen begründet und in ihren Wirkungen und Wechselwirkungen exploriert werden. Dies erfordert mehrere vorbereitende Studien, bevor ein Wirksamkeitsnachweis in einer kontrollierten Studie angebracht ist.[158] Das UK Medical Research Council hat hier 2000 und 2008 ein Rahmenmodell zur Entwicklung und Evaluation komplexer Interventionen veröffentlicht, das inzwischen weit verbreitet ist und methodisch kontinuierlich weiter fortgeschrieben wird.[159]

Ebenso gilt für diagnostische Verfahren, dass sie häufig nicht auf die Merk-

151 Smith SM, Soubhi H, Fortin M, Hudon C, O'Dowd T (2012).

152 France EF, Wyke S, Mercer SW (2012).

153 AGS (2012).

154 Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA (2010).

155 Kuhn-Thiel A, Weiß C, Wehling M; FORTA authors/expert panel members (2014).

156 Gallagher P et al. (2011); O'Mahony D et al. (2015).

157 Frohnhofen H, Michalek C, Wehling M (2011).

158 Mühlhauser I, Lenz M, Meyer G (2011).

159 Campbell M et al. (2000); Craig P et al. (2008); Craig P, Petticrew M (2013); Moore GF et al. (2015).

male und damit auf die spezifischen Bedürfnisse der Patientin oder des Patienten zugeschnitten sind. Die Bedeutung diagnostischer Verfahren für die Therapie und Versorgungsqualität ist auch bei jüngeren Patientinnen und Patienten wenig untersucht. Kontrollierte Studien zum sinnvollen Einsatz von Diagnostik gibt es kaum. Dies spielt bei älteren Patientinnen und Patienten mit funktioneller Einschränkung, geringer Mobilität oder Ähnlichem eine ganz besondere Rolle. Die Diagnostik nimmt überwiegend nur Funktionen in den Blick, die nicht für Selbstständigkeit und Lebensqualität der Patientin oder des Patienten ausschlaggebend sind. Die dafür maßgeblichen Aspekte bleiben unberücksichtigt: Weder sind Alltagskompetenzen als Hauptkriterium der Diagnostik etabliert, noch spielen psychische, sensorische und Verhaltenssymptome eine bedeutende Rolle, und auch das soziale Netz wird nicht standardisiert erfasst.

Die Gesundheitsziele alter Patienten und Patientinnen sollten auch in Studien zur Diagnostik vermehrt berücksichtigt werden, ebenso wie der Nutzen diagnostischer Tests, d.h., inwieweit das Testen tatsächlich zu einer reduzierten Morbidität (Krankheitslast) und Mortalität führt.

Hersteller müssen für die Zulassung von diagnostischen Geräten oder Verfahren meist nur die Sicherheit und Zuverlässigkeit eines Verfahrens im Rahmen der Medizingeräteverordnung nachweisen. Daher führen sie mit wenigen Ausnahmen keine klinischen Studien zu diagnostischen Fragen durch. Die krankheitsspezifischen Fragestellungen werden typischerweise durch die klinisch-akademische Forschung bearbeitet. Sie geht jedoch selten über Untersuchungen zur diagnostischen Genauigkeit in beobachtenden Studien hinaus. Insbesondere fehlen Untersuchungen zu diagnostischen Algorithmen, die patientenrelevante Therapieziele (Endpunkte) verfolgen. So fehlen zum Beispiel Daten, ob die übliche Diagnostik zur Ischämie (Minderdurchblutung des Herzens), die Koronarografie (Herzkatheter-Untersuchung), auch bei alten Patientinnen und Patienten zu einer für die Lebensqualität oder -erwartung relevanten Therapie führt.

Bei alten und sehr alten Patientinnen und Patienten ist der Einsatz von Diagnostika zudem anders zu werten als bei jüngeren Patientinnen und Patienten oder Patientinnen und Patienten im mittleren Lebensalter. Die Referenzwerte für alte Patientinnen und Patienten müssen häufig erst bestimmt werden. Aufgrund der hohen Heterogenität älterer Menschen sind Normwerte, die sich auf spezifische chronologische Altersangaben beziehen, meist nicht von Nutzen. Pathologische Befunde haben häufig eine andere physiologische Relevanz als bei jungen Personen. Diagnostische Maßnahmen haben bei alten Menschen im Vergleich zu jungen Personen oft geringere therapeutische Konsequenzen, während gleichzeitig ein erhöhtes Risiko für Komplikationen besteht, z.B. bei langsam fortschreitenden Erkrankungen. Vor diesem Hintergrund ist eine Generierung von Evidenz zum Nutzen und Schaden von Diagnostika bei alten und sehr alten Patientinnen und Patienten erforderlich.

Zusammenfassend mangelt es an endpunktbezogener Forschung zur Diagnostik auch aufgrund fehlender gesetzlicher, regulatorischer und erstattungsbezogener Vorgaben. Dies betrifft alte und sehr alte Menschen besonders, da sie stärker von potentiellen Komplikationen betroffen sind.

Box 8: Herz-Kreislauf-Medizin

Bei der Herz-Kreislauf-Medizin handelt es sich ganz überwiegend um eine Medizin des fortgeschrittenen Lebensalters. Sie eignet sich daher besonders dafür, die Chancen und Probleme einer Medizin der scheinbar fast grenzenlosen Möglichkeiten im Kontext der (sehr) alten und multimorbiden Patientinnen und Patienten am Lebensende zu diskutieren.

Die Herz-Kreislauf-Medizin kann große Erfolge in der Diagnostik und Therapie aufweisen. Die rapide steigende Lebenserwartung in den wohlhabenderen Ländern geht zu einem Großteil auf eine verminderte Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Erkrankungen zurück.[160] Für alte Menschen steht aber meist eine symptomatische, die Funktionalität erhaltende Therapie gegenüber einer Lebensverlängerung im Vordergrund; die Datenlage hierfür ist jedoch dürftig und es besteht dringender Forschungsbedarf.

Ein Beispiel ist die Prävention des plötzlichen Herztodes durch implantierbare Cardioverter Defibrillatoren (ICD). Die klinischen Studien wurden mit dem Endpunkt „plötzlicher Herztod" oder „Gesamtsterblichkeit" durchgeführt, die untersuchten Kollektive waren vergleichsweise jung. Nun dehnt sich die ICD-Therapie jedoch auf das fortgeschrittene Lebensalter aus, ohne spezifische Anforderungen (s.o.) dafür zu berücksichtigen. Als weiteres Beispiel sei der Vergleich einer Koronarintervention mit der medikamentösen Therapie der stabilen Angina Pectoris genannt. Im Gegensatz zum akuten Herzinfarkt ist das Therapieziel hier meist rein symptomatisch, ein Ergebnis, das auch durch die medikamentöse Therapie erreicht werden kann. Untersuchungen zur Therapieerwartung im Vergleich zum ärztlichen Therapieziel sind eine Seltenheit, die Bedeutung der Patientenbefähigung und -partizipation für das therapeutische Gesamtergebnis ist nicht geklärt.

Box 9: Demenzerkrankungen

Demenzerkrankungen treten praktisch erst im höheren Alter auf – zwei Drittel der Erkrankten sind älter als 80 Jahre. Die häufigste Ursache für eine Demenz ist die Alzheimer-Krankheit, an zweiter Stelle steht eine durch Schädigungen in den Blutgefäßen hervorgerufene sog. vaskuläre Demenz. Das Erkrankungsrisiko hat im Vergleich zu früher nicht zugenommen, aber Demenz ist nach wie vor nicht ursächlich zu behandeln und dauert in der Regel bis zum Tode.

Wissenschaftliche Studien für die Behandlung von Demenzerkrankungen wurden überwiegend für pharmakologische Interventionen durchgeführt. Wie bei vielen anderen Erkrankungen des Alters nehmen an diesen Studien Menschen teil, die deutlich jünger sind und deutlich weniger weitere Erkrankungen haben oder Medikamente einnehmen als die größte Gruppe der Menschen mit Demenz in der Versorgung.

Nicht-pharmakologische Interventionen müssen ebenfalls in hochwertigen Studien untersucht werden zur Generierung einer belastbaren Evidenz.

160 Weiland St, Rapp K, Klenk J, Keil U (2006).

Die medizinischen diagnostischen Verfahren nehmen überwiegend nur die kognitiven Funktionen in den Blick, obwohl sie nicht allein für Selbstständigkeit und Lebensqualität der Patientin oder des Patienten ausschlaggebend sind.

Die Versorgung von Menschen mit Demenz ist ebenfalls nur punktuell mit Evidenz unterlegt und richtet sich meistens an lokalen Angebotsstrukturen aus, die in ihrer Nutzen-Kosten-Relation kaum untersucht werden.

Insgesamt fehlt eine systematische Forschungsagenda, die sich an der Realität alter Menschen mit Demenz orientiert.

Der Ausschluss von alten Personen aus klinischen Studien soll den Einfluss von Komorbiditäten und der darin begründeten Variabilität der Todesursachen und Ko-Medikationen auf das statistische Ergebnis minimieren und damit die Größe der notwendigen Stichprobe reduzieren. Auch eine physische oder kognitive Einschränkung kann ein angemessener Ausschlussgrund sein, wenn die Studie ein bestimmtes Minimum an physischer oder kognitiver Kompetenz für die Teilnahme benötigt.

Sehr häufig wird ein bestimmtes Alter als Ausschlusskriterium ohne spezifische Gründe angegeben. In einer retrospektiven Analyse von 155 Studienprotokollen, die bei einer lokalen Ethikkommission eingereicht wurden und die auch für alte Menschen relevante Fragestellungen untersuchten, konnten 85 Studien (55 Prozent) mit einer Altersbegrenzung identifiziert werden.[161] Für klinische Studien, die Maßnahmen untersuchen, die bei alten Patientinnen und Patienten Anwendung finden sollen, ist der Wirkungsnachweis bei diesem Kollektiv nicht nur für die wissenschaftliche Validität, sondern auch aus forschungsethischen Prinzipien und sozialen Gründen zwingend. Es muss davon ausgegangen werden, dass eine Benachteiligung alter und sehr alter Menschen in klinischen Studien zu einer weniger validen Evidenzgenerierung und damit zu einer weniger passgenauen Versorgung führt.[162]

4.2 Lösungsansätze in der Forschung

Die Forschung kann auf mehrfachem Wege die Erzeugung von Evidenz für die medizinische Versorgung alter Menschen verbessern und damit an die Standards, die für jüngere Menschen gelten, anpassen:

Aufnahme alter Patientinnen und Patienten in klinische Studien

Ähnlich wie bei der Forschung mit Kindern ist ein Wirksamkeitsnachweis von medizinischen Interventionen bei alten und sehr alten Personen in klinischen Studien zu fordern. Die möglichen positiven Wirkungen und Risiken müssen patientenorientiert festgestellt und abgewogen werden, insbesondere daraufhin, ob sie die allgemeine Gesundheit und Alltagsfunktionalität unterstützen, und nicht, ob sie isolierte Erkrankungen bekämpfen. Studienförderer der öffentlichen Hand (z.B. EU, BMBF, DFG) oder Stiftungen (z.B. Deutsche Krebshilfe) sollten (ggf. in Zusammenarbeit mit der Industrie) spezifische Förderprogramme für die Studienteilnahme älterer Personen oder ergänzende Studien an älteren Personen

161 Bayer A, Tadd W (2000); Strech D, Mertz M (2012).

162 Watts G (2012); European Forum of Good Clinical Practice (2013).

ausschreiben und finanzieren. Hinzukommen sollten Anreize für eine entsprechende Industrieforschung. Von besonderer Bedeutung gerade für alte, multimorbide Patientinnen und Patienten könnten Studien sein, die nicht die Wirksamkeit eines einzelnen Medikaments testen, sondern die Anwendung eines Versorgungsalgorithmus basierend auf einer Leitlinie mit der üblichen Versorgung („usual care") vergleichen. Solche Studien fehlen derzeit. Möglicherweise werden dazu auch neue statistische Verfahren und bisher nicht-verwendete Studienendpunkte zu entwickeln sein (s.u.). Multimorbidität ist generell erst in Ansätzen erforscht und wir sind noch weit entfernt davon, Multimorbidität einheitlich zu erfassen und das Zusammenwirken von Erkrankungen, Ursachen und Risikofaktoren bestimmen zu können. Studien könnten sich in einem ersten Schritt an den besonders häufigen Kombinationen von Mehrfacherkrankungen orientieren.[163] Wenngleich es nicht einfach ist, randomisierte kontrollierte Studien bei multimorbiden älteren Menschen durchzuführen, so gibt es hierzu aus dem kardiovaskulären Sektor bereits erfolgreiche Beispiele.[164] Interessant ist hierbei, dass diese Studien zu weitergehenden Analysen in großem Umfang geführt haben.

Die Mehrzahl älterer Patientinnen und Patienten wird in der Primärversorgung behandelt. Klinische Studien sind in diesem Kontext aber bislang nicht ausreichend etabliert. Es ist dringend notwendig, hier eine verlässliche Infrastruktur für nicht-kommerziell motivierte klinische Studien zu etablieren.

Ethikkommissionen sollten für die ethische Problematik des wissenschaftlich und ethisch nicht gerechtfertigten Ausschlusses älterer Personen aus klinischen Studien sensibilisiert werden. Aufgrund des hohen Bedarfs an für alte Personen relevanten klinischen Studien und aufgrund der zum Teil besonderen Anforderungen an Rekrutierung und Nachverfolgung bei alten Personen könnte ein wirksamer Schritt die Einbindung von Geriatrie-/Gerontologie-Fachexpertinnen und -experten in Ethikkommissionen sein, wie dies analog auch in der Pädiatrie geschieht. Wenn dies lokal nicht möglich ist, sollte zumindest über entsprechende Fachgutachten diese Expertise in die Kommissionen eingebracht werden.

Pragmatische Studien

Für neue Erkenntnisse zur komplexen medizinischen Versorgung alter Menschen kommt es auf die Qualität von Studiendesigns an. Während traditionelle klinische Studien die Wirksamkeit von Maßnahmen unter hoch standardisierten Bedingungen testen, untersuchen sog. pragmatische Studien die Wirksamkeit möglichst unter den Bedingungen der Routineversorgung. Die Zielkriterien pragmatischer Studien unterscheiden sich häufig von denen traditioneller klinischer Studien: Lebensqualität oder Funktionalität im Alltag rücken in den Vordergrund der Untersuchung anstatt z.B. die Intensität des Schmerzes. Klassisch hoch standardisierte und pragmatische Studien können zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Interventionen können unter realitätsnaher Beurteilung eine Abschwächung ihrer Wirkung, mehr Nebenwirkungen oder unzureichende Effekte aufgrund mangelnder Umsetzbarkeit zeigen.

Die Einschlusskriterien für die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer sind eher undifferenziert und die Patientinnen und Patienten entsprechen somit denen, die in der Regelversorgung gesehen werden. Pragmatische Studien sind besonders geeignet, um Interventionen mit vielen Komponenten zu untersuchen, die individuell vorhandene Risiken adressieren. Patientinnen und Patienten

163 Diederichs C (2011).

164 Flather MD et al. (2005); Beckett NS et al. (2008).

können daran teilnehmen, solange sie wenigstens einen Risikofaktor aufweisen.

Das birgt allerdings neue Herausforderungen im Vergleich zu herkömmlichen randomisierten Studien. Oft wird entsprechend der üblichen Versorgung die Behandlung einer Patientin oder eines Patienten von der Entscheidung der Ärztin oder des Arztes abhängig gemacht. In dem Fall wird der Entscheidungsprozess einer Ärztin oder eines Arztes auf seine Wirksamkeit untersucht. Teils erhalten die untersuchten Patientinnen und Patienten die Intervention, teils nicht. Nicht immer ist es in pragmatischen Studien möglich, den ansonsten geltenden Qualitätsanforderungen klinischer Studien zu entsprechen. So können z.B. die untersuchten Personen häufig nicht „verblindet" werden, d.h. sie wissen in pragmatischen Studien, welcher Studiengruppe mit welcher Behandlung sie zugewiesen wurden.

Die Fallzahlen müssen bei pragmatischen Studien in der Regel höher angesetzt werden, um der größeren Variabilität, aber auch der höheren Rate vorzeitig ausscheidender Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in höheren Altersgruppen gerecht zu werden.

Methodologisch muss die Interaktion von Risikofaktoren und von Komponenten der Intervention beachtet werden. Pragmatische Studien stoßen an praktische Grenzen, alle behandlungs- und patientenrelevanten Fragen bei multimorbiden Menschen zu untersuchen.

Pragmatische Studien sind in der Regel nicht industriegefördert, und somit sollte öffentliche Finanzierung bereitgestellt werden. Um eine hohe wissenschaftliche Qualität zu sichern, ist es von Bedeutung, bereits bei der Erarbeitung des Studienprotokolls und von Aspekten zur Durchführung die entsprechenden Expertinnen und Experten von Beginn an einzubinden.

Komplexe Interventionen – Disease-Management

Für den Nachweis eines Effektes von komplexen Interventionen sind eine prospektive detaillierte Festlegung der Intervention und eine sorgfältige standardisierte Dokumentation Voraussetzung. Als Beispiel sei hier die INH-Studie (Interdisziplinäres Netzwerk Herzinsuffizienz) genannt, die den Effekt des Disease-Management-Programms „HeartNetCare-HF Würzburg®" bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und einem mittleren Lebensalter von 69 Jahren untersucht hat.[165] HeartNetCare-HF Würzburg® basiert auf einer von speziell ausgebildeten Pflegenden durchgeführten Telefonnachsorge, in der, angepasst an die Schwere der Erkrankung und soziale Randbedingungen, insbesondere auch an das Alter, standardisiert für die Herzinsuffizienz spezifische, aber auch allgemein medizinische und psychische Parameter abgefragt werden. Die Patientinnen und Patienten waren im Mittel 69 Jahre alt; die Intervention bestand bei jeweils ca. einem Drittel der Patientinnen und Patienten in einem Kontakt der Herzinsuffizienzpflegenden mit der/dem Hausärztin/-arzt, einer/einem Fachärztin/-arzt oder den Angehörigen. Die Lebensqualität, Leistungsfähigkeit und sogar die Überlebenszeit wurden deutlich gebessert; kürzlich erfolgte Nachuntersuchungen ergaben eine reduzierte Rehospitalisierungsrate und zeigten, dass das Programm auf nicht-universitäre Kliniken übertragbar ist. Es ist somit durchaus möglich, den Effekt einer komplexen Intervention mit den Methoden der Versorgungsforschung wissenschaftlich zu belegen. Ähnliche Untersuchungen sind gerade für ältere Patientinnen und Patienten dringend zu fordern.

165 Angermann CA et al. (2012).

Beobachtungsdaten und kausale Effekte

Studien zur Echtzeitwirkung, die Registerdaten nutzen und mehrere patientenorientierte Ergebnisse festhalten, erlauben es, individualisierte absolute Risiken zu kalkulieren. Um Charakteristika von Patientinnen und Patienten zu kontrollieren, werden statistische Verfahren wie „propensity score matching" (PSM) herangezogen.[166] Sie können mit längsschnittlichen Bevölkerungsstudien kombiniert werden. Die Vermittlung absoluter Risiken wird noch selten unternommen, sie ist aber eine wichtige Voraussetzung für partizipative Entscheidungsfindung in allen Altersgruppen.

Dennoch müssen auch hier methodologische Entwicklungen für verbesserte Validität von Studienergebnissen sorgen. Eine gut dargelegte Problematik ist die Heterogenität der Behandlungseffekte, denn oftmals sind Behandlungen nichtrandomisiert mit Krankheitsverläufen und prognostischen Faktoren verbunden.

Absetzen von Pharmaka bei Polypharmazie

Die parallele Einnahme mehrerer Medikamente kann für Patientinnen und Patienten sehr belastend, bisweilen gar gefährlich sein, was unter Umständen eine Priorisierung von Gesundheitszielen und -problemen erforderlich macht. Die Konsequenz kann sein, Medikamente und Therapien in Absprache mit der Patientin oder dem Patienten abzusetzen oder zu unterbrechen. Rechtliche Hinderungsgründe bestehen nicht, auch wenn durch die Reduktion der Medikamente von Leitlinien abgewichen werden muss. Denn bestehen dafür medizinisch tragfähige Gründe, kann die Nichteinhaltung der Leitlinien sogar geboten sein, weil nicht diese, sondern allein der Standard rechtlich maßgeblich sind (vgl. Kapitel 3.1). Allerdings gibt es für den Nutzen des Absetzens von Medikamenten oder die Unterbrechung von Behandlungen auf Basis einer Priorisierungsentscheidung bislang kaum Evidenz. In einigen Studien konnte jedoch die Machbarkeit des pragmatischen Absetzens gezeigt werden, teilweise ging die Reduktion der Pharmakotherapie mit einer verbesserten Lebensqualität einher.[167] In der internationalen Literatur wird der Begriff des „Deprescribing" verwendet und es werden konkrete Vorschläge zu Studiendesigns dargelegt.[168]

Aufgrund der Multimorbidität und Polypharmazie, aber auch durch Beeinträchtigungen etwa des Hörens und Sehens gibt es Probleme bei der Behandlungstreue der Patientin oder des Patienten, so dass es aktuell wieder eine Tendenz zu Therapien mit Kombi-Präparaten gibt.

Lebensqualität als Studien- und Patientenziel

In der komplexen Situation alter und sehr alter Menschen treten andere Gesundheitsziele in den Vordergrund als die reine Überlebenszeit, die klassischerweise wichtigstes Studienziel (sog. primärer Endpunkt) ist. Beispiele für Studien, die an alten und sehr alten Personen mit Erfolg auf andere Therapieziele als reine verlängerte Überlebenszeit testen, sind etwa die HYVET-Studie (hypertension in the very elderly trial)[169] zu Bluthochdrucksenkern, die an 80-Jährigen und Älteren durchgeführt wurde – mit dem Ziel, Schlaganfälle zu verringern –, und die SENIORS-Studie[170] an Personen 70+, die an Herzinsuffizienz litten, die als Primärziel den Rückgang kardiovaskulärer Rehospitalisierung und daneben auch Funktionalität testete (während die Mortalität unverändert blieb).

166 Solomon DH et al. (2010).

167 Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG (2008).

168 Scott IA, Gray LC, Martin JH, Pillans PI, Mitchell CA (2013); Scott IA et al. (2015); Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD (2014).

169 Beckett NS et al. (2008).

170 Flather MD et al. (2005).

2006 wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität als patientenrelevanter Ergebnisparameter gesetzlich verankert.[171] Es ist zunehmend akzeptiert (nicht nur in der Palliativmedizin), auf geringfügige Verlängerungen der Lebenszeit zu verzichten, wenn die hierfür benötigten medizinischen Interventionen die Lebensqualität der insgesamt verbleibenden Lebenszeit stark einschränken. In diesen Fällen wird der Endpunkt der Lebensqualität also nicht nur komplementär zur Senkung der Sterblichkeit, sondern sogar teilweise prioritär verstanden.

Seit der Einführung der Bewertung des Zusatznutzens eines Arzneimittels im Jahr 2011 (Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes – AMNOG, § 35a SGB V) hat Lebensqualität noch keine positive Nutzenbewertung nach sich gezogen. Zwar wurde dieser Zielgröße eine große Bedeutung beigemessen, sie wurde aber aufgrund methodischer Mängel wie zum Beispiel fehlender Validierungsdaten nicht berücksichtigt.[172]

Für Lebensqualität liegen theoretische Konzepte und Gütekriterien vor, allerdings werden Messinstrumente unterschiedlich verwendet. So fordert auch der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) eine Weiterentwicklung der Lebensqualitätsforschung und die Berücksichtigung von Lebensqualität als primärer oder sekundärer Endpunkt in klinischen Studien.[173]

Die Frage der Messung von Lebensqualität wird auch unter gesundheitsökonomischer Perspektive gestellt. Hierbei wird versucht, mittels „qualitätskorrigierter Lebensjahre“ (QUALYS – Quality Adjusted Life Years) Kosten-Nutzen-Abwägungen hinsichtlich des Gewinns an Lebenszeit in Relation zum gesundheitlichen Zustand durch den Einsatz bestimmter Gesundheitsleistungen zu treffen. Ein Grundproblem der verschiedenen Konzepte zur Messung von Lebensqualität ist die Subjektivität ihrer Gegenstände: Die Beurteilung des eigenen Lebens und der eigenen Gesundheit lässt sich weder für das Individuum noch eine größere Gruppe von Menschen objektivieren und abstrahieren, und auch die Einschätzung von Lebenszeit kann je nach sozialem Kontext und individuellen Lebenszielen stark variieren. Als Instrumente für allgemeine Priorisierungsentscheidungen sind diese Ansätze damit problematisch.

Altersmedizinisches Fachwissen und Medizin für alte Menschen

Das geriatrische Assessment (CGA)[174] ist die Voraussetzung für ein umfassendes, auf Alltagsbewältigung ausgerichtetes Therapieangebot durch multidisziplinäre therapeutische Teams und gehört zum Rüstzeug der Altersmedizin. Seine Effektivität ist in vielen Studien sowohl für funktionelle Endpunkte als auch für die Morbidität und Mortalität gezeigt worden.[175] Für künftige Studien, die auch alte und sehr alte Menschen einschließen, sollte dieses Assessment, wenn immer möglich, ein obligater Bestandteil sein.

Es bestehen immer noch Defizite, Patientinnen und Patienten, die vom interdisziplinären diagnostischen und therapeutischen Konzept der Geriatrie profitieren, frühzeitig zu identifizieren und ambulante und stationäre geriatrische Angebote wissenschaftlich zu evaluieren. In der Diagnose kommt der physischen Gebrechlichkeit („Frailty“) dabei ein hoher Stellenwert zu. Ein pathophysiologischer Hauptgrund für die Gebrechlichkeit im Alter ist ein über die Norm hinausgehender

171 § 35 Abs. 1b SGB V.

172 Blome C, Geithner L, Augustin M (2013).

173 Klakow-Franck R (2013).

174 Unter geriatrischem Assessment versteht man: strukturiertes Erfassen der physischen, psychischen und sozialen Funktionalität und Selbstständigkeit älterer Menschen durch validierte Tests.

175 Stuck AE, Iliffe S (2011); Ellis G et al. (2011).

Muskelverlust, die sog. Sarkopenie.[176] Beide Entitäten können relativ einfach erfasst und eingestuft werden.[177] Sie sind für die Forschung aktuell von großer Bedeutung.

Zusammenfassung

Alte Menschen, die häufig chronisch mehrfach erkrankt sind, nehmen viele Medikamente gleichzeitig ein, wenn sie gemäß Leitlinien behandelt werden, die jeweils auf eine Einzelerkrankung ausgerichtet sind. Diese polypharmazeutische Behandlung entspricht bisweilen nicht den Gesundheitszielen alter Patientinnen und Patienten und kann sogar ein beträchtliches Gesundheitsrisiko darstellen. Es fehlt externe Evidenz, wie multimorbide alte bis sehr alte Menschen besser zu behandeln wären. Es mangelt an Leitlinien, die auf die aktuellen Wissenslücken und Gefahren hinweisen. Ein Ansatz, den es noch wissenschaftlich auf Sicherheit, Wirksamkeit und Nachhaltigkeit zu validieren gilt, ist z.B. die PRISCUS-Liste, die auf potentiell gefährliche Medikamente hinweist und Alternativen anbietet. Gleichzeitig werden wichtige Medikamente oft nicht angeboten.

Wissenschaftliche Evidenz zur angemessenen Behandlung alter Patientinnen und Patienten liegt vielfach nicht vor. Insbesondere sind Diagnostik, Interventionen bei Multimorbidität und komplexe Interventionen nicht erforscht. Auch die Methodologie gilt es in Deutschland dafür weiterzuentwickeln. Herz-Kreislauf- und Demenzerkrankungen sind als Krankheiten des höheren Lebensalters bekannte Beispiele einer fehlenden Evidenzbasierung der Versorgung.

Die Forschung sollte sich auf folgende Ansätze und Bereiche konzentrieren, um zeitnah und effektiv die Grundlage für eine verbesserte Versorgung alter Menschen zu legen:

- Bei Arzneimitteln muss, wie dies auch für Kinder gesondert geschieht, die Wirksamkeit bei alten und sehr alten Menschen nachgewiesen werden. Nach den positiven Erfahrungen mit dem „Pediatric Investigation Plan“ (PIP) sollte ein „Geriatric Safety and Investigation Plan“ für alle Wirkstoffe verpflichtend werden, die auch in relevantem Ausmaß bei alten Patientinnen und Patienten eingesetzt werden. Bestandteil dieser Pläne sollten nicht nur randomisierte kontrollierte Studien, sondern auch Beobachtungsstudien und Studien mit Routinedaten sein.
- Für alte Patientinnen und Patienten ist es besonders wichtig, dass nicht nur die Wirkung eines einzelnen Medikaments oder Medizinprodukts, sondern ein Behandlungsablauf im Vergleich zur herkömmlichen Versorgungspraxis untersucht wird.
- In der Primärversorgung mangelt es an klinischen Studien; eine verlässliche Forschungsinfrastruktur ist nicht vorhanden.
- Pragmatische Studien sind geeignet, um dem Vorrang von Funktionalitätserhalt bei alten Menschen gerecht zu werden.
- Das Absetzen von Medikamenten („Deprescribing“) ist unzureichend wissenschaftlich untersucht, stellt aber einen vielversprechenden Ansatz dar, um inadäquate Mehrfachverschreibungen zu verringern und zu verhindern.
- Lebensqualität sollte als Endpunkt von Studien gezielt methodologisch weiterentwickelt werden.
- Ethikkommissionen sollten mit geriatrischer Expertise ausgestattet sein.
- Oben genannte Studienformen und -ziele werden aktuell nur sporadisch von der Industrieforschung abgedeckt. Die öffentliche Förderung kann hier nicht alleinig aktiv werden, um die Versorgungslage alter Menschen auch an den Standard der EbM anzunähern.

176 Muscaritoli M et al. (2010); Cooper C et al. (2012).

177 Fried LP et al. (2001); Berrut G et al. (2013).

5 Forschung und Entwicklung für eine verbesserte Versorgung alter und sehr alter Menschen: Schlussfolgerungen

Der Anteil gesunder und selbstständiger älterer Menschen nimmt kontinuierlich zu, und die Altersgrenzen weiten sich biologisch und sozial aus. Diese Zugewinne für das Altern müssen jedoch von einer angemessenen medizinischen Versorgung für alte Menschen flankiert werden, welche den Besonderheiten dieser Patientengruppe gerecht wird.

Dabei ist zunächst darauf hinzuweisen, dass es „den alten Patienten“ bzw. „die alte Patientin“ nicht gibt: Keine Patientengruppe ist interindividuell so unterschiedlich wie die der Älteren. Für die medizinische Versorgung müssen individuelle Unterschiede wie Geschlecht, sozioökonomischer, ethnisch-kultureller und lebensbiografischer Hintergrund daher besonders beachtet werden.

Der Erhalt von Alltagsfunktionen und damit Lebensqualität ist das vorrangige Ziel alter und sehr alter Menschen, wenn sie präventive und therapeutische Gesundheitsangebote wahrnehmen. Hören, Sehen und Mobilität spielen für die Teilhabe alter Menschen eine überragende Rolle. Krankheit, funktionelle Beeinträchtigung und Behinderung überlappen im Alter häufig und sollten daher gemeinsam adressiert werden. Angehörige und das Nahumfeld sind durch Unterstützung des kranken und/oder funktionell eingeschränkten alten Menschen meist stark beansprucht und brauchen daher im Rahmen der regulären Versorgung besondere Aufmerksamkeit und Unterstützung (strukturell, psychosozial und finanziell).

Die Gesundheitsversorgung für alte Menschen muss deshalb multidisziplinär und multiprofessionell sein. Medizin, Pflege, Psychologie, Sport, Ernährungslehre und andere Berufsfelder müssen an der Entwicklung und Umsetzung von geriatrischen Versorgungsangeboten beteiligt sein. Die vorhandenen Instrumente zur Erleichterung der berufsgruppenübergreifenden Kommunikation, z.B. zwischen Medizin und Pflege, wie die ICF- und ICPC-Klassifikation in der geriatrischen Versorgung, erscheinen dabei aussichtsreich, müssen jedoch noch besser evaluiert werden.

Wie sich im hohen Alter biologische Vorgänge, funktionelle und soziale Bedürfnisse verändern, ist gut beforscht. Dennoch gibt es für die Gruppe alter und sehr alter Patientinnen und Patienten nur wenige Studien, die den Standards der evidenzbasierten Medizin (EbM) genügen. Dies hat mehrere Ursachen, zu deren wichtigste gehört, dass die etablierten Verfahren der wissenschaftlichen Erkenntnisgewinnung und Standardisierung in der Medizin nicht den Charakteristika und Gesundheitszielen alter Menschen entsprechen. Die wissenschaftsbasierten Grundlagen für eine evidenzbasierte geriatrische Versorgung stehen somit weitgehend aus. Deshalb sind auch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte und Akteure anderer Gesundheitsberufe nicht ausreichend auf ihre Versorgungsaufgabe gegenüber alten und sehr alten Patientinnen und Patienten vorbereitet. Eine Verbesserung der Datenlage und Versorgungssituation ist demnach dringend geboten. Konkrete Ansatzpunkte hierfür werden im Folgenden aufgeführt.

5.1 Eine passgenauere Forschung, die den Besonderheiten und Zielen alter Patientinnen und Patienten gerecht wird

Randomisierte doppelblinde Studien sollten auch an alten und sehr alten Menschen durchgeführt werden. Daneben stehen weitere Studienmethoden zur Verfügung, die vermehrt gefördert und durchgeführt werden sollten, weil sie die Bedürfnisse und Anforderungen an medizinische Versorgung alter Menschen besser abbilden können: pragmatische Studien, die die Lebenswirklichkeit der Patientinnen und Patienten einbeziehen, Mehrfachkomponenteninterventionen (komplexe Interventionen) sowie Beobachtungsstudien. Es sollte nicht (nur) die Wirksamkeit einer Therapie, sondern ein gesamter Versorgungsalgorithmus Gegenstand der Forschung sein. Risiken sollten in ihrer Koexistenz untersucht und wenn möglich individuell in absoluten Zahlen präsentiert werden. Da diese Arten von Studien von der Industrie bislang nicht genügend unternommen werden, müssen hierfür auch vermehrt öffentliche Mittel bereitgestellt werden.

a) im pharmakologischen Bereich:
Klinische Studien für Arzneimittel, die Menschen über 65 Jahre und speziell auch über 80 Jahre verschrieben werden sollen, müssen diese Altersgruppen ausreichend repräsentieren und eine altersbezogene Nutzen-Risiko-Bewertung vornehmen. Hierbei sollten altersspezifische Merkmale, insbesondere Gebrechlichkeit („Frailty“), bei den Ein- und Ausschlusskriterien sowie in der Auswertung und Interpretation berücksichtigt werden. Die Zulassung von Arzneimitteln sollte ähnlich wie bei Kindern üblich (Pediatric Regulation der EU) an die Durchführung von Studien mit alten und sehr alten Patientinnen und Patienten geknüpft werden.

Neben herkömmlichen Indikatoren der Wirksamkeitsprüfung von Arzneien (wie Heilung, Linderung und Überleben) sollten wichtige funktionale und andere Ziele geprüft werden, insbesondere Aktivitäten des täglichen Lebens, Partizipation und Lebensqualität. Ein etabliertes Instrument dazu ist das geriatrische Assessment (Domänen sind: Aktivitäten des täglichen Lebens, Kognition, Stimmung, Ernährung). Lebensqualität als Endpunkt klinischer Studien sollte in der Forschung systematisch weiterentwickelt werden.

Methodische Schwierigkeiten sind ein wichtiger Grund für den Ausschluss alter Menschen aus kontrollierten Studien. Patientenorientierte Studienziele, aber auch Herausforderungen des Studiendesigns und der Auswertung (z.B. Fallzahl-Größe, fehlende Daten) müssen akzentuiert werden. Die entsprechende Weiterentwicklung methodologischer Kenntnisse ist daher unumgänglich. Hierzu muss geriatrisch-gerontologische, biostatistische und informationstechnische Expertise verknüpft werden. Bei der Forschung mit alten Menschen stellen sich zudem in besonderem Maße ethische und rechtliche Fragen, so z.B. zur Einwilligungsfähigkeit der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer. In den Forschungsethikkommissionen sollte daher altersmedizinische Expertise vertreten sein. Ebenso müssen Aufklärungs- und Einwilligungsdokumente im Rahmen von geriatrischer Versorgung und Studien an den Bedarf alter und sehr alter Personen angepasst werden.

Der Erforschung von Interventionen bei Multimorbidität kommt höchste Priorität zu. Da auch in Zukunft die parallele Einnahme von Medikamenten nicht vermeidbar sein wird, muss die Interaktion von Wirkstoffen erforscht und validiert werden. Daneben sind aber auch Studien zur Verringerung der Polypharmazie notwendig, insbesondere zum Absetzen von Medikamenten.

b) zu Verhaltens- und Technikinterventionen:
Verhaltens- und Technikinterventionen spielen für den Erhalt von Selbstständigkeit und die Verzögerung eines Umzuges in ein Pflegeheim eine zunehmend wichtige Rolle. Daher sollte auch die altersmedizinische Forschung die Verknüpfung mit solchen Interventionen gezielt in den Blick nehmen. Der Nutzen von Hilfsmitteln, Technik und Wohnraumanpassungen ist kaum untersucht. Es fehlen v.a. Studien mit größeren Fallzahlen und repräsentativen Teilnehmergruppen inkl. Kontrollgruppen, aber auch zur Ethik der Anwendung. Dies gilt auch für den Bereich der Telemedizin, der derzeit am häufigsten untersucht wird.

c) zu partizipativer Entscheidungsfindung:
Die Teilhabe von Patientinnen und Patienten an medizinischen Entscheidungsprozessen durch Shared Decision Making (SDM) ist theoretisch und ethisch gut begründet sowie in klinischen Studien auf ihre Wirksamkeit untersucht. Die Konzepte müssen jedoch auf alte und sehr alte Patientinnen und Patienten übertragen und in Studien evaluiert werden, um schließlich in die Regelversorgung zu münden.

Evidenzbasierte Patienteninformationen als Voraussetzung für die Partizipation von Patientinnen und Patienten in medizinischen Entscheidungsprozessen müssen auch in der geriatrischen Versorgung zur Verfügung stehen. Sie sind an die Voraussetzungen alter Menschen anzupassen. Es fehlt bislang an empirischen Untersuchungen zu den Wirkungen von unterschiedlichen Formaten und Inhalten. Notwendig ist eine Bestimmung von Therapieerwartungen und -präferenzen in Gruppen älterer Menschen mit unterschiedlichem sozioökonomischem und kulturellem Hintergrund sowie in verschiedenen Versorgungssettings. Die bessere Kenntnis unterstützt die Planung klinischer Studien durch adäquate Berücksichtigung patientenrelevanter Gesundheitsziele.

d) im Bereich Diagnostik:
Diagnostika sind gemeinhin und für alle Altersgruppen kaum gemäß den Maßstäben der evidenzbasierten Medizin beforscht. Es bleibt zu fordern, dass Hersteller nicht nur die Sicherheit, sondern auch den patientenrelevanten Nutzen nachweisen müssen.

Klinische Studien zu Diagnostika müssen Endpunkte nutzen, die an den Gesundheitszielen alter Menschen ausgerichtet sind. Referenzwerte diagnostischer Tests, die als normal erachtete Befunde von krankhaften unterscheiden, sind für alte Menschen wesentlich schwieriger festzulegen. Auch hier müssen die empirischen Grundlagen geschaffen werden.

5.2 Bedingungen und Umsetzungsmöglichkeiten für eine qualitativ gute medizinische Versorgung alter Menschen

a) im Hinblick auf die Primärversorgung:
Die Primärversorger sollten dabei unterstützt werden, eine Versorgung anbieten zu können, die auf die Bedürfnisse chronisch kranker und multimorbider Patientinnen und Patienten ausgerichtet ist. Entsprechende Versorgungsmodelle wie z.B. das „Chronic-Care“-Modell müssen für die deutsche Versorgung und ihr Nutzen auch für die Gruppe alter und hochaltriger Patientinnen und Patienten evaluiert und ggf. adaptiert werden.

Multimodale, sekundärpräventive Ansätze können erfolgversprechende Ansätze sein, sind aber bislang hinsichtlich der notwendigen Komponenten und deren Ausgestaltung nur unzureichend untersucht.

Das Überleitungsmanagement und der Informationsfluss zwischen den Versorgungssettings, z.B. Krankenhaus und Hausärztin oder -arzt, bleiben dringend zu optimieren, damit Informationsverlus-

te zum Nachteil der Patientinnen und Patienten reduziert werden können. Ein einheitliches und aufeinander abgestimmtes Informationsmanagement primär- und sekundärversorgender Leistungserbringer und -einrichtungen sollte angestrebt werden, um die intra- und intersektorale Kommunikation und infolgedessen Versorgung zu verbessern und wissenschaftliche Erkenntnisse aus den Datensammlungen zu gewinnen.

b) im Hinblick auf die stationäre Versorgung: Der Behandlungsbedarf alter Patientinnen und Patienten wird derzeit nicht oder nicht frühzeitig genug erkannt. Das führt häufig zu kostenträchtiger Über-, Unter- und Fehlversorgung.

Es sollte daher schon in der Notaufnahme mit einem geriatrischen Assessment (CGA) begonnen werden, sofern es der Zustand der Patientin oder des Patienten erlaubt. Dies ist im Besonderen für die Entscheidung, ob die Patientin oder der Patient auf die geriatrische Station oder aber in eine Fachabteilung verlegt werden soll, von Bedeutung. Das Assessment sollte dann auf der jeweiligen Station fortgesetzt und innerhalb der ersten 72 Stunden abgeschlossen werden.

Behandlungspfade müssen an den Versorgungsbedarf alter Menschen angepasst werden, d.h., es bedarf insbesondere einer multiprofessionellen Zusammenarbeit, um eine frühe Rehabilitationsplanung zu ermöglichen. Forschung zur Wirksamkeit und auch Kostenwirksamkeit von Behandlungspfaden ist erforderlich.

c) im Hinblick auf Versorgung in Pflegeheimen: Gesundheitsdienstleister müssen sich mit den Pflegeheimbewohnern über deren Gesundheitsziele und die Gestaltung des letzten Lebensabschnitts verständigen und diese gemeinsam aushandeln, am besten mit Hilfe des „Advance-Care-Planning"-Ansatzes. Strukturelle, pharmakologische und nicht-pharmakologische Versorgungsangebote müssen besser evaluiert werden.

Die Rückkehr in die häusliche Umgebung nach einem Heimeinzug sollte erleichtert und eine wichtige Zielgröße auch innerhalb von Forschungsprojekten sein.

5.3 Implikationen für Aus-, Weiter- und Fortbildung

Geriatrische Grundkenntnisse sollten für die medizinischen Fachdisziplinen und Gesundheitsberufe verpflichtend sein, in der universitären Ausbildung beginnen und im Postgraduiertenbereich vertieft werden. In der Aus-, Weiter- und Fortbildung kommt multiprofessioneller Kompetenz und den Konzepten der evidenzbasierten Medizin eine hohe Bedeutung zu. Sie so zu verankern, dass sie zum Standardrepertoire des medizinischen Personals gehören, sollte wichtiges Ziel der Bildung sein.

Die bundesweite Einführung eines Facharztes für Geriatrie dürfte die Versorgung verbessern, wenn sie komplementär zur allgemeinen Weiter- und Fortbildung erfolgt.

Um die Herausforderungen medizinischer Forschung und Gesundheitsforschung für alte Menschen bewältigen zu können, ist es unabdingbar, die Methodenausbildung zu verstärken und weiterzuentwickeln. Hier besteht in Deutschland ein großes Defizit. Ein erster Schritt dazu wäre es, hierzu entsprechende Schwerpunkt-Professuren einzurichten.

Schließlich muss – u.a. durch fächerübergreifende Angebote altersmedizinischer Weiter- und Fortbildung – erreicht werden, dass negative Altersbilder in der Versorgung abgebaut werden.

Mitwirkende in der Arbeitsgruppe

Die nachfolgend genannte Gruppe von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern hat die vorliegende Stellungnahme erarbeitet, die danach den unten aufgeführten Gutachterinnen und Gutachtern vorgelegt wurde. Deren Anmerkungen fanden in der Schlussfassung Berücksichtigung.

Mitwirkende in der Arbeitsgruppe

Prof. Dr. Annette Becker, MPH	Abteilung für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin, Universität Marburg
Prof. Dr. Roland Eils	Abteilung Theoretische Bioinformatik, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg
Prof. Dr. Georg Ertl	Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universität Würzburg
Prof. Dr. Jörg Hasford	Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, Ludwig-Maximilians-Universität München
Prof. Dr. Dr. Jürgen Heesemann	Max von Pettenkofer-Institut, Ludwig-Maximilians-Universität München
Prof. Dr. Frank Jessen	Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Köln
Prof. Dr. Dr. Uwe Koch-Gromus	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Prof. Dr. Gabriele Meyer	Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Prof. Dr. Henning Rosenau	Deutsches, Europäisches und Internationales Straf- und Strafprozessrecht, Medizin- und Biorecht, Universität Augsburg
Prof. Dr. Cornel C. Sieber (Sprecher)	Institut für Biomedizin des Alterns, Universität Erlangen-Nürnberg
Prof. Dr. Ursula M. Staudinger	Columbia Aging Center, Mailman School of Public Health, New York (USA)
Prof. Dr. Dr. Daniel Strech	Institut für Geschichte, Ethik und Philosophie der Medizin, Medizinische Hochschule Hannover
Prof. Dr. Petra Thürmann	Philipp Klee-Institut für Klinische Pharmakologie, Wuppertal, Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie, Universität Witten/Herdecke
Prof. Dr. Hans-Werner Wahl	Abteilung für Psychologische Alternsforschung, Universität Heidelberg
Prof. Dr. Hans-Peter Zenner (Sprecher)	Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Tübingen und Mitglied des Präsidiums der Leopoldina

Leitung:

Prof. Dr. Cornel C. Sieber	Institut für Biomedizin des Alterns, Universität Erlangen-Nürnberg

Externe Gutachterinnen und Gutachter:

Prof. Dr. Ludger Pientka	Zentrum für Altersmedizin und Geriatrische Rehabilitation, Katholisches Klinikum Bochum
Prof. Dr. Matthias Schwab	Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institut für Klinische Pharmakologie, Universitätsklinikum Tübingen
Prof. Dr. Dr. Monique Breteler	Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Bonn
Prof. Dr. Dr. Heiner Raspe	Seniorprofessur für Bevölkerungsmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Prof. Dr. Susanne Wurm	Institut für Psychogerontologie, Universität Erlangen-Nürnberg
Prof. Jan Hamers, PhD, RN	Department of Health Services Research, Maastricht University

Wissenschaftliche Referentinnen:

Dr. Katja Patzwaldt	Jacobs University Bremen
Dr. Stefanie Westermann	Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina

Die Akademien danken allen Autorinnen und Autoren sowie Gutachterinnen und Gutachtern sehr herzlich für ihre Beiträge.

Referenzen

Abramson BL, Melvin RG. Cardiovascular risk in women: focus on hypertension. Can J Cardiol 2014;30(5):553–9.

AGS (American Geriatrics Society). American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012;60(4):616–31.

Angermann CE, Störk S, Gelbrich G, Faller H, Jahns R, Frantz S et al. Mode of action and effects of standardized collaborative disease management on mortality and morbidiy in patients with systolic heart failure: The interdisciplinary network for heart failure (INH) study. Circ Heart Fail 2012;5(1):25–35.

Anthierens S, Tansens A, Petrovic M, Christiaens T. Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy. BMC Fam Pract. 2010;11:65.

Balzer K, Butz S, Bentzel J, Boulkhemair D, Lühmann D. Beschreibung und Bewertung der fachärztlichen Versorgung von Pflegeheimbewohnern in Deutschland. HTA-Bericht 125. Köln, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI); 2013. Verfügbar unter: http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta298_bericht_de.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. Lancet 2012;380(9836):37–43.

Barth D. In: Spickhoff A, Hrsg. Medizinrecht. München: C.H. Beck;2011.

Bartlett C, Doyal L, Ebrahim S, Davey P, Bachmann M, Egger M et al. The causes and effects of sociodemographic exclusions from clinical trials. Health Technol Assess 2005;9(38):1–152.

Barnard ND, Bush AI, Ceccarelli A, Cooper J, de Jager CA, Erickson KI et al. Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease. Neurobiol Aging 2014;35 Suppl 2:74–8.

Bayer A, Tadd W. Unjustified exclusion of elderly people from studies submitted to research ethics committee for approval: descriptive study. BMJ 2000;321(7267):992–3.

Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. New York: Oxford University Press; 2008.

Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008;358(18):1887–98.

Behrman S, Ebmeier KP. Can exercise prevent cognitive decline? Practitioner 2014;258(1767):2–3, 17–21.

Belcher VN, Fried TR, Agostini JV, Tinetti ME. Views of older adults on patient participation in medication-related decision making. J Gen Intern Med 2006;21:298–303.

Bergert FW, Braun M, Ehrenthal K, Feßler J, Gross J, Hüttner U et al. Hausärztliche Leitlinie „Multimedikation". Empfehlungen zum Umgang mit Multimedikation bei Erwachsenen und geriatrischen Patienten. Version 1.09 vom 16.04.2014, letzte redaktionelle Änderung am 17.03.2015. Verfügbar unter: http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/03_publikationen/multimedikation_ll.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, Hogan DB, Hummel S, Karunananthan S et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm – issues and controversies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007;62:731–7.

Berrut G, Andrieu S. Araujo de Carvalho I, Baeyens JP, Bergmann H, Cassim B et al. Promoting Access to Innovation for Frail Old Persons. IAGG (International Association of Gerontology and Geriatrics), WHO (World Health Organization) and SFGG (Société Francaise de Gériatrie et Gérontologie) Workshop – Athens, January 20–21, 2012. J Nutr Health Aging 2013;17(8):688–93.

Biber R, Singler K, Curschmann-Horter M, Wicklein S, Sieber C, Bail HJ. Implementation of a co-managed Geriatric Fracture Center reduces hospital stay and time-to-operation in elderly femoral neck fracture patients. Arch Orthop Trauma Surg 2013;133(11):1527–31.

Binstock RH. The war on "anti-aging medicine". Gerontologist 2003;43(1):4–14.

Blome C, Geithner L, Augustin M. Stand der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln – welche Rolle spielen patientenberichtete Endpunkte? 12. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung. Berlin, 23.–25.10.2013. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2013. Verfügbar unter: http://www.egms.de/static/en/meetings/dkvf2013/13dkvf097.shtml (abgerufen am: 20. Juli 2015).

BMG (Bundesministerium für Gesundheit). Aktionsplan 2013 – 2015 des Bundesministeriums für Gesundheit zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland – Aktionsplan AMTS 2013 – 2015. Bonn; 2013 Verfügbar unter: http://www.akdae.de/AMTS/Aktionsplan/Aktionsplan-AMTS-2013-2015.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implication for pay for performance. JAMA 2005;294(6):716–24.

Brandt M, Deindl C, Hank K. Tracing the Origins of Successful Aging: The Role of Childhood Conditions and Social Inequality in Later Life Health. Social Science & Medicine 2012;74(9):1418–25.

Brom L, Hopmans W, Pasman HR, Timmermans DR, Widdershoven GA, Onwuteaka-Philipsen BD. Congruence between patients' preferred and perceived participation in medical decision-making: a review of the literature. BMC Med Inform Decis Mak 2014;14:25.

Bundesverband Geriatrie, Hrsg.: Weißbuch Geriatrie. Stuttgart: Kohlhammer; 2010.

Bundesweiter Arbeitskreis Migration und öffentliche Gesundheit. Positionspapier. Verfügbar unter: http://www.bundesregierung.de/Content/DE/_Anlagen/IB/2012-04-05-positionspapier-arbeitskreis-migration-gesundheit.pdf?__blob=publicationFile (abgerufen am: 10.07.2015).

Bunge M, Mühlhauser I, Steckelberg A. What constitutes evidence-based patient information? Overview of discussed criteria. Patient Educ Couns 2010;78(3):316–28.

Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D et al. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. BMJ 2000;321(7262):694–6.

Carpenter CR, Shelton E, Fowler S, Suffoletto B, Platts-Mills TF, Rothman RE et al. Risk factors and screening instruments to predict adverse outcomes for undifferentiated older emergency department patients: a systematic review and meta-analysis. Acad Emerg Med 2015;22(1):1–21.

Cartwright M, Hirani SP, Rixon L, Beynon M, Doll H, Bower P et al. Whole Systems Demonstrator Evaluation Team. Effect of telehealth on quality of life and psychological outcomes over 12 months (Whole Systems Demonstrator telehealth questionnaire study): nested study of patient reported outcomes in a pragmatic, cluster randomized controlled trial. BMJ 2013;346:f653.

Case SM, Fried TR, O'Leary J. How to ask: older adults' preferred tools in health outcome prioritization. Patient Educ Couns 2013;91(1):29–36.

Chaudhry SI, Mattera JA, Curtis JP, Spertus JA, Herrin J, Lin Z et al. Telemonitoring in patients with heart failure. N Engl J Med 2010;363(24):2301–9.

Cherubini A, Oristrell J, Pla X et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. Arch Intern Med 2011;171(6):550–6.

Cherubini A, Corsonello A, Lattanzio F. Underprescription of beneficial medicines in older people: causes, consequences and prevention. Drugs Aging 2012;29(6):463–75.

Cho S, Lau SW, Tandon V, Kumi K, Pfuma E, Abernethy DR. Geriatric drug evaluation: where are we now and where should we be in the future? Arch Intern Med 2011;171(10):937–40.

Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel J. Ageing populations: the challenges ahead. Lancet 2009;374(9696):1196–1208.

Christensen K, Thinggaard M, Oksuzyan A, Steenstrup T, Andersen-Ranberg K, Jeune B et al. Physical and cognitive functioning of people Older than 90 years: a comparison of two Danish cohorts born 10 years apart. Lancet 2013;382(9903):1507–13.

Cooper C, Dere W, Evans W, Kanis JA, Rizzoli R, Sayer AA et al. Frailty and sarcopenia: definitions and outcome parameters. Osteoporos Int 2012;23(7):1839–48.

Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M; Medical Research Council Guidance. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. BMJ 2008;337:a1655.

Craig P, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. Int J Nursing Stud 2013;59:587–92.

Crimmins EM, Beltrán-Sánchez H. Mortality and morbidity trends: Is there compression of morbidity? J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2011;66(1):75–86.

Crome P, Cherubini A, Oristrell J. The PREDICT (increasing the participation of the elderly in clinical trials) study: the charter and beyond. Expert Review of Clinical Pharmacology 2014;7(4):457-68.

Czaja SJ, Sharit J, Nair SN, Lee ChCh. Older Adults and Internet Health Information Seeking. In: Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society 53rd Annual Meeting 2009; San Antonio. Texas: Sage Publications; 2009. p. 126–30.

Destatis (Bundesamt für Statistik). Hohe Kosten im Gesundheitswesen: Eine Frage des Alters? Auszug aus Wirtschaft und Statistik. 2011. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/WirtschaftStatistik/Gesundheitswesen/FrageAlter.pdf?__blob=publicationFile (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Destatis (Bundesamt für Statistik) Gesundheit im Alter. 2012. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Gesundheitszustand/GesundheitimAlter0120006109004.pdf?__blob=publicationFile (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Destatis (Bundesamt für Statistik), Hrsg. Pflegestatistik 2011: Pflege im Rahmen der Pflegeversicherung. Deutschlandergebnisse. Wiesbaden; 2013. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Pflege/PflegeDeutschlandergebnisse5224001119004.pdf?__blob=publicationFile (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Destatis (Bundesamt für Statistik). Kranke und Unfallverletzte nach Altersgruppen und Geschlecht. 2014. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/GesundheitszustandRelevantesVerhalten/Tabellen/KrankeUnfallverletzte.html (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Deutsch E, Spickhoff A. Medizinrecht. 7. Aufl. Heidelberg: Springer; 2014.

Diederichs C. Methodische Herausforderungen bei der Auswahl von Erkrankungen für einen standardisierten Multimorbiditätsindex Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 2011;54(8):972–8.

Diehl M, Wahl HW, Brothers A, Miche M. Subjective aging and awareness of aging: Toward a new understanding of the aging self. In: Diehl M, Wahl HW, eds. Research on subjective aging: New developments and future directions. Annual Review of Gerontology and Geriatrics, Volume: 35, New York: Springer Publ. 2015, p.1-28.

Dominguez LJ, Barbagallo M, Morley JE. Anti-aging medicine: pitfalls and hopes. Aging Male 2009;12(1):13–20.

Dorsey ER, de Roulet J, Thompson JP, Reminick, Jl, Thai A, White-Stellato Z et al. Funding of US biomedical research, 2003–2008. JAMA 2010;303(2):137–43.

Dowd R, Recker RR, Heaney RP. Study Subjects and Ordinary Patients. Osteoporos Int 2000;11(6):533–6.

EMA (European Medicines Agency). Adequacy of Guidance on the Elderly Regarding Medicinal Products for Human Use. London; 2006. Verfügbar unter: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500049541.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

EMA (European Medicines Agency). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) guideline on the choice of the non-inferiority margin. Stat Med 2006;25(10):1628–38.

EMA (European Medicines Agency). Geriatric Medicines Strategy. London; 2011. Verfügbar unter: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2011/02/WC500102291.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

European Forum of Good Clinical Practice (EFGCP). Medical Research for and with Older People in Europe. Brussels; 2013.

Ekeland AG, Bowes A, Flottorp S. Effectiveness of telemedicine: A systematic review of reviews. Int J Med Inform 2010;79(11):736–71.

Ellis G, Whitehead MA, O'Neill D, Langhorne P, Robinson D. Comprehensive Geriatric Assessment for older adults admitted to hospitals. Cochrane Database Syst Rev 2011;6(7):CD006211.

Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA 2000;283(20):2701–11.

Erickson KI, Miller DL, Weinstein AM. Verbesserung der Gehirnfunktion und der kognitiven Leistungsfähigkeit durch körperliche Aktivität. In: Wahl HW, Tesch-Römer C, Ziegelmann JP, Hrsg. Angewandte Gerontologie. Interventionen für ein gutes Altern in 100 Schlüsselbegriffen. 2. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer; 2012. S. 254–60.

Fagerlin A, Zikmund-Fisher BJ, Nair V, Derry HA, McClure JB, Greene S et al. Women's decisions regarding tamoxifen for breast cancer prevention: responses to a tailored decision aid. Breast Cancer Res Treat 2010;119(3):613–20.

Feinstein AR. P-values and confidence intervals: two sides of the same unsatisfactory coin. J Clin Epidemiol 1998;51(4):355–60.

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005;26(3):215–25.

Flory J, Emanuel E. Interventions to improve research participants' understanding in informed consent for research: a systematic review. JAMA 2004;292(13):1593–601.

Forbes D, Forbes SC, Blake CM, Thiessen EJ, Forbes S. Exercise programs for people with dementia, Cochrane Database Syst Rev 2015;4:CD006489.

France EF, Wyke S, Mercer SW. Multimorbidity in primary care: a systematic review of prospective cohort studies. Br J Gen Pract April 2012;62(597):e297–e307.

Fratiglioni L, Qiu C. Prevention of common neurodegenerative diseases. Exp Gerontol 2009;44(1–2):46–50.

Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56(3):M146–56.

Fried TR, Tinetti ME, Iannone L, O'Leary JR, Towle V, Van Ness Ph. Health Outcome Prioritization as a Tool for Decision Making among Older Persons with Multiple Chronic Conditions. Arch Intern Med 2011;171(20):1854–6.

Frohnhofen H, Michalek C, Wehling M. Assessment of drug treatment in geriatrics with the new FORTA criteria. Dtsch Med Wochenschr 2011;136(27):1417–21.

Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquin B et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. Eur J Clin Pharmacol 2011;67(11):1175–88.

Gerstorf D, Ram N, Mayraz G, Hidajat M, Lindenberger U, Wagner GG et al. Late-life decline in well-being across adulthood in Germany, the United Kingdom, and the United States: Something is seriously wrong at the end of life. Psychol Aging 2010;25(2):477–85.

Gerstorf D, Ram N, Lindenberger U, Smith J. Age and time-to-death trajectories of change in indicators of cognitive, sensory, physical, health, social, and self-related functions. Dev Psychol 2013;49(10):1805–21.

Gionfriddo MR. A systematic review of shared decision making interventions in chronic conditions: a review protocol. Syst Rev 2014;3:38.

Gogol M. Choosing Wisely – Ein Modell für das deutsche Gesundheitswesen? Z Gerontol Geriatr 2014;1:23–26.

Gray LC, Peel NM, Costa AP, Burkett E, Dey AB, Jonsson PV et al. Profiles of older patients in the emergency department: findings from the interRAI Multinational Emergency Department Study. Ann Emerg Med 2013;62(5):467–74.

Grunert D, Siegmund-Schultze N. 121. Internistenkongress: Wenn Nichtstun die beste Option ist. Dtsch Ärztebl 2015;112(18):A-824/B-696/C-672.

Guyatt G, Cook D, Haynes B. Evidence based medicine has come a long way. BMJ 2004;329:990–1.

Härter M, Müller H, Dirmaier J, Donner-Banzhoff N, Bieber C, Eich W. Patient participation and shared decision making in Germany – history, agents and current transfer to practice. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2011;105(4):263–70.

Hamann J, Neuner B, Kasper J, Vodermaier A, Loh A, Deinzer A et al. Participation preferences of patients with acute and chronic conditions. Health Expect 2007;10(4):358–63.

Hauer K, Schwenk M, Zieschang T, Essig M, Becker C, Oster P. Physical training improves motor performance in people with dementia: a randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc 2012;60(1):8–15.

Heyl V, Wahl HW. Experiencing age-related vision and hearing impairment: The psychosocial dimension. Journal of Clinical Outcome Management 2014;21(7):323–35.

Hoffmann TC, Montori VM, Del Mar C. The connection between Evidence-Based Medicine and Shared Decision Making. JAMA 2014;312(13):1295–6.

Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. Dtsch Arztebl Int 2010;107(31-32):543–51.

Hurria A, Wong FL, Villaluna D, Bhatia S, Chung CT, Mortimer J et al. Role of age and health in treatment recommendations for older adults with breast cancer: the perspective of oncologists and primary care providers. J Clin Oncol 2008;26(33):5386–92.

Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA Jr, Albain KS. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. N Engl J Med 1999;341(27):2061–7.

in der Schmitten J, Marckmann G. Sackgasse Patientenverfügung. Neue Wege mit Advance Care Planning am Beispiel beizeiten begleiten®. Z Med Ethik 2013;59:229–43.

in der Schmitten J, Lex K, Mellert Ch, Rothärmel S, Wegscheider K, Marckmann G. Patientenverfügungsprogramm: Implementierung in Senioreneinrichtungen. Eine inter-regional kontrollierte Interventionsstudie. Dtsch Arztebl Int 2014;111(4):50–7.

Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. Drugs Aging 2008;25(12):1021–31

Joosten EA, DeFuentes-Merillas L, de Weert GH, Sensky T, van der Staak CP, de Jong CA. Systematic review of the effects of shared decision-making on patient satisfaction, treatment adherence and health status. Psychother Psychosom 2008;77(4):219–26.

Katzenmeier Ch. Arzthaftung. Tübingen: J.C.B. Mohr; 2002.

Katzenmeier Ch. Leitlinien und Multimorbidität. Rechtsfragen der medizinischen Versorgung in einer alternden Gesellschaft. In: Huber CH, Jaeger D, Luckey J, Hrsg. Festschrift für Lothar Jaeger zum 75. Geburtstag. Köln: Luchterhand; 2014. S. 59-69.

Keidan J. Sucked into the Herceptin maelstrom. BMJ 2007;334(7583):18.

Kifmann M, Rosenau H. Qualitätsstandards im Gesundheitswesen. In: Möllers Th MJ, Hrsg. Standardisierung durch Markt und Recht. Baden-Baden: Nomos; 2008. S. 47–71.

Klaus D, Tesch-Römer C. Pflegende Angehörige und Vereinbarkeit von Pflege und Beruf. DZA Fact Sheet; 2014.

Klakow-Franck R. Die Bedeutung von Lebensqualität für die Arbeit des Gemeinsamen Bundesausschusses. IQWIG Herbstsymposium 2013. Köln; 2013. Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/HS13_Klakow-Franck_Die_Bedeutung_von_Lebensqualitaet_fuer_den_G-BA.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Kocka J, Staudinger UM, Hrsg. Gewonnene Jahre. Empfehlungen der Akademiengruppe Altern in Deutschland 2009. Schriftenreihe Nova acta Leopoldina Band 9: Altern in Deutschland, Neue Folge Band 107, Nr. 371. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2009.

Köbberling J. Charta zur ärztlichen Berufsethik. ZaeFQ 2003;97:76–9.

Körner T, Saad A, Laux G, Rosemann Th, Beyer M, Szecsenyi J. Allgemeinmedizin: Die Episode als Grundlage der Dokumentation. Dtsch Arztebl 2005;102(46):A-3168/B-2676/C-2504.

Kopf D, Hummel J. Depression beim gebrechlichen Alterspatienten. Z Gerontol Geriatr 2013;46(2):127–33.

Kramer JM. Balancing the Benefits and Risks of Inhaled Long-Acting Beta-Agonists — The Influence of Values. N Engl J Med 2009;360(16):1592–5.

Kuhn-Thiel A, Weiß C, Wehling M; FORTA authors/expert panel members. Consensus Validation of the FORTA (Fit fOR The Aged) List: A Clinical Tool for Increasing the Appropriateness of Pharmacotherapy in the Elderly. Drugs Aging 2014;31:131–40.

Kuijpers MA, van Marum RJ, Egberts AC, Jansen PA; OLDY (OLd people Drugs & dYsregulations) Study Group. Relationship between polypharmacy and underprescribing. Br J Clin Pharmacol 2008;65(1):130–3.

Lampert T. Soziale Ungleichheit und Gesundheit im höheren Lebensalter. In: Böhm K, Tesch-Römer C, Ziese T, Hrsg. Gesundheit und Krankheit im Alter. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert-Koch-Institut; 2009. S. 121-133. Verfügbar unter: http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/alter_gesundheit.pdf?__blob=publicationFile (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Légaré F, Stacey D, Brière N, Robitaille H, Lord MC, Desroches S et al. An interprofessional approach to shared decision making: an exploratory case study with family caregivers of one IP home care team. BMC Geriatr 2014;14:83.

Levy BR, Slade MD, Kunkel SR, Kasl SV. Longevity increased by positive self-perceptions of aging. J Pers Soc Psychol 2002;83(2):261–70.

Levy BR, Myers LM. Preventive health behaviors influenced by self-perceptions of aging. Prev Med 2004;39(3):625–9.

Levy BR, Zonderman AB, Slade MD, Ferrucci L. Age stereotypes held earlier in life predict cardiovascular events in later life. Psychol Sci 2009;20(3):296–8.

Levy BR, Slade MD, Murphy TE, Gill TM. Association between Positive Age Stereotypes and Recovery from Disability in Older Persons. JAMA 2012;308(19):1972–3.

Lins S, Icks A, Meyer G. Understanding, comprehensibility and acceptance of an evidence-based consumer information brochure on fall prevention in old age: a focus group study. BMC Geriatr 2011;11:26.

Lövdén M, Bäckman L, Lindenberger U, Schaefer S, Schmiedek F. A theoretical framework for the study of adult cognitive plasticity. Psychol Bull 2010;136(4):659–76.

Luck T, Riedel-Heller SG, Wiese B, Stein J, Weyerer S, Werle J et al. CERAD-NP-Testbatterie: Alters-, geschlechts- und bildungsspezifische Normen ausgewählter Subtests. Z Gerontol Geriatr 2009;42(5):372–84.

Lüttje D, Varwig D, Teigel B, Gilhaus B. Geriatric Assessment. Development, Status Quo and Perspectives. Internist (Berl) 2011;52(8):925–33.

Lüttje D, Gogol M. Alterstraumatologie in Deutschland. Z Geront Geriat 2014;47(4):317–20.

Maggio M, Lauretani F, De Vita F, Basaria S, Lippi G, Butto V et al. Multiple hormonal dysregulation as determinant of low physical performance and mobility in older persons. Curr Pharm Des 2014;20(19):3119–48.

Martin M, Clare L, Altgassen AM, Cameron MH, Zehnder F. Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev 2011;19(1):CD006220.

Masoudi FA, Havranek EP, Wolfe P, Gross CP, Rathore SS, Steiner JF et al. Most hospitalized older persons do not meet the enrollment criteria for clinical trials in heart failure. Am Heart J 2003;146(2):250–7.

Matthews FE, Arthur A, Barnes LE, Bond J, Jagger C, Robinson L. et al. A Two-Decade Comparison of Prevalence of Dementia in Individuals aged 65 Years and Older from Three Geographical Regions of England: Results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. Lancet 2013;382(9902):1405–12.

Meltzer LA, Childress JF. What is fair participant selection? In: Emanuel EJ, Grady C, Crouch RA, Lie RK, Miller FG, Wendler D, eds. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. Oxford: Oxford University Press; 2008. p. 377–85.

Menning S, Hoffmann E. Funktionales Gesundheit und Pflegebedürftigkeit. In: Böhm K, Tesch-Römer C, Ziese T, Hrsg. Gesundheit und Krankheit im Alter. Berlin: Robert-Koch-Institut; 2009. S. 62–78.

Moore GF, Audrey S, Barker M, Bond L, Bonell C, Hardeman W et al. Process evaluation of complex interventions: Medical Research Council guidance. BMJ 2015;350:h1258.

Mühlhauser I, Lenz M, Meyer G. Entwicklung, Bewertung und Synthese von komplexen Interventionen – eine methodische Herausforderung. Z Evid Fortb Qual Gesundhwes 2011;105:751–61.

Müller H. Können wir uns Lebensqualität leisten? Forum DKG 2007;6:24–5.

Müller M, Grill E. Die Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) Core Sets im Akutkrankenhaus: Nutzen und Relevanz für Pflegewissenschaft und -praxis. Z Pflegewissenschaft 2011;5:280–8.

Murray LM, Laditka SB. Care transitions by older adults from nursing homes to hospitals: implications for long-term care practice, geriatrics education, and research. J Am Med Dir Assoc. 2010;11(4):231–8.

Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G et al. 2010: Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Group (SIG) „cachexia-anorexia in chronic wasting diseases“ and „nutrition in geriatrics“. Clin Nutr 2010;29(2):154–9.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Social value judgements. Principles for the development of NICE guidance. 2nd ed. London: NICE; 2008.

Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Union der deutschen Akademien der Wissenschaften. Individualisierte Medizin – Voraussetzungen und Konsequenzen. Halle (Saale); 2014. Verfügbar unter: http://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2014_Stellungnahme_IndividualisierteMedizin.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, Union der deutschen Akademien der Wissenschaften. Palliativversorgung in Deutschland – Perspektiven für Praxis und Forschung. Halle (Saale); 2015. Verfügbar unter: http://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2015_Palliativversorgung_LF_DE.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing 2015;44(2):213–8.

Ouwens M, Wollersheim H, Hermens R, Hulscher M, Grol R. Integrated care programmes for chronically ill patients: a review of systematic reviews. Int J Qual Health Care 2005;17(2):141–6.

Petrovic M, van der Cammen T, Onder G. Adverse drug reactions in older people: detection and prevention. Drugs Aging 2012;29(6):453–62.

Pinquart M, Duberstein PR, Lyness JM. Treatments for later-life depressive conditions: a meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy. Am J Psychiatry 2006;163(9):1493–1501.

Pinquart M. Wirkung von Psychotherapie im Alter. In: Wahl HW, Tesch-Römer C, Ziegelmann JP, Hrsg. Angewandte Gerontologie. Interventionen für ein gutes Altern in 100 Schlüsselbegriffen. 2. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer; 2012. S. 349–354

Ramroth H, Specht-Leible N, König HH, Mohrmann M, Brenner H: Inanspruchnahme stationärer Krankenhausleistungen durch Pflegeheimbewohner. Dtsch Arztebl 2006; 103 (41): A 2710-3.

Rapp K, Freiberger E, Todd C, Klenk J, Becker C, Denkinger M et al. Fall incidence in Germany. Results of two population-based studies, and comparison of retrospective and prospective falls data collection methods. BMC Geriatrics 2014;14:105.

Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Review of deprescribing processes and development of an evidence-based, patient-centred deprescribing process. Br J Clin Pharmacol. 2014;78(4):738-47.

Ritchie CS, Kvale E, Fisch MJ. Multimorbidity: an issue of growing importance for oncologists. J Oncol Pract 2011;7(6):371–4.

Robert Koch Institut, Hrsg. Angebote der Prävention – Wer nimmt teil? GBE Kompakt 5/2012.

Robinson L, Dickinson C, Bamford C, Clark A, Hughes J, Exley C. A qualitative study: professionals' experiences of advance care planning in dementia and palliative care, 'a good idea in theory but …'. Palliat Med 2013;27:401–8.

Roland M, Torgerson DJ. Understanding controlled trials: What are pragmatic trials? BMJ 1998;316:285.

Root C, Jopp DS. Das Leben der Hochaltrigen. Wohlbefinden trotz körperlicher Einschränkungen. Bundesgesundheitsblatt 2012;55(4):474–480.

Rosenau H. Länderbericht Deutschland. In: Deutsch E, Taupitz J, Hrsg. Forschungsfreiheit und Forschungskontrolle in der Medizin – zur geplanten Revision der Deklaration von Helsinki. Heidelberg, Mannheim: Institut für Deutsches, Europäisches und Internationales Medizinrecht, Gesundheitsrecht und Bioethik der Universitäten Heidelberg und Mannheim; 2000. S. 63 – 91.

Rummer A, Schulz R. Geriatrie: Vermeidung des Drehtüreffekts. Dtsch Arztebl 2012;109(15):A746–8.

Salisbury CC, Johnson L, Purdy S, Valderas JM, Montgomery AA. Epidemiology and impact of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. Brit J Gen Pract 2011;61(582):e12–21.

Sampson EL, Candy B, Jones L. Enteral tub feeding for older people with advanced dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;15(2):CD007209.

Schäfer I, Hansen H, Schön G, Höfels S, Altiner A, Dahlhaus A et al. The influence of age, gender and socio-economic status on multimorbidity patterns in primary care. First results from the multicare cohort study. BMC Health Serv Res 2012;12:89.

Schafer MH, Ferraro KF. Childhood Misfortune as a Threat to Successful Aging: Avoiding Disease. Gerontologist 2012;52:111–20.

Schnabel S, von Kistowski KG, Vaupel JW. Immer neue Rekorde und kein Ende in Sicht. Der Blick in die Zukunft lässt Deutschland grauer aussehen als viele erwarten. Demografische Forschung aus Erster Hand 2005;2(2):3.

Schoenenberger AW, Radovanovic D, Stauffer JC, Windecker S, Urban P, Eberli FR et al. Acute Myocardial Infarction in Switzerland Plus Investigators. Age-related differences in the use of guideline-recommended medical and interventional therapies for acute coronary syndromes: a cohort study. J Am Geriatr Soc 2008;56(3):510–6.

Schiattarella GG, Perrino C, Magliulo F, Carbone A, Bruno AG, De Paulis M et al. Physical activity in the prevention of peripheral artery disease in the elderly. Front Physiol 2014;5:12.

Schildmann J, Tan J, Salloch S, Vollmann J. "Well, I think there is great variation…": a qualitative study of oncologists' experiences and views regarding medical criteria and other factors relevant to treatment decisions in advanced cancer. Oncologist 2013;18(1):90–6.

Schilling OK, Wahl HW, Oswald F. Change in life satisfaction under chronic physical multi-morbidity in advanced old age: Potential and limits of adaptation. J Happiness Stud 2013;14(1):19–36.

Schmiedl S, Szymanski J, Werner U, Reimann IR, Thurmann PA, Hippius M et al. Drug-drug interactions leading to hospital admission in the old: data from the German Pharmacovigilance Study Group. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2007;101:391.

Schmiedl S, Rottenkolber M, Szymanski J, Siegmund W, Hippius M, Farker K et al. Bleeding complications and liver injuries during phenprocoumon therapy a multicentre, prospective, observational study in internal medicine departments. Dtsch Arztebl Int 2013;110(14):244–52.

Schneekloth U, Wahl HW, Hrsg. Selbständigkeit und Hilfebedarf bei älteren Menschen in Privathaushalten. Pflegearrangements, Demenz, Versorgungsangebote. Stuttgart: Kohlhammer; 2008.

Schrijvers J, Vanderhaegen J, Van Poppel H, Haustermans K, Van Audenhove C. How do patients between the age of 65 and 75 use a web-based decision aid for treatment choice in localized prostate cancer? J Evid Based Med 2013;6:167–72.

Schuling J, Gebben H, Veehof LJ, Haaijer-Ruskamp FM. Deprescribing medication in very elderly patients with multimorbidity: the view of Dutch GPs. A qualitative study. BMC Fam Pract. 2012;13:56

Schulz R, Wahl HW, Matthews JT, De Vito Dabbs A, Beach SR, Czaja SJ. Advancing the aging and technology agenda in gerontology. Gerontologist 2014;pii: gnu071. Epub 2014 Aug 27.

Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Using a drug facts box to communicate drug benefits and harms: two randomized trials. Ann Intern Med 2009;150(8):516–527.

Schwenk M, Zieschang T, Oster P, Hauer K. Dual-task performances can be improved in patients with dementia: a randomized controlled trial. Neurology. 2010;74(24):1961-8.

Scott IA, Gray LC, Martin JH, Pillans PI, Mitchell CA. Deciding when to stop: towards evidence-based deprescribing of drugs in older populations. Evid Based Med 2013;18(4):121–4.

Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. JAMA Intern Med 2015;175(5):827–34.

Sieber CC. Der ältere Patient – wer ist das? Der Internist 2007;48:1190–4.

Singler K, Christ M, Sieber C, Gosch M, Heppner HJ. Geriatric patients in emergency and intensive care medicine. Internist (Berl) 2011;52(8):934–8.

Singler K, Heppner HJ, Skutetzky A, Sieber C, Christ M, Thiem U. Predictive validity of the identification of seniors at risk screening tool in a German emergency department setting. Gerontology 2014;60(5):413–9.

Singler K, Bail HJ, Christ M, Weis P, Sieber C, Heppner HJ et al. Auswirkung des Patientenalters auf die Aufenthaltszeiten und stationäre Aufnahmen in einer deutschen interdisziplinären Notaufnahme. Dtsch Med Wschr 2013;138(30):1503–8.

Smith SM, Soubhi H, Fortin M, Hudon C, O'Dowd T. Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings. Cochrane Database Syst Rev 2012;18(4):CD006560.

Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Lee J, Levin R, Schneeweiss S. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. Arch Intern Med 2010;170(22):1968–76.

Stacey D, Murray MA, Légaré F, Sandy D, Menard P, O'Connor A. Decision coaching to support shared decision making: a framework, evidence, and implications for nursing practice, education, and policy. Worldviews Evid Based Nurs 2008;5:25–35.

Staudinger UM, Kessler EM. Produktives Leben im Alter. In: Schneider W, Lindenberger U, Hrsg. Entwicklungspsychologie. 7. Aufl. Weinheim: Beltz; 2012. S. 733–46.

Steens A, Waaijenborg S, Teunis PF, Reimerink JH, Meijer A, van der Lubben M et al. Age-dependent patterns of infection and severity explaining the low impact of 2009 influenza A (H1N1): evidence from serial serologic surveys in the Netherlands. Am J Epidemiol 2011;174:1307–15.

Stiggelbout AM, Van der Weijden T, De Wit MP, Frosch D, Légaré F, Montori VM et al. Shared decision making: really putting patients at the centre of healthcare. BMJ 2012;344:e256.

Strech D, Mertz M. Forschungsethische Grundprinzipien. In: Raspe H, Hüppe A, Strech D, Taupitz J, Hrsg. Empfehlungen zur Begutachtung klinischer Studien durch Ethik-Kommissionen. Berlin: Deutscher Ärzteverlag; 2012. S. 1–8.

Strech D. Darf es auch weniger sein? Methodische und ethische Herausforderungen bei der Verringerung von Überversorgung. ZEFQ 2013;107(2):156–63.

Strech D. Werturteile in der Evidenzanalyse. Meist intransparent, oft konfliktbehaftet, nie vermeidbar. ZEFQ 2010;104(3):168–76.

Strech D, Tilburt J. Value judgments in the analysis and synthesis of evidence. J Clin Epidemiol 2008;61(6):521–4.

Stuck AE, Iliffe S. Comprehensive Geriatric Assessment for older adults. BMJ 2011;343:d6799.

SVR Gesundheit (Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen). Koordination und Integration – Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens. Sondergutachten 2009. Verfügbar unter: http://www.svr-gesundheit.de/index.php?id=14 (abgerufen am: 20. Juli 2015).

SVR Gesundheit (Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen). Wettbewerb an der Schnittstelle zwischen ambulanter und stationärer Gesundheitsversorgung, Sondergutachten 2012. Verfügbar unter: http://www.svr-gesundheit.de/index.php?id=378 (abgerufen am: 20. Juli 2015).

SVR Gesundheit (Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen). Jahresgutachten 2014. Verfügbar unter: http://www.svr-gesundheit.de/index.php?id=489 (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Taraldsen K, Sletvold O, Thingstad P, Saltvedt I, Granat MH, Lydersen S et al. Physical behavior and function early after hip fracture surgery in patients receiving comprehensive geriatric care or orthopedic care – a randomized controlled trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2014;69(3):338–45.

Theile G, Müller CA. Multimorbid general practice patients – what's really important? Praxis 2012;101(25):1621–6.

Thiem U, Greuel HW, Reingräber A, Koch-Gwinner P, Püllen R, Heppner HJ et al. Positionspapier zur Identifizierung geriatrischer Patienten in Notaufnahmen in Deutschland. Z Gerontol Geriat 2012;45(4):310–4.

Thürmann P. Die Frau in der klinischen Forschung – mehr Objekt als Subjekt? In: Modelmog I, Lengersdorf D, Motakef M, Hrsg. Annäherung und Grenzüberschreitung: Konvergenzen Gesten Verortungen. Sonderband 1 der Schriften des Essener Kollegs für Geschlechterforschung [Internet]. 2008. Verfügbar unter: https://www.uni-due.de/imperia/md/content/ekfg/sb_thuermann.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Thürmann PA. Less Can Be More – Drug Therapy in the Elderly. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2013;107(2):148–52.

Thürmann PA, Selke GW. Arzneimittelversorgung älterer Menschen. In: Klauber J, Güsnter C, Gerste B, Robra BP, Schmacke N. Versorgungs-Report 2013/2014. Stuttgart: Schattauer; 2014. S. 185–208.

Travers J, Marsh S, Williams M, Weatherall M, Caldwell B, Shirtcliffe P et al. External validity of randomised controlled trials in asthma: to whom do the results of the trials apply? Thorax 2007;62(3):219–23.

Tsai A, Morton SC, Mangione CM, Keeler EB. A meta-analysis of interventions to improve chare for chronic illness. Am J Manag Care 2005;11(8):478–88.

Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med 2008;358(3):252–60.

Upshur RE. The ethics of alpha: reflections on statistics, evidence and values in medicine. Theor Med Bioeth 2001;22(6):565–76.

Van Spall HGC, Toren A, Kiss A, Fowler RA. Eligibility criteria of randomized controlled clinical trials published in high-impact medical journals: a systematic sampling review. JAMA 2007;297(11):1233–40.

Verbrugge LM, Jette AM. The Disablement Process. Soc Sci Med 1994;38(1):1–14.

Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. Br J Clin Pharmacol 2007;63:187–95.

van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus A. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature. Eur J Gen Pract 1996;2:65–70.

Van den Bussche H, Schön G, Kolonko T, Hansen H, Wegscheider K, Glaeske G et al. Patterns of ambulatory medical care utilization in elderly patients with special reference to chronic diseases and multimorbidity – Results from a claims data based observational study in Germany. BMC Geriatr. 2011;11:54.

Volandes AE, Paasche-Orlow MK, Barry MJ, Gillick MR, Minaker KL, Chang Y et al. Video decision support tool for advance care planning in dementia: randomised controlled trial. BMJ 2009;338:b2159.

Wahl HW, Zank S. Diagnostik in der psychologischen Gerontologie. In: Petermann F, Eid M, Hrsg. Handbuch der Psychologischen Diagnostik. Göttingen: Hogrefe; 2006. S. 685–98.

Wahl HW, Fänge A, Oswald F, Gitlin LN, Iwarsson S. The home environment and disability-related outcomes in aging individuals: What is the empirical evidence? Gerontologist 2009;49(3):355–367.

Wahl HW, Schilling O. Hohes Alter. In: Schneider W, Lindenberger U, Hrsg. Entwicklungspsychologie. Weinheim: Beltz; 2012. S. 311–334.

Wahl HW, Tesch-Römer C, Ziegelmann JP, Hrsg. Angewandte Gerontologie. Interventionen für ein gutes Altern in 100 Schlüsselbegriffen. 2., vollst. überarb. u. erw. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer; 2012.

Wahl HW, Diehl MK. Implementierung und Implementierungsforschung in der Gerontologie. In: Hoben M, Bär M, Wahl HW. Implementierungswissenschaft in Pflege und Gerontologie [in Druck]. Stuttgart: Kohlhammer.

Walther L, Westhofen M. Presbyvertigo-aging of otoconia and vestibular sensory cells. J Vestib Res 2007;17(2-3):89–92.

Watts G. Why the exclusion of older people from clinical research must stop. BMJ 2012;344:e3445.

Weeks JC, Catalano PJ, Cronin A, Finkelman MD, Mack JW, Keating NL et al. Patients' expectations about effects of chemotherapy for advanced cancer. N Engl J Med 2012;367(17):1616–25.

Wehling M, Burkhardt H. Arzneitherapie für Ältere. Heidelberg: Springer; 2011

Weiland St, Rapp K, Klenk J, Keil U. Zunahme der Lebenserwartung. Größenordnung, Determinanten und Perspektiven. Deutsches Ärzteblatt 2006;103:A-1072/B-905/C-874.

Westerhof GJ, Miche M, Brothers A, Barrett AE, Diehl M, Montepare JM et al. The influence of subjective aging on health and longevity: A meta-analysis of longitudinal data. Psychol Aging 2014;29(4), 793–802.

WHO (Word Health Organization). International Classification of Primary Care. Second edition (ICPC-2). 2003. Verfügbar unter: http://www.who.int/classifications/icd/adaptations/icpc2/en/ (abgerufen am: 20. Juli 2015).

WICC (Wonca [World Organization of family doctors] International Classification Committee). The International Classification of Primary Care. Version 2. Verfügbar unter: http://www.ph3c.org/PH3C/docs/27/000098/0000054.pdf (abgerufen am: 20. Juli 2015).

Wiener RS, Gould MK, Woloshin S, Schwartz LM, Clark JA. 'The thing is not knowing': patients' perspectives on surveillance of an indeterminate pulmonary nodule. Health Expect 2015;18(3):355–65.

Windeler J, Lange S. Nutzenbewertung in besonderen Situationen: seltene Erkrankungen. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2008;102(1):25–30.

Winkler EC, Reiter-Theil S, Lange-Riess D, Schmahl-Menges N, Hiddemann W. Patient involvement in decisions to limit treatment: the crucial role of agreement between physician and patient. J Clin Oncol 2009;27(13):2225–30.

Wootton R. Twenty years of telemedicine in chronic disease management – an evidence synthesis. J Telemed Telecare 2012;18(4):211–20.

Wrede J, Voigt I, Bleidorn J, Hummers-Pradier E, Dierks ML, Junius-Walker U. Complex health care decisions with older patients in general practice: patient-centeredness and prioritization in consultations following a geriatric assessment. Patient Educ Couns 2013;90(1):54–60.

Wurm S, Lampert T, Menning S. Subjektive Gesundheit. In: Böhm K, Tesch-Römer C, Ziese T, Hrsg. Gesundheit und Krankheit im Alter. Berlin: Robert-Koch-Institut; 2009. S. 79–91.

Abkürzungsverzeichnis

ACP	Advance Care Planning, Umfassender Versorgungsplan
ADL	Activities of Daily Living, Aktivitäten des täglichen Lebens
AMG	Arzneimittelgesetz
AMNOG	Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes
BGB	Bundesgesetzbuch
BGH	Bundesgerichtshof
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BVerfGE	Bundesverfassungsgericht
CGA	Comprehensive Geriatric Assessment, geriatrisches Assessment
Destatis	Bundesamt für Statistik
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DNEbM	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin
DRG	Diagnosis related groups
EbHC	Evidence-Based Health Care, Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung
EbM	Evidenzbasierte Medizin
EBPI	Evidenzbasierte Patienteninformationen
EMA	European Medicines Agency, Europäische Arzneimittelagentur
EU	Europäische Union
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-VersorgStruktG	GKV-Versorgungsstrukturgesetz
IADL	Instrumental Activities of Daily Living, Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health, Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und der Gesundheit
ICPC	International Classification of Primary Care, Internationale Klassifikation der Primärversorgung
MPG	Medizinproduktegesetz
NUB	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
SDM	Shared Decision Making, gemeinsame Entscheidungsfindung
SGB	Sozialgesetzbuch

SVR Gesundheit	Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
vfa	Verband Forschender Arzneimittelhersteller
VO (EU)	Verordnung der Europäischen Union
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation
WICC	Wonca International Classification Committee
Wonca	World Organization of Family Doctors, Weltorganisation der Hausärzte

Anhang

Expertise: Design and Analysis of Studies with Older Adults with Multiple Chronic Conditions

Working paper for Evidence-Based Medicine For Older People Working Group of the National Academy of Sciences Leopoldina

Heather G. Allore, Ph.D.
Associate Professor of Internal Medicine and Biostatistics
Director of Biostatistics
Program on Aging
Yale University

Schools of Medicine and Public Health

PCORI Methodology Report – Executive Summary -V

PCORI's 47 standards fall into 11 categories, the first five of which are relevant to most PCOR studies. Researchers should refer to all of these cross-cutting standards when planning and conducting their projects. These categories are:

- Formulating research questions
- Patient-centeredness
- Data integrity and rigorous analyses
- Preventing and handling missing data
- Heterogeneity of treatment effect

The other six categories of standards are applicable to particular study designs and methods. Two of the categories provide guidance on developing specific types of data and using them in studies:

- Data registries
- Data networks as research-facilitating infrastructures.

The final four categories apply to studies that have varying designs and purposes. The standards in each of these categories should be used for guidance when it is relevant to a particular study:

- Causal inference methods
- Adaptive and Bayesian trial designs
- Studies of diagnostic tests
- Systematic reviews

A growing proportion of the population has multiple chronic conditions (MCC).[1] Approximately 75 % of adults over the age of 65 years in the United States are affected by two or more chronic medical conditions.[2] Considering their impact on the US population, the Department of Health and Human Services published "Multiple Chronic Conditions: A Strategic Framework"[3] and outlined strategies for addressing health needs of affected patients. Methods for readily identifying chronic disease clusters and developing coordinated care management strategies are among the goals outlined in the Framework. The Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI) published a Methodology Report in 2013, which presents guidelines and priorities for patient-centered outcomes research (side panel).[4] The field of Gerontologic Biostatistics[5] was developed to provide statistical design and analytic methodologies appropriate for research with older adults with complex health and patient-centered outcomes.

Knowledge Gap Related to Treatment of Patients with Multiple Chronic Conditions

The prevalence of MCC is increasing, especially among older adults.[6] As Boyd astutely noted, few clinical guidelines even acknowledge the role that co-occurring conditions might play in forming treatment recommendations.[7] In her investigation of the guidelines of national specialty organizations, Boyd found few instances in which authors discussed how treating the disease of interest might be related to the presence of co-existing diseases.[8] Given the ever expanding availability of treatments designed to treat persons with MCC, it is imperative that we develop studies designs and methodologies to understand how treating the disease of interest might be related to the presence of co-existing diseases.[9]

While evidence of the benefits of guideline-recommended medications for treating indicated conditions have been demonstrated, often these studies exclude older adults with more than one condition and focus on condition-specific outcomes. For example, antihypertensive medications are commonly prescribed for reducing the risk of stroke, myocardial infarctions and mortality in older adults, yet some studies suggest that these medications by lowering blood pressure could increase the rate of falls in older adults.[10] It is difficult to generalize results showing the benefit of individual treatments on condition-specific outcomes to other areas of functioning, especially in older persons with multiple conditions who commonly take more than one medication.

This focus on condition specific outcomes, fails to acknowledge that older

1 Multiple Chronic Conditions-A Strategic Framework: Washington DC. U.S. Department of Health and Human Services; 2010 [cited 2013 January 29]; Available from: http://www.hhs.gov/ash/initiatives/mcc/mcc_framework.pdf; Anderson G. Making the Case for Ongoing Care. Robert Wood Johnson Foundation; 2010 [cited 2013]; Available from: http://www.rwjf.org/en/research-publications/find-rwjf-research/2010/02/chronic-care.html

2 Ibid.

3 Multiple Chronic Conditions-A Strategic Framework: Washington DC. U.S. Department of Health and Human Services; 2010 [cited 2013 January 29, 2013]

4 PCORI (Patient-Centered Outcomes Research Institute) Methodology Committee. 2013. The PCORI Methodology Report. Available from: http://www.pcori.org/research-results/research-methodology

5 Van Ness PH, Charpentier PA, Ip EH, Leng X, Murphy TE, Tooze JA, Allore HG. Gerontologic Biostatistics: The Statistical Challenges of Clinical Research with Older Study Participants 2010. J Am Geriatr Soc 2010;58(7):1386–92. PMID: 20533963 PMC2918405

6 Marengoni A, Winblad B, Karp A, Fratiglioni L. Prevalence of chronic diseases and multimorbidity among the elderly population in Sweden. Am J Public Health 2008;98:1198–200. PMC2424077.

7 Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. JAMA 2005;294:716–24.

8 ibid.

9 ibid.

10 Tinetti ME, Han L, Lee DS, McAvay GJ, Peduzzi P, Gross CP et al. Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults. JAMA Intern Med 2014;174(4):588–95; Tinetti ME, McAvay G, Fried T, Allore HG, Salmon JC, Foody JM et al. Health outcome priorities among competing cardiovascular, fall injury and medication-related symptom, outcomes. J Am Geriar Soc 2008;56(8):1409–16; Akishita M, Ishii S, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Arai H et al. Priorities of health care outcomes for the elderly. J Am Med Dir Assoc 2013;14(7):479–84.

adults have varying priorities in the face of the trade-offs regarding the potential benefits and harms of pharmacological treatments.[11] In a large sample of community-dwelling older adults asked to rank 12 health outcomes, high priority was given to improvement of physical function and maintenance of a high level of activity, while reduction in mortality was given the lowest priority.[12] One approach to studying these issues is to examine the effects of conditions and the medications prescribed for these conditions on universal health outcomes, typically patient-centered outcomes,[13] that are applicable across multiple diseases.

Clinical Relevance

The goal of health care, namely "the maximization of benefit and minimization of harm," has to date largely focused on single diseases. However, it is not uncommon for older persons to have between 5 and 10 medications for a comparable number of specific conditions. No one has yet undertaken an in depth examination of how the treatment of these multiple conditions affects patient-centered outcomes and universal health outcomes, such as function and self-reported health. Shared clinical decision-making must eventually be predicated on the explicit goal of maximizing benefit and minimizing harm to overall health, rather than with respect to individual diseases. The potential harms inherent to disease-specific treatments in patients with multiple diseases have been previously documented.[14] Clinicians, policy makers, and investigators have called for innovative and feasible methods for enhancing shared clinical decision-making with patients having multiple diseases.[15] Understanding how patient characteristics and MCC contribute to heterogeneity of treatment effects is particularly important because unexamined treatment tradeoffs hold unknown potential for harm. It is likely that unintentional adverse effects are widespread and undetected. Determining quantitatively how the effects of specific treatments for a primary disease on outcomes are influenced by patient characteristics and co-existing diseases will heighten awareness of this issue and potentially lead to constructive changes in clinical practice, including development of treatment plans that account for the heterogeneity of treatment effects induced by MCC.

When embarking upon new research to address the care of complex older adults the quality depends on the design of the studies conducted. The choice of study designs has practical implications for the timeliness, validity, and relevance

11 Tinetti ME, McAvay G, Fried T, Allore HG, Salmon JC, Foody JM et al. Health outcome priorities among competing cardiovascular, fall injury and medication-related symptom outcomes. J Am Geriar Soc 2008;56(8):1409–16.

12 Akishita M, Ishii S, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Arai H et al. Priorities of health care outcomes for the elderly. J Am Med Dir Assoc 2013;14(7):479–84.

13 Tinetti ME, McAvay GJ, Chang SS, Newman AB, Fitzpatrick AL, Fried TR et al. Contribution of multiple chronic conditions to universal health outcomes. J Am Geriatr Soc 2011;59(9):1686–91 PMC3622699; Tinetti ME, McAvay G, Chang SS, Ning Y, Newman AB, Fitzpatrick A et al. Effect of chronic disease-related symptoms and impairments on universal health outcomes in older adults. J Am Geriatr Soc 2011;59(9):1618–27. PMC3287052.

14 Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. JAMA 2005;294:716–24; Tinetti ME, Fried T. The end of the disease era. Am J Med 2004;116:179–85; Tinetti ME, Bogardus ST Jr, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. N Engl J Med 2004;351:2870–4; Tinetti ME, McAvay GJ, Fried TR, Foody JM, Bianco L, Ginter S et al. Development of a tool for eliciting patient priority from among competing cardiovascular disease, medication-symptoms, and fall injury outcomes. J Am Geriatr Soc 2008;56:730–6; Tinetti ME, McAvay GJ, Fried TR, Allore HG, Salmon JC, Foody JM et al. Health outcome priorities among competing cardiovascular, fall injury, and medication-related symptom outcomes. J Am Geriatr Soc 2008;56:1409–16. PMC3494099; Fried TR, McGraw S, Agostini JV, Tinetti ME. Views of older persons with multiple morbidities on competing outcomes and clinical decision-making. J Am Geriatr Soc 2008;56:1839–44. PMC2596278.

15 Fried TR, Bradley EH, Towle VR, Allore H. Understanding the treatment preferences of seriously ill patients. N Engl J Med 2002;346:1061–6; McNeil BJ, Pauker SG, Sox HC Jr, Tversky A. On the elicitation of preferences for alternative therapies. N Engl J Med 1982;306:1259–62; Cauley JA, Ensrud KE. Considering competing risks. Not all black and white. Arch Intern Med 2008;168:793–5; Committee on Quality of Health Care in America. Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century. Washington, D.C.: National Academies Press; 2001.

of the research agenda. Two broad approaches, randomized clinical trials and observational studies, may be taken, each with methodological considerations and areas of further development to unbiasedly address research questions.

Trial Designs

In traditional (non-clustered) multi-site randomized clinical trials, balance of risk factors is easier to achieve because the sample sizes are usually large enough to ensure that the groups being randomized are balanced on all factors[16] and there is typically a single treatment compared with control. Maintaining balance on risk factors is often much more difficult in cluster-randomized trials because of the small to moderate number of clusters being randomized. It can become even more difficult if after the initial randomization, additional clusters need to be added after trial initiation to meet recruitment goals. Several methods of restricted randomization have been proposed to achieve overall balance in trials, especially when a small number of units (i.e. participants or clusters) are being randomized, but each has its own advantages and disadvantages. A summary of some of the most common methods available is presented in Table 1. Randomization methods that allocate units in a sequential manner (e.g. baseline covariate adaptive randomization)[17] allow for the addition of participants later in the trial. However, these methods are not usually practical in a cluster-randomized trial because of the need to randomize all clusters at one time at beginning of the trial, unless investigators are willing to artificially impose an order on the clusters. For methods that randomize practices simultaneously (e.g. covariate constrained randomization)[18], there is no clear way to add clusters once the initial randomization is completed, especially when trying to maintain balance on the criteria set forth for the initial randomization.

16 Suresh KP. An overview of randomization techniques: An unbiased assessment of outcome in clinical research. Journal of Human Reproductive Sciences 2011;4(1):8–11. PMID: 21772732; PMCID: PMC3136079. ; Hayes RJ, Moulton LH. Cluster Randomized Trials. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC Taylor & Francis Group; 2009.

17 Pocock SJ, Simon R. Sequential treatment assignment with balancing for prognostic factors in the controlled clinical trial. Biometrics 1975;31(1):103–15. PMID: 1100130; Signorini DF, Leung O, Simes RJ, Beller E, Gebski VJ. Dynamic balanced randomization for clinical trials. Statistics in Medicine 1993;12(24):2343–50. PMID: 8134737.

18 Moulton LH. Covariate-based constrained randomization of group-randomized trials. Clinical Trials 2004;1(3):297–305. PMID: 16279255; Chaudhary MA, Moulton LH. A SAS macro for constrained randomization of group-randomized designs. Computer Methods and Programs in Biomedicine 2006;83(3):205–10. PMID: 16870302.

Table 1: Description of Available Randomization Procedures

Randomization Procedure	Description	Advantages	Disadvantages
Simple Randomization	Unrestricted technique, based on single sequence random assignment. All allocations of units randomized are possible.	Simple and easy to implement. Balances covariates with large sample sizes.	Subjects enrolled may not have balance on covariates when the sample size is moderate or small.
Stratified Randomization	Restricted technique: Create a strata for each combination of covariates being considered. Units are then randomly assigned to treatment arms within each strata.	Reduces imbalance between treatment groups on important covariates. Able to control and balance covariates of importance.	Limited number of factors can stratified on, and need to be willing to categorize continuous variables. Number of strata needed increases rapidly as the number of covariates of increases.
Matching	Restricted technique: Select from a smaller set of all possible allocations, those fulfilling certain restrictions (i.e. meet the matching criteria), and then randomly allocate to the treatment arms within each match.	Reduces imbalance between treatment groups on important covariates. Able to control and balance covariates of importance.	Need to identify pairs of clusters that are well-matched on all of the risk factors, which is often not feasible, especially when subsets of people are enrolled in each cluster post-randomization. Need to set suitable balance criteria.
Covariate Constrained Randomization[19]	Restricted technique: Find the number of allocations meeting a set of balancing criteria for the covariates of interest. Ensure that overly constrained designs do not exist (e.g. clusters always appear in the same group) – otherwise need to adjust balance criteria. Randomly select one allocation for the study.	Can attain balance (or near balance) on covariates related to outcome resulting in a gain in efficiency. Do not need to categorize covariates.	Need to set suitable balance criteria. If balance criteria are too restricted, it could result in biased or invalid design. Performed at the start of trial, so infeasible when need to add more clusters.
Minimal Sufficient Balance[20]	Restricted technique: Distribution of covariates between treatment arms assessed using imbalance tests, and depending on results units are assigned treatment based on biased coin or simple random assignment	Prevents serious imbalance on important covariates, while maintaining randomness of treatment allocation. Do not need to categorize covariates.	Expected that units are being randomized sequentially could be deterministic. Need to set suitable balance criteria.

19 Moulton LH. Covariate-based constrained randomization of group-randomized trials. Clinical Trials 2004;1(3):297–305 PMID: 16279255; Chaudhary MA, Moulton LH. A SAS macro for constrained randomization of group-randomized designs. Computer Methods and Programs in Biomedicine 2006;83(3):205–10. PMID: 16870302.

20 Zhao W, Hill MD, Palesch Y. Minimal sufficient balance – a new strategy to balance baseline covariates and preserve randomness of treatment allocation. Stat Methods Med Res 2012;1–14. PMID: 22287602; PMCID: PMC3474894.

Randomization Procedure	Description	Advantages	Disadvantages
Minimization[21]	Restricted technique: Sequentially assign units to treatment groups taking into account the balance on covariates and previous randomization assignments.	Maintains balance among several covariates, while minimizing imbalance in the distribution of the treatment across whole trial and each stratification variable.	Expectation is that units being randomized are available sequentially, which is usually not the case in a cluster-randomized trial. Could have imbalance in specific strata. Criticized for being too deterministic.
Dynamic Randomization[22]	Restricted technique: For each level of a stratification hierarchy, a balance criteria is set, to keep imbalances from exceeding these limits. If imbalance is within limits for all levels, unit is randomly assigned, otherwise allocation is forced at stratification level where limits exceeded to reduce imbalance.	Maintains balance on treatment assignments across the whole trial and within each strata. Most useful in unblinded trials.	Need a centrally administered trial. Expected that units are being randomized sequentially.
Outcome Adaptive Randomization[23]	Restricted technique: Class of methods including those proposed by Bather,[24] Thompson,[25] Zelen,[26] Sobel and Weiss,[27] and Berry and Fristedt,[28] in which treatment assignment is dependent on response of previous individuals.	Objective is to maximize the number of overall successes, maximize effective treatment.	Expected that units are being randomized sequentially. Need real time reporting of outcomes that can be measured shortly after treatment initiation, (e.g. pain relief for a treatment).

21 Pocock SJ, Simon R. Sequential treatment assignment with balancing for prognostic factors in the controlled clinical trial. Biometrics 1975;31(1):103–15. PMID: 1100130.

22 Signorini DF, Leung O, Simes RJ, Beller E, Gebski VJ. Dynamic balanced randomization for clinical trials. Statistics in Medicine 1993;12(24):2343–50. PMID: 8134737.

23 Berry DA, Eick SG. Adaptive assignment versus balanced randomization in clinical trials: a decision analysis. Statistics in Medicine 1995;14(3):231–46. PMID: 7724909.

24 Bather JA. Randomized allocation of treatments in sequential medical trials (with discussion). Journal of the Royal Statistical Society, Series B 1981;43(3):165–292. WOS: A1981MN31000001.

25 Thompson WR. On the likelihood that one unknown probability exceeds another in view of the evidence of two samples. Biometrika 1933;25(3-4):275–94. WOS: 000200863100003.

26 Zelen M. Play the winner rule and the controlled trial. Journal of the American Statistical Association 1969;64(325):131–46. WOS: A1969D204500008. DOI: 10.1080/01621459.1969.10500959

27 Sobel M, Weiss GH. Play-the-winner rule and inverse sampling in selecting the better of two binomial populations. Journal of the American Statistical Association 1971;66(335):546–51. WOS: A1971K518200016.

28 Berry DA, Fristedt B. Bandit Problems: Sequential Allocation of Experiments. London: Chapman and Hall; 1985.

For many years randomized clinical trials have had a highly refined inclusion criteria that excludes the majority of older adults and a single biologic endpoint, typically not patient-centered. On the other hand, pragmatic clinical trials are advantageous for testing interventions with multiple components that are tailored to an individual's risk factors, i.e. standardly-tailored.[29] When a cluster design is used it permits easier implementation of treatment that can be applied to an entire group of participants (e.g. healthcare system, practice, community center, or residential community). The standardly-tailored intervention allows participants to be enrolled in the trial as long as they have at least one of the risk factors. Thus, a cluster-randomized trial of a standardly-tailored multi-component intervention more closely represents clinical practice or the community setting and may lead to more generalizable patient-centered findings. It also presents methodological challenges as these designs rely heavily on certain assumptions, violations of which may bias results. The design of such a trial needs to account for 1) clustering, both the number of clusters (usually not very large) and the correlation of individuals within clusters[30] (e.g. patients nested within practice nested within healthcare system) and 2) a population in which individuals may not be eligible or need every component of the intervention given their risk factor profile. The latter, which better represents how patients are actually treated in clinical practice, will most likely introduce overall treatment heterogeneity because the distribution of risk factors may create heterogeneous subgroups given that the individual components of the intervention may be applied differentially across the entire population with different outcomes based on risk factor profiles.

In addition to the challenges with randomization and sample size,[31] obtaining an unbiased estimate of the individual components of a multi-component intervention is a challenge. While it is important to demonstrate treatment efficacy, most work on standardly-tailored, multi-component interventions have focused on the net effect of the overall treatment effect. However, in order to translate the results into practice, it is often important to know which components of the intervention are most potent.[32] Estimation of the individual components of a multi-component intervention is straight forward in a traditional factorial design because it assumes balance, and no preference to intervention components. However, the traditional factorial design is not patient-centered. It does generalize to a larger population but only to those meeting a common set of inclusion/exclusion criteria. Furthermore, factorial designs are limited by the number of components that can be realistically evaluated, unless the sample size is impractically large or a fractional factorial design is used, which has its own limitations. In addition, it is often difficult to generalize the results of a factorial design to the overall population, since it usually requires a fairly restrictive set of inclusion/exclusion criteria to ensure that every participant is eligible for all intervention components. Thus, factorial designs generally fall under the spectrum of explanatory and not pragmatic trials.

29 Allore HG, Tinetti ME, Gill TM, Peduzzi PN. Experimental designs for multicomponent interventions among persons with multifactorial geriatric syndromes. Clin Trials 2005;2:13–21. PMID: 16279575.

30 Preisser JS, Reboussin BA, Song EY, Wolfson M. The importance and role of intracluster correlations in planning cluster trials. Epidemiology 2007;18(5):552–60. PMID: 17879427; PMCID: PMC2567827.

31 Manatunga AK, Chen S. Sample size estimation for survival outcomes in cluster-randomized studies with small cluster sizes. Biometrics 2000;56(2):616–21 PMID: 10877325; Jahn-Eimermacher A, Ingel K, Schneider A. Sample size in cluster-randomized trials with time to event as the primary endpoint. Statistics in Medicine 2013;32(5):739–51PMID: 22865817; Xie T, Waksman J. Design and sample size estimation in clincial trials with clustered survival times as the primary endpoint. Statistics in Medicine 2003;22(18):2835–46. PMID: 12953283.

32 Allore HG, Murphy TE. An examination of effect estimation in factorial and standardly-tailored designs. Clinical Trials 2008;5(2):121–30. PMID: 18375650; PMCID: PMC3477845

In a recent staff memo, Dr. Robert Temple, Deputy Director for Clinical Science at the FDA's Center for Drug Evaluation and Research "stressed the FDA's interest in encouraging a broad population sample in the development of new drugs."[33] The standardly-tailored intervention is more pragmatic, as it more closely mirrors clinical practice, is open to a greater proportion of the population, with at-risk patients being treated for the risk factors that they have, and not necessarily all risk factors. However, this design poses methodological challenges. Inherently, there will be correlations between risk factors, as well as the components of the intervention that act upon those risk factors. Thus, it is important that any method used to assess the impact of the individual components take into account their correlation and inter-dependence.

Optimizing Trial Efficacy

Optimizing trial efficiency is important; it reduces participant burden, cost, and utilization of resources. There are three key aspects of the design of a cluster-randomized trial for a multi-component, standardly-tailored intervention: 1) the randomization procedure; 2) the sample size determination; and 3) the precision of the individual component effects of the intervention. Each of these components can have a substantial impact on the interpretation, validity, reproducibility and dissemination of the trial findings. First, a study that has improper randomization could introduce selection bias, whether consciously or unconsciously, and impact the credibility of the results.[34] It could also lead to imbalances on key covariates and risk factors at the unit of analysis (i.e. cluster or individual level), which affect the comparability of the treatment groups and the validity of the treatment comparisons.[35]

Second, underpowered studies due to inadequate sample size are problematic and can lead to inconclusive results when a treatment difference exists but cannot be detected. They also misuse valuable time provide by study participants and may cause harm to patients if an effective treatment is not made available to the general population due to a lack detection of a statistically significant treatment effect. To this end, they also drain resources. Thus, proper sample size calculations are essential in the planning and design of a trial.[36] A sample size calculation must account for all of the variability that may be introduced in the trial. For a cluster-randomized trial, such as the recently NIA/PCORI funded Strategies to Reduce Injuries and Develop confidence in Elders (STRIDE) Trial, testing a standardly-tailored intervention to prevent serious fall injuries in high risk elderly patients, there are multiple considerations in the sample size calculation: 1) censoring, due to loss-to-follow-up, 2) the effect of clustering (i.e. the number of clusters and the correlation of participants within clusters), 3) competing events, such as death, and 4) the potential attenuation of the treatment effect because of the standardly-tailored intervention (Figure 1). For example, accounting for clustering is important because correlations between units, whether that be individuals or clusters, reduces the amount of information that is available in the data, and thus the effective sample size, leading to an underpowered study.[37]

33 FDA: Policies and Procedures for Proposed Trial Design Aimed at Multiple Chronic Conditions 2014. Retrieved October 28, 2014 from http://www.policymed.com/2014/02/fda-policies-and-procedures-for-proposed-trial-design-aimed-at-multiple-chronic-conditions.html

34 CONSORT Transparent Reporting of Trials 2010. Retrieved October 28, 2014 from http://www.consort-statement.org/

35 Byar DP, Simon RM, Friedewald WT, Schlesselman JJ, DeMets DL, Ellenberg JH et al. Randomized clinical trials. N Engl J M 1976;295(2):74–80. PMID: 775331.

36 Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. Fundamentals of Clinical Trials. 3rd ed. St. Louis: Mosby – Year Book; 1996.

37 Xie T, Waksman J. Design and sample size estimation in clincial trials with clustered survival times as the primary endpoint. Stat Med 2003;22(18):2835–46. PMID: 12953283.

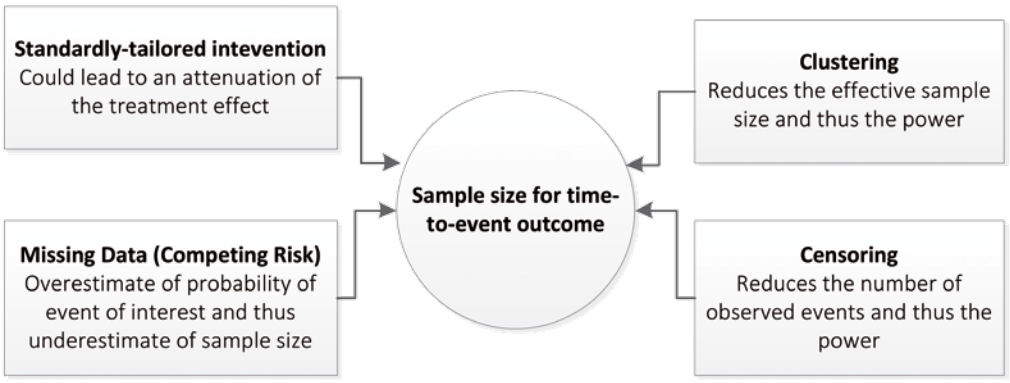


Figure 1: Impacting of ignoring the components of the study design on sample size estimation

Finally, the precise estimation of the individual component effects is essential for the translation of the results of the trial to clinical practice. Given the emphasis the National Institutes of Health have placed on translational research with their Clinical and Translational Science Award program,[38] determining the most potent components of the intervention and disseminating these findings to the clinical community is important in order to conduct second stage translational research. This would not only align with these goals, but it would directly influence patient care and burden as it could reduce the number of interventional components needed, while maintaining an efficacious treatment.

Using Observations Data for Causal Effect Estimates: Minimize Bias and Variance of Estimated Treatment Effects with Propensity Score Matching

As previously described randomized controlled trials are powered to measure a primary endpoint, but often exclude those with MCC. Even with more relevant randomized controlled trial designs, the number of possible treatments and condition combinations may make it prohibitive to address all treatment questions. Real time treatment studies using registries are beginning to be used and further method development would enhance their application. For these reasons detailed calculations of individualized absolute risks for persons with MCC are often best performed from analyses of observational data that may have multiple patient-centered outcomes. Because observational studies are at risk of unbalanced patient characteristics including each of the chronic conditions, the use of causal inference methods, such as propensity score matching, allows construction of a reference group (those not taking a specific treatment) that is well-balanced with the treatment group regarding important covariates. There are recent simulation-based findings regarding optimal selection of the variables included in the propensity score models.[39] These practices are intended not simply to balance the covariates, but to also minimize the bias and variance of the estimated treatment effects that are the primary motivation for employing propensity scoring. Propensity score matching, first introduced by Rosenbaum and Rubin in 1985,[40] is used and validated in hundreds of clinical and epidemiological studies over the last 30 years.

Rigorous Methods for Observational Studies

Larson stated that observational studies need more rigorous methods, ideally in

38 CTSA: Clinical & Translational Science Awards 2014. Retrieved on October 28, 2014 from https://www.ctsacentral.org/

39 Brookhart MA, Schneeweiss S, Rothman KJ, Glynn RJ, Avorn J, Sturmer T. Variable selection for propensity score models. Am J Epidemiol 2006;163:1149–56. PMC1513192

40 Rosenbaum PR, Rubin DB. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. Biometrika 1983;70:41–55.

ongoing population-based studies.[41] Researchers at Yale University are developing new approach to combining propensity score and longitudinal individualized absolute risks estimates for competing patient-centered outcomes methods because results in the medical literature are typically presented in relative terms, such as odds ratios, risk ratios or hazard ratios, which are not easily interpreted by patients or their physicians. The longitudinal individualized absolute risks for competing outcomes is the gross probability of an outcome within a specific period of time in the context of a competing outcome. It is increasingly common in the medical literature for measures of relative risk to be partnered with a presentation of absolute risks to bring clearer meaning and interpretation of research results.

Methodologies recommended by experts in medication-related research include precisely defining medications; establishing temporal precedence; addressing clinical indication and contraindication bias; and adjusting for confounding or for the propensity to receive the medication of interest.[42] Similarly, there are several prerequisite elements to justify causality in chronic disease, such as strength (graded association between cumulative dose or duration of use and outcome), biological gradient, consistency, biological plausibility (coherence), and the establishment of temporal precedence. Quantifying the absolute risks of competing clinical outcomes and patient-centered outcomes, for persons receiving medication for a primary condition in the presence of multiple diseases and including patient characteristics, is one of the most pressing areas in patient-centered decision-making. With careful attention to design and analytical issues, such a methodology that has potentially wide-spread use.

The challenges of assessing treatment effects in observational studies have been well chronicled.[43] Treatments are non-random factors often intricately linked to the diseases and their severity and to other predisposing or prognostic factors. Furthermore, within a drug class, different agents may have different effects. Thus, methodology should address these forms of heterogeneity of treatment effects.

Methodological Concerns Regardless of Study Design: Missing Data and Competing Risk

Older adults with complex health problems have a high risk of missing data.[44] Prevention of missing data is more effective than analytic methodologies to impute or model missingness. Effective strategies to prevent missing data include 1) quality control plans to monitor and minimize missing data; 2) maximizing benefits and minimizing burdens of participants; 3) seeking input from stakeholders to address infeasible measures or

41 Larson EB. Evidence, guidelines, performance incentives, complexity, and old people: a clinician's dilemma. J Am Geriatr Soc 2009;57:353–4.

42 Rubin DB. Estimating causal effects from large data sets using propensity scores. Ann Intern Med 1997;127:757–63; Shah BR, Laupacis A, Hux JE, Austin PC. Propensity score methods gave similar results to traditional regression modeling in observational studies: a systematic review. J Clin Epidemiol 2005;58:550–9; Foody JM, Cole CR, Blackstone EH, Lauer MS. A propensity analysis of cigarette smoking and mortality with consideration of the effects of alcohol. Am J Cardiol 2001;87:706–11; Braitman LE, Rosenbaum PR. Rare outcomes, common treatments: analytic strategies using propensity scores. Ann Intern Med 2002;137:693–5; Glynn RJ, Schneeweiss S, Sturmer T. Indications for propensity scores and review of their use in pharmacoepidemiology. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2006;98:253–9. PMC1790968.

43 Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD. American Thoracic Society/European Respiratory Society [cited 2013 January 15, 2013]; Available from: http://www.thoracic.org/clinical/copd-guidelines/resources/copddoc.pdf; Laupacis A, Mamdani M. Observational studies of treatment effectiveness: some cautions. Ann Intern Med 2004;140:923–4; Glesby MJ, Hoover DR. Survivor treatment selection bias in observational studies: examples from the AIDS literature. Ann Intern Med 1996;124:999–1005; Giordano SH, Kuo YF, Duan Z, Hortobagyi GN, Freeman J, Goodwin JS. Limits of observational data in determining outcomes from cancer therapy. Cancer 2008;112:2456–66; Vandenbroucke JP. When are observational studies as credible as randomised trials? Lancet 2004;363:1728–31.

44 Hardy SE, Allore H, Studenski SA. Missing Data: A Special Challenge in Aging Research. J Am Geriatr Soc 2009;57(4):722–9. PMID: 19220562 PMC2695652

survey questions leading to non-response; and 4) anticipating the increased resources needed to maintain participants with health and functional problems in the study. When, despite these efforts, missing data are present, several techniques exist that can address missing data at the analytic stage.[45] Use of effective strategies to minimize missing data can promote inclusion of a broad range of older adults in research and ultimately produce valid yet generalizable evidence to guide practice.

Missing data are a special challenge in clinical aging research because older adults are more likely than younger adults to produce missing data during study. Both death, a competing risk, and loss to follow-up in longitudinal studies increase with age.[46] In addition, missing data for individual measures increase with age, as cognitive or physical deficits can lead to inability to perform some assessments.[47] Missing data from any of these causes can bias results, reduce power, and reduce generalizability, reducing both the internal and external validity of study results.

Analytic Methods for Missing Data and Competing Risks

Some analytic methods for longitudinal studies can use available data for participants with incomplete follow-up. One common method is time-to-event analysis, which uses all participants with complete predictors up to the time they either experience the outcome or are censored (lost to follow-up due to death, drop-out, or other factors). Unfortunately, if the censoring is informative (i.e. the censored participants are either more or less likely than those not censored to experience the outcome) then the results may be severely biased. There are few ways to test for informative censoring.[48] For longitudinal studies with multiple outcome assessments on each participant, linear and non-linear mixed effects models or generalized estimating equations can include participants as long as they have predictors and at least one outcome assessment. However, mixed effects models also regard death as ignorable either by simply treating death as a cessation of measurement or by assuming the trajectory for the longitudinal response after death similar to that on the same time frame without death conditional on measured variables. Although methods of generalized estimating equations[49] can be used for binary or ordinal longitudinal response, as well as for a continuous longitudinal response, inferences can only be made on the population trajectory for the longitudinal response. When there is missing data due to death, a population approach makes it difficult if not impossible to account for the association between the longitudinal response, risk of death and the within-subject correlation.

Another approach is a shared latent variable model. Two separate models for the longitudinal response and for measurement cessation are linked by a shared latent variable (e.g. by including a random effect) that is included in both the mixed effects model for the longitudinal response and the model for measurement

45 Van Ness PH, Murphy TE, Araujo KLB, Pisani MA, Allore HG. The use of missingness screens in clinical epidemiologic research has implications for regression modeling. J Clin Epid 2007;60(12):1239–45. PMID: 17998078 PMC2443713

46 Missing data are a special challenge in clinical aging research because older adults are more likely than younger adults to produce missing data during study. Both death and loss to follow-up in longitudinal studies increase with age. In addition, missing data for individual measures increase with age, as cognitive or physical deficits can lead to inability to perform some assessments. Missing data from any of these causes can bias results, reduce power, and reduce generalizability, reducing both the internal and external validity of study results.

47 Di Bari M, Williamson J, Pahor M. Missing-data in epidemiological studies of age-associated cognitive decline. J Am Geriatr Soc 1999;47:1380–1.

48 Huang X, Wolfe RA, Hu C. A test for informative censoring in clustered survival data. Stat Med 2004;23(13):2089–107.

49 Liang KY, Zeger SL. Longitudinal data-analysis using generalized linear-models. Biometrika 1986;73(1):13–22.

cessation.[50] Conditional independence is usually assumed in these "joint models" given that the shared latent variables, the longitudinal response and measurement cessation are independent. Although the conditional independence assumption may not always be met, these joint models are may be more inferentially sound than pattern mixture[51] and selection models[52] when measurement cessation is caused by death that may be informative of the longitudinal response. For example, methods that uses the shared random effect parameter models for the analysis of longitudinal dementia data with missing data due by death[53] are particularly relevant to studies in clinical aging[54] research.

Yet another approach for a time-to-event outcome is a "competing risk model" where outcomes may not be observed due to the presence of an external event (e.g. death). The assumptions regarding competing risk take the form of what logicians called "counterfactual conditionals," that is, statements in which one states the consequent of an antecedent condition that one knows has not occurred. For instance, one makes an assumption about the probability of dead study participants being hospitalized under the supposition that they had not died.

In studies whose outcome is the time to an event of clinical interest, two types of assumptions are commonly made regarding competing risks. They imply two different types of study designs, in the sense that distinctive hypotheses are made, and two different types of analyses, with characteristic interpretations of analytical results.

One type of assumption yields competing risks described by cause-specific hazards. In this case it is assumed that a study participant who suffers a competing risk like death will have the same hazard for the primary outcome, like hospitalization, as other study participants who are at risk for this primary outcome at the time that death occurs and who share the same profile of covariate characteristics at that time. Another way to state this assumption is to say that the competing risk, meaning here the probability of death, is independent of the risk or probability of the primary outcome. For instance, if the death of a study participant occurs because of a car accident then it can be considered independent of hospitalization; however, if it occurs because of a chronic medical condition that it probably would not be independent in this sense.

A second type of assumption yields competing risks described by hazards of subdistributions. (Subdistributions in this context are the distributions of the individual outcomes for which study participants are at risk, e.g., deaths and hospitalizations.) In this case it is assumed that a study participant is at risk for the competing risk outcome but that it does not occur. (Statistically, this means that a study participant who suffers a competing risk is retained in the analytical risk set, i.e., the set of study participants who are considered to be at risk of the primary outcome at a given time point at times subsequent to the occurrence of the competing risk. In the cause-specific hazards approach such a study participant is deleted from such risk sets at subsequent time points.)

50 Wulfsohn MS, Tsiatis AA. A joint model for survival and longitudinal data measured with error. Biometrics 1997;53:330–9; Lin HQ, McCulloch CE, Mayne ST. Maximum likelihood estimation in the joint analysis of time-to-event and multiple longitudinal variables. Statistics in Medicine 2002;21(16):2369–82; Gao SJ. A shared random effect parameter approach for longitudinal dementia data with non-ignorable missing data. Statistics in Medicine 2004;24:211–9.

51 Pauler DK, McCoy S and Moinpour C. Pattern mixture models for longitudinal quality of life studies in advanced stage disease. Statistics in Medicine 2003;22:795–809.

52 Touloumi G, Pocock SJ, Babiker AG, Darbyshire JH. Estimation and comparison of rates of change in longitudinal studies with informative drop-outs. Stat Med 1999;18(10):1215–33.

53 Gao SJ. A shared random effect parameter approach for longitudinal dementia data with non-ignorable missing data. Statistics in Medicine 2004;24:211–9.

54 Arbeev KG, Akushevich I, Kulminski AM, Ukraintseva SV, Yashin AI. Joint Analyses of Longitudinal and Time-to-Event Data in Research on Aging: Implications for Predicting Health and Survival. Front Public Health 2014;2:228.

It may seem counterintuitive to the idea of competing risks to include dead persons in an analytical risk set after they have died. The rationale for maintaining study participant in the risk set becomes apparent when the characteristic hypotheses and interpretations for the cause-specific hazards and the hazards of the subdistributions are differentiated.

The epidemiologic interest of the researcher in a study for which cause-specific hazards are appropriate is directed more toward causal efficacy and risk factors than real-world effectiveness and event incidence. The interest of the researcher in a study for which hazards of subdistributions are appropriate is directed more toward effectiveness than efficacy.

Another way to differentiate the two perspectives is to say that the public health interest of the researcher in a study for which cause-specific hazards are appropriate is directed toward primary prevention while the hazards of subdistributions approach is more appropriate for tertiary prevention.

Consider again the example of a time-to-hospitalization study in which death is a competing risk. If researchers are interested in identifying risk factors for hospitalization, i.e., factors which cause the hospitalization such that when the causal nexus between the factor and hospitalization is interrupted by some intervention the hospitalization will be prevented, then they should adopt the cause-specific hazards approach. The most (but not only) relevant measure of association for this type of analysis is a measure of relative risk such as a hazard ratio.

If researchers are interested in identifying the probabilities that persons with certain characteristics will be hospitalized for some specific health condition like Alzheimer's disease (AD) so that public health officials can make realistic plans for caring for them, then they should adopt the hazards of subdistributions approach. The most (but not only) relevant measure of association for this type of analysis is a plot of stratified cumulative incidence curves showing the cumulative probability over time of study participants in groups of interest having a given outcome and a test for differences between the curves.

It should now be evident why it is reasonable in the hazards of subdistributions approach to assume that dead persons remain in the analytical risk set. Given a real-world public health research interest such as described immediately above, dead persons and persons without AD can be treated similarly because neither of them will be in need of hospital services for AD.

However, competing risk models are not solely used for cessation of observations due to death. Competing risk models can be used when the occurrence of one outcome does not necessarily remove the person from eligibility to experience another outcome. The hazard functions of the competing outcomes, i.e., the cause-specific hazard functions, and their temporal behavior can estimate the probability of one occurring before the other. For example, going to the hospital does not prevent the occurrence of disability or mobility limitations and these events occur in different temporal orderings. This was demonstrated for transitions between states of functional disability.[55] The absolute risk per month of functional transitions between states of no, mild and severe disability and death were calculated for three predictors: hospitalization, restricted activity, and no intervening event, respectively, in the presence and absence of physical frailty. Values for the absolute risk represent the probability of develop-

55 Gill TM, Allore HG, Gahbauer EA, Murphy TE. Change in disability after hospitalization or restricted activity in older persons. JAMA 2010;304:1919–28. PMC3124926.

ing a specific outcome per unit of time given the competing outcomes. Thus, this approach addresses death, as well as multiple possible outcomes from any disability state. A recent approach that combines the strengths of shared latent variable model, nonlinear trajectory modeling and competing risks was recently published.[56]

Missingness screens[57] help address the impact of missing data and provide guidance in covariate selection for regression modeling. First, a complete case analysis is performed to eliminate variables that have weak associations with the outcome or strong correlations among themselves, and thus to yield a manageable group of candidate variables. Next, testing for ignorability of the missingness[58] is undertaken. If the missingness meets the criteria for missing completely at random or missing at random then imputation or weighting can be performed. Next, the model selection process should be repeated with the imputed or weighted data set. Since there are now no missing values traditional model selection process can be used. Methods of assessing goodness-of-fit should be examined, e.g., residual analysis, influence diagnostics, and goodness-of-fit statistics. A final crucial step is model validation. If an external validation data set is not available, then bootstrapping methods[59] should be used to assess the extent to which bias might have been introduced into parameter estimates by drawing upon information from this particular data set during the process of model selection.

Imputation methods assign plausible values to missing data. Over the past two decades, imputation methods for missing values have been developed and reviewed and corresponding statistical software has become available.[60] In brief, single imputation methods substitute a single value for a missing value and include replacement with mean, regression imputation, hot-deck, maximum likelihood estimation, propensity scoring and approximate Bayesian bootstrap. Most of these methods incorporate multiple assumptions and can lead to biased estimates if they are not met. The most commonly used method, maximum likelihood estimation, assumes missing values are missing at random, but often results in artificially reduced variances and can lead to over-correction or modeling of noise. Multiple imputation addresses the underestimation of variance that occurs with single imputation by representing missing data uncertainty. Most methods assume that variables are normally distributed and can be represented by a linear function of all the other variables, and only produce unbiased results when the data are missing at random or missing completely at random. The basic method involves replacing each missing value with a set of plausible values (based on correlated variables), resulting in multiple different complete data sets. Each set is then analyzed using standard procedures and the results are combined, yielding correct variance and parameter estimates. For longitudinal data of older adults which experience death during follow-up two methods for imputation are sequential and simultaneous multiple imputation. The sequential

56 Lin H, Han L, Peduzzi PN, Murphy TE, Gill TM, Allore HG. A dynamic trajectory class model for intensive longitudinal categorical outcome. Stat Med 2014;33(15):2645–64. doi: 10.1002/sim.6109. PMID:24519416.

57 Van Ness PH, Murphy TE, Araujo KLB, Pisani MA, Allore HG. The use of missingness screens in clinical epidemiologic research has implications for regression modeling. J Clin Epid 2007;60(12):1239–45. PMID: 17998078 PMC2443713.

58 Troxel AB, Ma G, Heitjan DF. An index of sensitivity to nonignorability. Statistica Sinica 2004;14:1221–37; Little RJA. A Test of Missing Completely at Random for Multivariate Data with Missing Values. J Am Stat Assoc 1988;83:1198–202.

59 Efron B, Tibshirani RJ. An Introduction to the Bootstrap. London: Chapman & Hall/CRC; 1993.

60 Twisk, J, de Vente, W. Attrition in longitudinal studies: how to deal with missing data. J Clin Epidemiol 2002;55:968–76; Schafer JL, Graham JW. Missing data: our view of the state of the art. Psycho Methods 2002;7:147–77; Rubin DB. Multiple imputation after 18+ years (with discussion). J Am Stat Assoc 1996;91:473–89; Arnold AM, Kronmal RA. Multiple imputation of baseline data in the cardiovascular health study. Am J Epidemiol 2003;157:74–84; Engels JM, Diehr P. Imputation of missing longitudinal data: a comparison of methods. J Clin Epidemiol 2003;56:968–76.

approach imputes missing data at each time point after removing participants who died since the previous observation. In contrast to the time ordering and exclusion of subjects after death in the sequential approach, the simultaneous approach imputes all of missing data together, including those post-death; then, before the analysis stage, all of values imputed after a participant's death are removed. A studying comparing these approaches found removing the decedents from future imputation waves yielded more accurate imputed values.[61] However, it was suggested that improved sequential imputation method be developed that uses information both before and after missing values for non-decedents.

Summary

This report can only touch on the highlights of the methodological considerations and needs for further research when conducting trials and studies with older adults. Issues are intertwined as the design is not separate from the control of missing data, analytic plans nor sample size calculations. Collaborative research teams with expertise for clinical, biostatistics and informatics are required to address research questions address the efficacy of treatments for older adults with MCC. Such research teams are also needed to address pressing issues of public health, such as patient-centered outcomes of self-rated health, function and outcomes most important to older adults' lives.

On such collaborative team biostatisticians ensure that statistical inferences are sound and informative. Good designs foster good inference. Standardly-tailored study designs which better reflect actual clinical care draw informative inferences about multi-component interventions. Chance, bias, ambiguity, and unaccounted for data dependencies are potential threats to good inference. Adjustment methods for multiple outcomes minimize the threat of chance; missing data methods combat bias from losses to follow-up; and qualitative methods can clarify the meanings of key ideas in clinical research. Data dependencies can lead to artificially small estimates of variability and uncontrolled associations between study variables can cause confounding. To identify and correctly account for such dependencies requires subject matter knowledge gerontological and clinical geriatric expertise, as well as statistical skill. This interdisciplinary combination is actively promoted by the field of Gerontologic Biostatistics to develop new methods and to apply these to aging research.

61 Ning Y, McAvay G, Chaudhry S, Arnold A, Allore HG. Results Differ by Applying Distinctive Multiple Imputation Approaches on the Longitudinal Cardiovascular Health Study Data. Exp Aging Res 2013;39:(1):27–43. PMC354738.

Ausgewählte Publikationen der Schriftenreihe zur wissenschaftsbasierten Politikberatung

Public Health in Deutschland: Strukturen, Entwicklungen und globale Herausforderungen (2015)

Perspektiven der Quantentechnologien (2015)

Akademien nehmen Stellung zu Fortschritten der molekularen Züchtung und zum erwogenen nationalen Anbauverbot gentechnisch veränderter Pflanzen (2015)

Die Energiewende europäisch integrieren – Neue Gestaltungsmöglichkeiten für die gemeinsame Energie- und Klimapolitik (2015)

Palliativversorgung in Deutschland – Perspektiven für Praxis und Forschung (2015)

Individualisierte Medizin – Voraussetzungen und Konsequenzen (2014)

Akademien fordern Konsequenzen aus der Ebolavirus-Epidemie (2014)

Frühkindliche Sozialisation – Biologische, psychologische, linguistische, soziologische und ökonomische Perspektiven (2014)

Zur Gestaltung der Kommunikation zwischen Wissenschaft, Öffentlichkeit und den Medien – Empfehlungen vor dem Hintergrund aktueller Entwicklungen (2014)

Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln am Menschen – Ad-hoc-Stellungnahme zum „Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG“ (2014)

Tierversuche in der Forschung – Empfehlungen zur Umsetzung der EU-Richtlinie 2010/63/EU in deutsches Recht (2012)

Präimplantationsdiagnostik (PID) – Auswirkungen einer begrenzten Zulassung in Deutschland (2011)

Prädiktive genetische Diagnostik als Instrument der Krankheitsprävention (2010)

Alle Publikationen der Schriftenreihe sind auf den Internetseiten der Akademien als kostenfreies pdf-Dokument verfügbar.

Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e.V. Nationale Akademie der Wissenschaften

Jägerberg 1
06108 Halle (Saale)
Tel.: (0345) 472 39-867
Fax: (0345) 472 39-839
E-Mail: politikberatung@leopoldina.org

Berliner Büro:
Reinhardtstraße 14
10117 Berlin

acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften e.V.

Residenz München, Hofgartenstraße 2
80539 München
Tel.: (089) 5 20 30 9-0
Fax: (089) 5 20 30 9-9
E-Mail: info@acatech.de

Hauptstadtbüro:
Unter den Linden 14
10117 Berlin

Union der deutschen Akademien der Wissenschaften e.V.

Geschwister-Scholl-Straße 2
55131 Mainz
Tel.: (06131) 218528-10
Fax: (06131) 218528-11
E-Mail: info@akademienunion.de

Berliner Büro:
Jägerstraße 22/23
10117 Berlin

Die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften und die Union der deutschen Akademien der Wissenschaften unterstützen Politik und Gesellschaft unabhängig und wissenschaftsbasiert bei der Beantwortung von Zukunftsfragen zu aktuellen Themen. Die Akademiemitglieder und weitere Experten sind hervorragende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem In- und Ausland. In interdisziplinären Arbeitsgruppen erarbeiten sie Stellungnahmen, die nach externer Begutachtung vom Ständigen Ausschuss der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina verabschiedet und anschließend in der *Schriftenreihe zur wissenschaftsbasierten Politikberatung* veröffentlicht werden.

Schriftenreihe zur wissenschaftsbasierten Politikberatung