Real-Life-Evaluation des Kompakt-Programmes zur Tabakentwöhnung* „Mein Nichtraucherprogramm (BdP)“ unter Alltagsbedingungen

Real-Life Evaluation of the Compact Program for Smoking Cessation
“Mein Nichtraucherprogramm (BdP)” Under Everyday Conditions

Autoren

T. Hering¹, J. Andres², H.-J. Ruhr¹, K. Berkling¹

Institute

¹ Lungenarztpraxis Tegel, Berlin
² MedWiss GmbH, Weinitzen, Österreich

eingereicht 13.4.2015
akzeptiert nach Revision
8.6.2015

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1392470>
Online-Publikation: 22.7.2015
Pneumologie 2015; 69: 577–582
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Dr. med. Thomas Hering
Lungenarztpraxis Tegel
Schloßstr. 5
13507 Berlin
hering@t-online.de

Zusammenfassung

Tabakentwöhnung als therapeutische Intervention hat bisher in der pneumologischen Praxis nicht den Stellenwert, der ihr aufgrund des Potenzials für die Beeinflussung der in den pneumologischen Praxen behandelten Erkrankungen zukommen müsste. Barrieren, die der Tabakentwöhnung entgegenstehen, sind an vorderster Stelle neben dem Suchtcharakter der Tabakabhängigkeit die weitestgehend fehlende Erstattung der Kosten für die Maßnahme sowie Bedenken im Hinblick auf eine geringe erreichbare langfristige Abstinenz. In der vorgelegten Untersuchung wird gezeigt, dass trotz dieser Barrieren Tabakentwöhnung in der pneumologischen Praxis erfolgreich durchführbar ist, wenn eine 2-Schritte-Motivation der Teilnehmer zum Einsatz kommt. Der hier vorgelegte Langfrist-Abstinenz-Erfolg von 46% Prozent nach 12 Monaten (Punktprävalenz) wurde unter Einsatz von Verhaltenstherapie und medikamentöser Unterstützung erreicht. Erfolgsfaktoren dürften die Durchführung im Arztpraxis-Setting sowie die konsequente Information über und Ermutigung zur medikamentösen Unterstützung (überwiegend Vareniclin) sein.

Hintergrund zur Tabakentwöhnung

In Deutschland versterben jährlich etwa 120 bis 140 Tausend Menschen an Tabak-assoziierten Erkrankungen, dieses entspricht etwa einem Sechstel aller Todesfälle [1]. Die Tabakentwöhnung ist geeignet, die Morbidität und Mortalität für die großen Volkskrankheiten koronare Herzkrankheit/Herzinfarkt, kardiovaskuläre Erkrankungen, Bronchialkarzinom sowie COPD herabzusetzen. Die markanteste und schnellste Wirkung der Herabsetzung der Mortalität ist bei der KHK/

Abstract

Smoking cessation as a therapeutic intervention has largely not the significance that it should have according to its potential influence on diseases in the pulmonary practice. Barriers against smoking cessation apart from the addiction character of tobacco dependence are mainly the almost complete absence of reimbursement as well as concerns regarding low achievable long-term abstinence. The presented study shows that despite these barriers smoking cessation in pulmonary practice is successful if carried out by using a 2-step motivation of the participants. The long-term abstinence success of 46% after 12 months (point prevalence) presented here was achieved with the use of behavioral therapy and medical support. Success factors are doctor's office setting and consequent information and encouragement for medical support (mostly varenicline).

Herzinfarkt-Erkrankung zu verzeichnen [2,3]. Das Bronchialkarzinom wird nach Tabakentwöhnung schrittweise weniger wahrscheinlich [4]. Hervorzuheben ist daneben aber auch, dass beim manifesten Bronchialkarzinom das Überleben nach Rauchstopp gegenüber dem Weiterrauchen verlängert ist [5–7]. Die für die Pneumologie so entscheidende und wichtige Erkrankung COPD wird durch Rauchstopp in ihrem Fortschreiten in entscheidender Weise gebremst und die assoziierte Mortalität wird herabgesetzt [8–11]. Zusammenfassend muss hervorgehoben werden, dass Tabakentwöhnung also nicht nur Prävention, sondern für die genannten Erkrankungen in ent-

* Bundesverband der Pneumologen
Federal Association of Pulmonologists

Abb. 1 Zeitschema „Mein Nichtraucherprogramm“.

scheidender Weise die oft wirksamste (und kostengünstigste) Therapiemaßnahme darstellt [12].

Verhaltenstherapie mit medikamentöser Unterstützung stellt die wirksamste und kosteneffektivste Maßnahme dar. Evidenz hierzu ist in den aktuell verfügbaren Leitlinien mit höchstem Evidenzgrad und Empfehlungsgrad vorhanden [12–14].

Etablierte Gruppen-Entwöhnungsprogramme bieten 3–6 Gruppen-Termine an und setzen zusätzlich in unterschiedlichem Ausmaß/Ausprägungsgrad die medikamentöse Unterstützung mit den in Deutschland hierfür zugelassenen Substanzen Bupropion, Nikotinersatz sowie Vareniclin ein. Erfolgsquoten der am weitesten verbreiteten Programme Rauchfreiprogramm sowie WIT-Programm liegen bei etwa 30 % 12-Monate-Abstinenz [15, 16].

Das in der folgenden Evaluation eingesetzte Programm des Bundesverbandes der Pneumologen „Mein Nichtraucherprogramm“ lehnt sich an die oben genannten etablierten Programme an [17]. Es ist in seinem Zuschnitt auf den Einsatz in der ärztlichen Praxis optimiert und besteht aus verhaltenstherapeutischen Maßnahmen der Vorbereitung, Umsetzung und Stabilisierung des Rauchstopps in drei 3-Stunden-Gruppencoaching-Sitzungen im jeweils etwa wöchentlichen Abstand (Abb. 1). Dazwischen erhalten die Teilnehmer individuelle unterstützende Telefonberatungen vor und nach dem Rauchstopp-Termin. Das Programm ist zertifiziert durch die „Zentrale Prüfstelle Prävention“ des Spitzenverbandes der Krankenkassen für den Einsatz und insbesondere für die Teil-Kostenerstattung gemäß § 20 SGB V (Prävention).

Die Rekrutierung von Teilnehmern erfolgt in der Praxis durch eine 2-Schritte-Motivation:

Zunächst erfolgt die Klärung der Bereitschaft für Schritte in Richtung der Umsetzung der Tabakentwöhnung mittels der Motivational-Interviewing-Technik (MI) innerhalb eines kurzen Gesprächs, das in der Sprechstunde in der Regel auf etwa 2–3 Minuten begrenzt wird [18, 19]. Im Fall eines weiteren Interesses bzw. einer klar erkennbaren Bereitschaft wird eine neutral gehaltene Informationsveranstaltung über die Tabakentwöhnung angeboten. Diese findet in der Regel am Abend in der Praxis im Rahmen von 10–15 Teilnehmern statt. Explizit wird hier den Teilnehmern deklariert, dass die Einleitung der Therapie/des Coachings mit der Veranstaltungsteilnahme noch nicht verbunden ist. Erst danach entscheiden sich die Teilnehmer, ob sie in das „Mein Nichtraucherprogramm“-Coaching aufgenommen werden möchten. Etwa 60 % der Teilnehmer entscheiden sich nach dieser 2-Schritte-Motivation für die Teilnahme am Programm [20]. Das Programm wird begleitet von einem eigens erstellten Patientenmanual „Mein Nichtraucherbuch“ [21].

Das Programm hebt in sehr klarer und konkreter detaillierter Weise auf die Möglichkeiten der medikamentösen Unterstützung ab. Die Bereitstellung dieser medikamentösen Unterstützung ist im Setting der Arztpraxis besonders leicht durchführbar, da die Beratung zur evtl. eingesetzten Medikation, das Erfassen von eventuellen Nebenwirkungen und die Durchführung ent-

sprechender Maßnahmen sowie die Rezeptierung rezeptpflichtiger Medikation ohne weitere Barrieren möglich ist.

Material und Methoden

Durchführung in einem Studienzentrum (Lungenarztpraxis Tegel, Schloßstr. 5, 13507 Berlin, www.lungenarztpraxis-tegel.de). Durchführung durch einen in der Tabakentwöhnung erfahrenen und für das Programm spezifisch trainierten Psychologen und psychologischen Psychotherapeuten unter Zuhilfenahme des für das Programm verfügbaren Trainermanuals [22].

Zwischen September 2012 und Februar 2014 wurden 105 Teilnehmer motiviert und führten die Tabakentwöhnung innerhalb des Programms vollständig durch. Die Motivation erfolgte in der Regel in einem zweistufigen Verfahren: Zunächst wurde innerhalb der pneumologischen Sprechstunde durch ein kurzes Motivational Interviewing-Gespräch entsprechend dem 5-A-Konzept der Raucherstatus erfragt und überprüft, inwieweit Handlungsbereitschaft in Richtung Entwöhnung besteht. Überwiegend wurden Patienten angesprochen, bei denen die Dringlichkeit für die Tabakentwöhnung aus Gründen ihres eigenen Krankheitsverlaufes besonders hoch war. Es befanden sich unter den Teilnehmern 76 % Patienten mit chronischen Erkrankungen. Von jenen hatten 75 % – auch – Erkrankungen der Lunge, unter denen die COPD mit 74 % am häufigsten war (Abb. 2). Im Falle eines Interesses an weiteren Schritten für die Entwöhnung wurde den Patienten zunächst die Teilnahme an einer 2-Stunden-Informationsveranstaltung zur Tabakentwöhnung angeboten, die vom „Mein Nichtraucherprogramm“-Trainer durchgeführt wurde. Diese Informationsveranstaltung wurde ausdrücklich als offenes Angebot deklariert, das die Entscheidung für oder gegen die Teilnahme am Programm nicht vorwegnimmt. Für die Teilnahme an der Informationsveranstaltung wurde eine Schutzgebühr von 10 Euro verlangt. Mehr als die Hälfte der Teilnehmer der Informationsveranstaltung entschieden sich danach für die Durchführung des Programms.

Die Teilnahme am Programm beinhaltete Kurskosten von 300 Euro, die die Patienten aus eigenen Mitteln bezahlen mussten. Auf Antrag konnten sie gemäß § 20 SGB V nach Vorlage des Teilnahme-Zertifikates eine Teilerstattung (zwischen 75 und 150 Euro) von ihrer Krankenkasse erhalten.

Alle Teilnehmer erhielten Informationen zur medikamentösen Unterstützung mit Nikotinersatz, Bupropion und Vareniclin (Medikamente für die Tabakentwöhnung in Deutschland zugelassen). Für Vareniclin erhielten die Patienten in der Praxis ggf. die Verordnung (Privatrezept). Die medikamentöse Unterstützung der Tabakentwöhnung ist in Deutschland durch gesetzliche Krankenversicherungen nicht erstattungsfähig (§ 34 SGB V). Entsprechend müssen die Kosten von den Teilnehmern selbst getragen werden. Eine medikamentöse Unterstützung kostet in Ab-

Abb. 2 Anteil der Patienten mit chronischen Erkrankungen.

Abb. 3 Grad der Abhängigkeit nach Fagerström-test.

hängigkeit von Auswahl und Dosierung in der Regel etwa 100 Euro/Monat, für eine empfohlene Dauer von 3 Monaten dementsprechend etwa 300 Euro.

Alle Teilnehmer wurden telefonisch bzw. persönlich 3, 6 und 12 Monate nach Abschluss des Kurses (3. Kurstermin) zu ihrer Abstinenz bzw. zu Rückfällen und zum Gewichtsverlauf befragt. Eine Verifikation durch Messung des Kohlenmonoxids (CO) erfolgte nicht.

Ergebnisse

Nach dem oben stehenden Vorgehen ergab sich ein Untersuchungskollektiv mit einer Geschlechterverteilung w/m=55/37% (8% ohne Geschlechtsangabe). Der Bildungsgrad zeigte eine annähernde Gleichverteilung der Merkmale Hauptschulabschluss, mittlere Reife sowie Hochschulreife (30%/41%/26%–3% ohne Angaben). Entsprechend der Rekrutierung aus dem Praxisbetrieb ergab sich eine Mehrheit der Teilnehmer mit einer chronischen Erkrankung, wobei Lungenerkrankungen und hierunter die COPD überwiegen (Abb. 2).

Der Suchtgrad zur Bemessung der Tabakabhängigkeit (Fagerströmtest) ergab einen Mittelwert von 5,87 Punkten und ist damit vergleichsweise hoch (Abb. 3).

Die große Mehrheit der Teilnehmer wählte unter den angebotenen Medikamenten Vareniclin, nur eine verschwindende Minderheit entschied sich für Nikotinersatz bzw. Bupropion. Zum Kurs 2 erhielten 93% der Teilnehmer die Empfehlung zur medikamentösen Unterstützung der Entwöhnung. 98% davon lauteten auf Vareniclin. Zum Zeitpunkt Kurs 3 ergab die Befragung, dass 79% der vorstehenden Empfehlung gefolgt waren. Bei der Entscheidung für oder gegen diese Medikation hatte der Rat des Arztes das größte Gewicht. Hiernach folgten die Erfahrung von Freunden, die Kostenbelastung durch das Medikament (nicht erstattungsfähig), die Sorge vor evtl. Nebenwirkungen sowie an letzter Stelle die Zweifel an der eventuellen Wirksamkeit (Abb. 4).

Nach 12 Monaten fand sich (Intention-to-treat-Ansatz) eine Abstinenzquote von 46% sowie eine Rückfallquote von 54% (43% gaben an, wieder zu rauchen, 11% der Teilnehmer wurden für die Abschlussbefragung nicht erreicht und sind damit als rückfällig zu werten) (Abb. 5).

Abb. 4 Einflussfaktoren auf die Bereitschaft zu einer unterstützenden Arzneimitteltherapie.

Abb. 5 Verlauf der Abstinenzquote über 12 Monate.

Abb. 6 12-Monats-Abstinenz in Abhängigkeit vom Raucherstatus des Partners.

Der Einfluss des Bildungsgrades auf die 12-Monats-Abstinenz zeigte sich gering (48% vers. 43% im Vergleich der Gruppen Mittlere Reife/Abitur versus Hauptschule/ohne Schulabschluss). Eine Rolle dürfte hierbei der in der Abitur-Gruppe etwas geringere Suchtgrad gegenüber der Hauptschulgruppe (5,79 vers. 6,15 Punkte) spielen. Wunsch und Zuversicht für den Erfolg waren im Vergleich der Hauptschul-Gruppe gegenüber der Abitur-Gruppe annähernd gleich. Ein etwas markanter Erfolgsparameter für die Langfristabstinenz bildet sich durch das Raucher-/Nichtraucherumfeld ab. Teilnehmer, deren Partner Nichtraucher waren, erreichten 46% Langfristabstinenz gegenüber 38% bei denjenigen, deren Partner Raucher war (Abb. 6).

Erwartungsgemäß zeigte sich im Gewichtsverlauf bei der Abstinenz-Gruppe eine Gewichtszunahme von im Mittel 8%, während der Gewichtsverlauf bei den am Ende rückfälligen Teilnehmern überwiegend nahezu ohne Zunahmetendenz war (Abb. 7).

Diskussion

Das Langfrist-Ergebnis der 12-Monats-Abstinenz von 46% befindet sich in guter Übereinstimmung mit einem Ergebnis, das unter ähnlichen Bedingungen mit vergleichbaren verhaltenstherapeutischen Interventionen und medikamentöser Unterstützung bereits gefunden wurde [23]. Somit erhärten sich Daten, die dafür sprechen, dass eine besonders hohe Abstinenzquote im gewählten Setting mit den eingesetzten Interventionen Verhaltenstherapie/medikamentöse Unterstützung erreicht werden kann. Hervorzuheben ist an dieser Stelle, dass dieser hohe Abstinenz-Erfolg auch erreichbar war trotz der Bedingungen der fast vollständigen Selbstzahlungs-Verpflichtung für die Gruppen-Intervention und die medikamentöse Unterstützung. Ähnliche Programme erreichen durchschnittlich im Nicht-Praxis-Setting und bei geringerer Betonung medikamentöser Unterstützung 12-Monats-Abstinenzquoten von knapp über 30% und damit eine um ein Drittel niedrigere Erfolgsquote [15]. Besonders hoch ist das hier vorgelegte Ergebnis im Lichte der vergleichsweise hohen Tabakabhängigkeit zu werten. Vergleichsstudien zur Zulassung etwa von Vareniclin wurden mit Kollektiven durchgeführt, deren

Abb. 7 Gewichtsänderung bei abstinenter und rückfälligen Kursteilnehmern (Ausgangsgewicht = 100 %).

Fagerström-Score deutlich niedriger lag [24–27]. Ein bedeutsamer Abstinenz-steigernder Faktor dürfte in der hohen Kontinuität der Betreuung liegen: Die Mehrzahl der Patienten wurde im Rahmen ihrer dauerhaften Behandlung der Grunderkrankung (mehrheitlich COPD) für die Entwöhnungsmaßnahme gewonnen. Diese Teilnehmer sind in der Praxis auch danach und in den Folgejahren Patienten und selbstredend wird bei ihnen der Raucherstatus nach Ende der Intervention regelmäßig abgefragt. Das Wissen über die jeweils bevorstehende Abfrage dürfte für sich genommen ein wesentlicher Rückfall-präventiver Erfolgsfaktor sein. Ein weiterer Erfolgsfaktor ist wahrscheinlich in der niederschweligen Verfügbarkeit der medikamentösen Unterstützung zu sehen. Während vergleichbare Programme wie das „rauchfrei-Programm“ [15] medikamentöse Unterstützung in der Regel zwar ansprechen und über sie informieren, können in der ärztlichen Praxis mühelos das verschreibungspflichtige Medikament verordnet und Fragen zu eventuellen Nebenwirkungen vorab geklärt werden. Im Falle von Nebenerscheinungen steht der Arzt zur Beurteilung und zur Einleitung adäquater Maßnahmen niederschwellig zur Verfügung. Der Abstinenz-Erfolg war größer, wenn die Partnerin/der Partner Nichtraucher war. Dieses bestätigt frühere Beobachtungen der Konkordanz gesundheitsbezogenen Verhaltens bei Partnern bzw. in der Peer-Group [28, 29]. Eine Limitation ergibt sich daraus, dass die Erhebung der Abstinenz durch Befragung, nicht jedoch durch zusätzliche Erfassung des Kohlenmonoxids (CO) erfolgte.

Zusammenfassend darf gefolgert werden, dass die Kombination des verhaltenstherapeutischen Gruppencoachings im 3-Termin-Kompaktmodell, kombiniert mit dem konsequenten Einsatz medikamentöser Unterstützung (überwiegend Vareniclin), im Setting der Facharztpraxis eine besonders hohe Langfrist-Abstinenzquote erwarten lassen darf.

Interessenkonflikt

T. Hering war für verschiedene Unternehmen, auch für die Hersteller der im Rahmen dieser Studie eingesetzten Medikamente, sporadisch z.B. als Referent und/oder Berater tätig. Die mit der Durchführung der vorgelegten Untersuchung beauftragte med

wiss GmbH führt mit Unterstützung von Industriepartnern weitere Studien zur Versorgungsforschung durch.

J. Andres, H.-J. Ruhr und K. Berkling geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Die Finanzierung der vorliegenden Untersuchung erfolgte aus Beitragsmitteln der Mitglieder des Bundesverbandes der Pneumologen.

Literatur

- 1 Drogenbeauftragte. Drogen- und Suchtbericht. BMGS; 2012
- 2 Gellert C, Schöttker B, Müller H et al. Impact of smoking and quitting on cardiovascular outcomes and risk advancement periods among older adults. *Eur J Epidemiol* 2013; 8: 649–658
- 3 Nakanishi R et al. Current but not past smoking increases the risk of cardiac events: insights from coronary computed tomographic angiography. *Eur Heart J* 2015; 36: 1031–1040
- 4 Peto R, Darby S, Deo H et al. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *Bmj* 2000; 321: 323–329
- 5 Andreas S et al. Tabakentwöhnung bei Lungenkrebs; durchführbar und wirksam. *Dtsch Arztebl International* 2013; 110: 719–724
- 6 Ferketich AK, Niland JC, Mamet R et al. Smoking status and survival in the national comprehensive cancer network non-small cell lung cancer cohort. *Cancer* 2013; 119: 847–853
- 7 Parsons A, Daley A, Begh R et al. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis. *Bmj* 2010; 340: b5569
- 8 Godtfredsen NS, Lam TH, Hansel TT et al. COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *Eur Respir J* 2008; 32: 844–853
- 9 Godtfredsen NS, Vestbo J, Osler M et al. Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study. *Thorax* 2002; 57: 967–972
- 10 Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14. 5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142: 233–239
- 11 Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 675–679
- 12 Andreas S et al. Tabakentwöhnung bei COPD – S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. *Pneumologie* 2014; 68: 237–258
- 13 AWMF. S3-Leitlinie „Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums“. AWMF-Register Nr. 076-006 2015
- 14 Fiore MC et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. In: USDH, Editor Public Health Service. 2008
- 15 Nowak M, Kröger C. Das Rauchfrei Programm – Jahresevaluation 2010. 2011: www.rauchfrei-programm.de
- 16 Batra A, Buchkremer G. Nichtraucher in 6 Wochen: Ein Selbsthilfeprogramm für alle, die das Rauchen aufgeben wollen. Ratingen: Preuss; 2003
- 17 BdP. Mein Nichtraucherprogramm. 2012. www.pneumologenverband.de
- 18 Batra A. Therapie der Tabakabhängigkeit. *Dtsch Arztebl International* 2011; 108: 555–564
- 19 Lai DT et al. Motivational interviewing for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; p. CD006936.
- 20 Hering T, Andres J, Gebhardt R et al. Tabakentwöhnung in der pneumologischen Routineversorgung. *Pneumologie* 2011; 65: 692–696
- 21 Felten S, Hering T. Mein Nichtraucherbuch. ed. G. GmbH. Heidenheim: MedInfo-Verlag; 2012
- 22 Felten S, Hering T, Ruhr A. Trainermanual „Mein Nichtraucherprogramm“. Berlin: Gesellschaft für Gesundheitsmanagement GfGM; 2015
- 23 Hering T, Andres J, Gebhardt R et al. Tabakentwöhnung in der pneumologischen Routineversorgung – Prospektive 12-Monate-„real life“-Beobachtung von Tabakentwöhnung durch kognitive Verhaltenstherapie teils kombiniert mit medikamentöser Unterstützung (Nikotinersatztherapie, Vareniclin). *Pneumologie* 2011; 65: 692–696
- 24 Stead L, Perera R, Bullen C et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD000146

- 25 Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA et al. Efficacy of varenicline, an alpha4-beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *Jama* 2006; 296: 56–63
- 26 Jorenby D. Clinical efficacy of bupropion in the management of smoking cessation. *Drugs* 2002; 62 (Suppl. 02): 25–35
- 27 Gonzales D, Rennard SI, Nides M et al. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *Jama* 2006; 296: 47–55
- 28 Christakis NA, Fowler JH. The collective dynamics of smoking in a large social network. *N Engl J Med* 2008; 358: 2249–2258
- 29 Jackson S, Steptoe A, Wardle J. The Influence of Partner's Behavior on Health Behavior Change: The English Longitudinal Study of Ageing. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 385–392